

舒乳凝胶贴提取工艺优选

游燕*, 易春霞, 刘圆圆, 胡耶芳, 黄丁英
(桂林市中医医院药剂科, 广西 桂林 541002)

[摘要] 目的: 优选舒乳凝胶贴的提取工艺。方法: 以浸膏量和桂皮醛含量为评价指标, HPLC 测定桂皮醛含量, 选取浸泡时间, 加水量, 提取时间为影响因素, 采用正交试验设计法优选舒乳凝胶贴的提取工艺。结果: 优选得到的舒乳凝胶贴提取工艺为浸泡 0.5 h, 加 8 倍量水提取 5.5 h, 收集挥发油。结论: 该工艺浸膏和桂皮醛得率均高, 适合于工业生产。

[关键词] 舒乳凝胶贴; 浸膏量; 桂皮醛; 正交试验; 提取工艺

[中图分类号] R283.6 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2012)17-0044-03

Optimization of Extraction Technology for Shuru Gel Patch

YOU Yan*, YI Chun-xia, LIU Yuan-yuan, HU Ye-fang, HUANG Ding-ying
(Guilin Traditional Chinese Medicine Hospital of China, Guilin 541002, China)

[Abstract] **Objective:** To optimize extraction technology of Shuru gel patch. **Method:** With the amount of extract and the content of cinnamic aldehyde as indexes, the content of cinnamic aldehyde was determined by HPLC, extraction technology of Shuru gel patch was optimized by orthogonal test, three factors were investigated including soaking time, water volume and extraction time. **Result:** Optimal extraction technology was: soaked 0.5 h, and extracted 5.5 h with 8 times the amount of water, collected volatile oil. **Conclusion:** Under this optimized technology, yield of extract and cinnamic aldehyde were high, it was available for industrial production.

[Key words] Shuru gel patch; extract yield; cinnamic aldehyde; orthogonal design; extraction technology

舒乳凝胶贴源自我院乳腺专科协定处方舒乳散, 由肉桂、丁香、生南星、生半夏、樟脑、山柰、威灵仙、芥子、猪牙皂、白胡椒组成, 具有软坚散结、活血止痛、清热解毒的功效, 用于症见乳房结块、肿痛、压痛的气滞血瘀、痰凝互结的乳癖, 临床疗效显著且未发生明显毒副反应。本试验拟对此处方进行制剂研究, 开发成凝胶贴剂, 解决易污染衣物, 不方便患者使用的难题^[1]。方中药物半数含挥发油成分, 根据实际生产的条件采用水提并收集挥发油, 以浸膏量和桂皮醛含量为综合评价指标, 选用正交试验优选其提取工艺。

1 材料

LC-20AT 型高效液相色谱仪(日本岛津), AE240 型电子天平(梅特勒-托利多仪器上海有限公司), 101A-3B 型电热鼓风干燥箱(上海实验仪器厂有限公司), 桂皮醛对照品(中国药品生物制品检定所, 批号 110710-200915), 乙腈、甲醇为色谱醇, 水为重蒸馏水, 其余试剂均为分析纯, 肉桂、丁香、生南星、生半夏、樟脑、山柰、威灵仙、芥子、猪牙皂、白胡椒购于柳州神农中药饮片厂, 经桂林市药检所副主任药师钟名鉴定, 均符合《中国药典》2010 年版一部相关项下要求。

2 方法与结果

2.1 桂皮醛含量测定^[2-3]

2.1.1 对照品溶液的制备 取桂皮醛对照品适量, 精密称定, 加甲醇制成 $7.32 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 的对照品溶液。

2.1.2 色谱条件 shim-PACK VP-ODS C_{18} 色谱柱 ($4.6 \text{ mm} \times 150 \text{ mm}, 4.6 \mu\text{m}$), 流动相乙腈-水 (35:75), 检测波长 290 nm , 流速 $1 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ 。

[收稿日期] 20120328(027)

[基金项目] 广西壮族自治区卫生厅中医药医院制剂类课题 (GZYZ-10-34)

[通讯作者] * 游燕, 学士, 主管中药师, 从事药品质量控制研究, Tel: 0773-3921717, E-mail: brigirl_yan@gmail.com

2.1.3 标准曲线制备 分别精密吸取桂皮醛对照品溶液 2,4,6,8,10 μL ,按上述色谱条件进行测定,测定峰面积。以峰面积为纵坐标,桂皮醛质量为横坐标,得回归方程 $Y = 1.307 \times 10^3 X - 11\ 534.6$ ($r = 0.999\ 95$),表明桂皮醛在 0.014 64 ~ 0.073 2 μg 线性关系良好。

2.1.4 精密度试验 取同一桂皮醛对照品溶液连续进样 5 次,进样量 6 μL ,测定并计算 RSD 0.5%,表明仪器精密度良好。

2.1.5 供试品溶液制备 药材提取时收集的油水混合物,精密称量,取相当于 0.6 g 肉桂药材的油水混合物,用甲醇定容至 20 mL,取 1 mL 用甲醇定容至 50 mL,即得。

2.1.6 加样回收率试验 精密称取相当于 0.3 g 肉桂药材的油水混合物 6 份,其桂皮醛质量 28.2 μg ,加入适量对照品溶液,按 2.1.5 项下的方法处理,按 2.1.2 项下色谱方法测定,得平均回收率 98.37%,RSD 0.5%,说明该方法稳定。结果见表 1。

表 1 桂皮醛加样回收率试验

No.	加入量 / μg	样品中含 量/ μg	测得量 / μg	回收率 /%	平均回 收率/%	RSD /%
1	28.5	28.2	56.320	98.67	98.37	0.5
2	28.5	28.2	56.283	98.54		
3	28.5	28.2	56.179	98.17		
4	28.5	28.2	56.046	97.71		
5	28.5	28.2	56.428	99.05		
6	28.5	28.2	56.158	98.10		

2.2 浸膏量测定 取 1/10 药材提取液在水浴上蒸干后,于 105 $^{\circ}\text{C}$ 干燥 3 h,置已干燥至恒重的蒸发皿中冷却 30 min,迅速精密称定质量。

2.3 提取工艺优选 根据实际生产的条件采用水提,同时收集挥发油,选择浸泡时间、加水量、提取时间为考察因素,因素水平见表 2。取一定比例的处方量药材,共 69 g,按 $L_9(3^4)$ 正交表进行提取,测定桂皮醛含量和浸膏量,计算综合得分,结果见表 3,方差分析见表 4。

表 2 舒乳凝胶贴提取工艺优选正交试验因素水平

水平	A 浸泡时间/h	B 加水量/倍	C 提取时间/h
1	0.5	8	2.5
2	1	10	4
3	2	12	5.5

表 3 舒乳凝胶贴提取工艺优选正交试验安排

No.	A	B	C	D	桂皮醛 / μg	浸膏量 /g	综合 评分
1	1	1	1	1	764.086	13.245	50.98
2	1	2	2	2	1 490.504	14.875	75.72
3	1	3	3	3	2 054.211	18.488	100
4	2	1	2	3	1 378.470	14.400	71.42
5	2	2	3	1	1 828.625	16.320	88.72
6	2	3	1	2	929.68	13.49	56.31
7	3	1	3	2	1 865.126	16.124	89.37
8	3	2	1	3	301.132	11.883	34.51
9	3	3	2	1	1 470.022	15.096	75.60
K_1	226.7	215.95	141.8	211.12			
K_2	220.63	198.95	222.74	221.40			
K_3	195.3	227.73	278.09	210.11			
R	31.4	28.78	136.29	11.29			

注:桂皮醛含量和浸膏量按权重比 6:4 进行综合评分。以 9 个试验中桂皮醛含量最大值 2 054.211 计为 100 分,1 号试验桂皮醛含量折算为 $(764.086/2054.211) \times 100 \times 0.6 = 22.32$ 分;同理,以浸膏量最高值 18.488 计为 100 分,1 号试验浸膏量折算为 $(13.245/18.488) \times 100 \times 0.4 = 28.66$ 分,两者折算分之和 50.98 为 1 号试验综合得分,其余类推。

表 4 综合评分方差分析

方差来源	SS	f	MS	F	P
A	184.84	2	92.42	7.11	
B	139.57	2	69.78	5.37	
C	3 132.21	2	1 566.1	120.47	<0.01
D(误差)	26.01	2	13		

注: $F_{0.05}(2,2) = 19.0$; $F_{0.01}(2,2) = 99.0$ 。

由直观分析可知,影响提取效果的因素顺序为提取时间 > 浸泡时间 > 加水量,方差分析结果表明,提取时间对提取效果有显著性影响,加水量和浸泡时间对提取无显著性影响。因 5.5 h 为水平上线,从效率和节能的角度考虑,宜选择 A_1 和 B_1 ,进一步延长提取时间(5.5,7.0,8.5 h)以考察提取效果。结果综合评分分别为 100,87.8,81.4 分。说明延长提取时间,综合评分反而略有下降,故确定最佳提取工艺为 $A_1 B_1 C_3$,即浸泡 0.5 h,8 倍量水提取 5.5 h,同时收集挥发油。

3 讨论

中药提取工艺条件的筛选,其评价指标的选择十分关键。本制剂处方中半数药物含挥发油成分,故选择浸膏量和桂皮醛含量作为评价指标,分别代

响应面分析法优化藤茶中二氢杨梅素的提取工艺

谢郁峰*, 陈卓瀚, 吕华冲

(广东药学院药科学院药物化学系, 广州 510006)

[摘要] 目的: 优选藤茶中二氢杨梅素的提取工艺。方法: 以二氢杨梅素提取率为考察指标, 在单因素试验基础上, 选取乙醇体积分数、料液比、提取时间为自变量, 二氢杨梅素提取率为响应值, 采用三因素三水平的响应面分析法优选二氢杨梅素的提取工艺条件。结果: 最佳提取工艺条件为 17 倍量 81% 乙醇回流提取 95 min。在此条件下, 二氢杨梅素提取率可达 9.58%, 与理论值 9.72% 仅相差 0.14%。结论: 采用响应面法优选的二氢杨梅素提取工艺是可行的。

[关键词] 响应面; 藤茶; 二氢杨梅素; 提取工艺

[中图分类号] R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)17-0046-04

Optimization of Extraction Technology for Dihydromyricetin from *Ampelopsis grossedentata* by Response Surface Analysis Methodology

XIE Yu-feng*, CHEN Zhuo-han, LV Hua-chong

(Department of Pharmaceutical Chemistry, College of Pharmacy, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China)

[Abstract] **Objective:** To optimize extraction process of dihydromyricetin from *Ampelopsis grossedentata* by response surface methodology. **Method:** With extraction ratio of dihydromyricetin as index, based on single factor test, the concentration of ethanol, liquid-solid ratio and extraction time were selected as independent variables and extraction rate of dihydromyricetin as response value, response surface methodology with three-factors and three-levels was carried out for optimizing extraction process of dihydromyricetin from *A. grossedentata*. **Result:** Optimum extraction conditions of dihydromyricetin were as followed: refluxing extracted 95 min with 17 times the amount of 81% ethanol. Under these conditions, extraction ratio of dihydromyricetin was 9.58%, relative error in comparison with the predicted one was 0.14%. **Conclusion:** This optimized technology was

[收稿日期] 20120424(003)

[通讯作者] * 谢郁峰, 本科, 讲师, 从事天然药物研究, Tel: 020-39352140, E-mail: phytochemistry@163.com

表水溶性和挥发油成分, 能比较全面的对提取工艺进行评价^[4]。

预试验 TLC^[5]证明, 药材水提液中均不含桂皮醛成分, 油水混合物中均含桂皮醛成分。故用样品的油水混合物来测定桂皮醛含量。桂皮醛为芳香性易挥发成分, 提取后应及时测定成分, 不过本试验样品较多, 故经较长时间才测定含量, 在等待期间, 样品用磨口瓶存放, 在冰箱冷藏, 且各样品等待时间基本相同, 可作为相对含量测定进行比较。

[参考文献]

[1] 刘亚男, 樊金伟. 巴布剂的研究现状及发展前景[J].

黑龙江医药, 2010, 25(3): 89.

[2] 林佳, 徐丽珍, 刘江云, 等. 桂枝中桂皮醛, 肉桂酸的含量与分布研究[J]. 中国药学杂志, 2005, 40(23): 1784.

[3] 刘光斌, 毛和平, 姜芳宁, 等. HPLC法测定和胃散中桂皮醛的含量[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(7): 67.

[4] 高鹏飞, 尹爱武. 肉桂油巴布剂的研制及体外经皮渗透性实验[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(7): 25.

[5] 何姣, 张雅惠, 孙文基. 肉桂、桂枝薄层鉴别方法之改进初探[J]. 中国药品标准, 2008, 9(1): 35.

[责任编辑 全燕]