

# 白金妇安颗粒中白芍和柴胡提取工艺优选

蔡梅超\*

(山东中医药大学, 济南 250355)

**[摘要]** 目的: 优选白金妇安颗粒中白芍和柴胡的提取工艺。方法: 以 HPLC 测定芍药苷提取量, 分光光度法测定的柴胡总皂苷提取量, 采用单因素试验法优选提取溶剂, 正交试验法对白金妇安颗粒提取工艺条件进行优选。结果: 以 70% 乙醇为溶剂时芍药苷提取量最多, 乙醇体积分数 > 50% 时, 柴胡总皂苷提取量基本不变; 优选提取工艺白芍、柴胡粉碎成粗粉, 分别加 8, 6 倍量 70% 乙醇回流提取 2 次, 每次 2 h。结论: 优选工艺合理, 有效成分提取率高。

**[关键词]** 白金妇安颗粒; 白芍; 柴胡; 正交试验

**[中图分类号]** R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)13-0053-03

## Optimization of Extraction Process for *Paeonia lactiflora* and *Bupleurum chinense* from Baijin Fuan Granule

CAI Mei-chao\*

(Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Ji'nan 250355, China)

**[Abstract]** **Objective:** To optimize extraction process of *Paeonia lactiflora* and *Bupleurum chinense* from Baijin Fuan granule. **Method:** With extraction volume of paeoniflorin and total saponins from *B. chinense* as indexes which were determined by HPLC, extraction solvent was optimized by single-factor test; With the content of paeoniflorin and total saponins from *B. chinense* as indexes, extraction process of Baijin Fuan granule was optimized by orthogonal test. **Result:** Extraction volume of paeoniflorin was the most with 70% ethanol as solvent, but when the concentration of ethanol was more than 50%, total saponins from *B. chinense* was basically unchanged; Optimized extraction technology was *P. lactiflora* and *B. chinense* were crushed into coarse powder, refluxing extracted 2 times with 8, 6 times the amount of 70% ethanol, respectively. 2 h per time. **Conclusion:** Optimized process was reasonable with high yield of active ingredients.

**[Key words]** Fuan granule; *Paeonia lactiflora*; *Bupleurum chinense*; orthogonal test

白金妇安颗粒由《傅青主女科》中经方化裁而来, 由白芍、柴胡、当归、茯苓、川芎、牡丹皮、郁金、黄

芪等中药精制而成, 具有疏肝理气、健脾利湿、清热祛瘀的功效, 主要用于治疗慢性盆腔炎肝郁脾虚湿

**[收稿日期]** 20111102(011)

**[通讯作者]** \* 蔡梅超, 硕士, 讲师, 从事中药新药研究与中药炮制原理研究, Tel: 0531-89628081, E-mail: caimeichao@yahoo.com.cn

且辅料用量较少, 操作简便, 更易产业化, 为存在处方配伍物理化学稳定性问题的固体制剂提供新的解决思路。

### [参考文献]

[1] 于波涛, 张志荣, 刘文胜, 等. 黄芩苷稳定性研究[J]. 中草药, 2002, 33(3): 218.

[2] 刘井利, 杨冬丽, 王春民, 等. 新健胃片黄芩苷含量制

剂稳定性影响因素研究[J]. 承德医学院学报, 2011, 28(2): 214.

[3] 管美英. 黄芩的炮制学研究[J]. 现代中药研究与实践, 2003, 17(1): 63.

[4] 宋双红, 王炳利, 冯军康, 等. 不同加工方法对黄芩炮制品质量影响的研究[J]. 中药材, 2006, 29(9): 896.

[责任编辑 仝燕]

热淤结证。原处方为汤剂,由于处方药材总量大,故服用量较大,给患者带来不便。颗粒剂载药量大,生产工艺简单,携带服用均较方便,具有吸收好、显效快、稳定性好的特点。故本试验拟将该处方由汤剂改为颗粒剂,并对白金妇安颗粒制剂中白芍及柴胡提取工艺进行优选。

### 1 材料<sup>[1]</sup>

Agilent 1200 型高效液相色谱仪(美国安捷伦), Diamonsil C<sub>18</sub> 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm), FA1100 型电子分析天平(上海精密科学仪器有限公司)。

药材经山东中医药大学张兆旺教授鉴定白芍为毛茛科植物芍药 *Paeonia lactiflora* Pall. 的干燥根,并按 2010 年版《中国药典》白芍项下炮制方法制成炒白芍。柴胡为伞形科植物柴胡 *Bupleurum chinense* DC. 的干燥根。芍药苷、柴胡皂苷 a 等对照品(中国药品生物制品检定所,批号分别为 110736-2006229, 110777-200405),乙腈为色谱纯,其余试剂均为分析纯。

### 2 方法与结果

**2.1 提取溶剂的选择** 据报道白芍以 50% 乙醇和 70% 乙醇提取,芍药苷提取量最多<sup>[1]</sup>。柴胡提取溶剂有水和乙醇<sup>[2]</sup>。准确称取白芍(炒)18.7 g,柴胡 12.5 g 为 1 份,共 4 份,分别以水、50% 乙醇、70% 乙醇、95% 乙醇为溶剂各加热回流提取 2 次,第 1 次加 10 倍量溶剂,提取 2 h,第 2 次加 8 倍量溶剂,提取 1.5 h,合并提取液,滤过,滤液减压回收乙醇至无醇味,加水稀释,定容至 50 mL,摇匀,即得供试品药液。

**2.1.1 芍药苷的测定<sup>[3-5]</sup>** 精密吸取各供试品溶液 5 mL,置 50 mL 量瓶中,加甲醇定容至刻度,超声处理 10 min,滤过,弃去初滤液,吸取各续滤液 20 μL 和芍药苷对照品溶液 20 μL,注入高效液相色谱仪,流动相乙腈-水(13:87),测定,芍药苷提取量依次为 3.25, 3.84, 4.65, 3.70 g·L<sup>-1</sup>, 70% 乙醇提取最优。

**2.1.2 柴胡总皂苷的测定<sup>[2,3]</sup>** 标准曲线的绘制 精密称取柴胡皂苷 a 1.01 mg,置 100 mL 量瓶中,加甲醇使溶解并稀释至刻度,摇匀。精密量取 1, 2, 3, 4, 5 mL,置具塞试管中,水浴挥去甲醇,分别加入 1% 对二甲氨基苯甲醛乙醇溶液 1 mL,70 °C 加热 10 min,冷却,加入磷酸 4.0 mL,70 °C 加热 30 min,冷却 30 min,于 545 nm 处测定吸收度,绘制标准曲线,柴胡皂苷在 10.1 ~ 50.5 mg·L<sup>-1</sup> 呈良好线性关系,回归方程为  $Y = 109.234X - 1.834 (r = 0.9997)$ 。

精密吸取 2.1 项下各供试品溶液 10 mL,蒸干,残渣加水 10 mL 使溶解,乙醚提取 3 次,每次 20 mL,弃去乙醚液,水饱和正丁醇提取 4 次,每次 25 mL,合并正丁醇液,蒸干,残渣加 5 mL 甲醇溶解,置于甲醇溶液 5 倍量的乙醚中,混匀,放置,离心,倾去上清液,残渣加甲醇溶解,定容至 10 mL,摇匀,精密吸取 1 mL 置 100 mL 量瓶中,加甲醇至刻度,摇匀。精密吸取各甲醇溶液 1 mL,置具塞试管中,同标准曲线项下操作测定吸收度,计算柴胡总皂苷含量分别为 1.96, 2.94, 2.92, 2.91 g·L<sup>-1</sup>, 体积分数 50% ~ 95% 乙醇提取无明显差别。

由以上结果可知,提取溶剂应选用 70% 乙醇。

**2.2 提取次数的考察** 准确称取白芍(炒)18.7 g,柴胡 12.5 g,共 3 份,分别加 70% 乙醇回流提取 1, 2, 3 次,第 1, 2, 3 次分别加 10, 8, 8 倍量 70% 乙醇,依次提取 2, 1.5, 1.5 h,合并提取液,滤过,滤液回收乙醇至无醇味,加水稀释,定容至 50 mL,摇匀,即得供试品药液。结果见表 1,随着提取次数增加,芍药苷和柴胡总皂苷的含量有不同程度的增加,但提取 2 次与提取 3 次增幅较小,为缩短生产周期,故选择提取 2 次。

表 1 白芍、柴胡提取次数考察

g·L<sup>-1</sup>

提取数/次	芍药苷	柴胡总皂苷
1	4.86	3.02
2	5.81	3.78
3	5.89	3.83

**2.3 正交试验设计** 选取药材粒度、溶剂用量和提取时间为影响因素。称取不同粒度白芍(炒)18.7 g,柴胡 12.5 g,共 9 份,按 L<sub>9</sub>(3<sup>4</sup>) 正交表进行试验,即加 70% 乙醇回流提取 2 次,合并提取液,回收乙醇,浓缩,定容至 50 mL。因素水平见表 2,试验安排见表 3,方差分析见表 4, 5。

表 2 白芍、柴胡提取工艺正交试验因素水平

水平	A 药材粒度	B 溶剂量/倍	C 提取时间/h
1	饮片	6, 4	1
2	粗粉(10 目)	8, 6	2
3	中粉(40 目)	10, 8	3

以芍药苷提取量和柴胡总皂苷提取量为指标时,对提取结果影响最大的因素为药材粉碎程度,其中以粗粉入药,芍药苷和柴胡总皂苷的提取量均为最高,以中粉入药时,药液与药渣分离时较粗粉困难,故药材的粉碎程度用粗粉。随溶剂用量的增多,

表3 白芍、柴胡提取工艺正交试验安排

No.	A	B	C	芍药苷 /g·L <sup>-1</sup>	柴胡总皂苷 /g·L <sup>-1</sup>
1	1	1	1	2.61	1.50
2	1	2	2	3.57	2.54
3	1	3	3	3.59	2.35
4	2	1	2	4.63	3.11
5	2	2	3	5.98	3.98
6	2	3	1	5.59	3.38
7	3	1	3	4.45	3.51
8	3	2	1	4.76	3.21
9	3	3	2	5.98	3.97
芍药苷 K <sub>1</sub>	9.77	11.69	12.96		
K <sub>2</sub>	16.20	14.31	14.18		
K <sub>3</sub>	15.19	15.16	14.02		
R	6.43	3.47	1.22		
柴胡 K <sub>1</sub>	8.12	8.09	9.45		
总皂苷 K <sub>2</sub>	9.73	9.62	9.43		
K <sub>3</sub>	9.70	9.84	8.67		
R	1.61	1.75	0.78		

表4 芍药苷方差分析

方差来源	SS	f	F	P
A	7.97	2	19.0	<0.05
B	2.18	2	5.0	
C	0.30	2	0.71	
D(误差)	0.42	2		

注:  $F_{0.05}(2,2) = 19.0$  (表5同)。

提取效果提高,14倍量与18倍量溶剂提取结果相差较小,故溶剂用量选用14倍。提取时间对提取结果影响较小,芍药苷以提取2h效果较好,柴胡总皂苷1,2h相差不大,故提取时间选用2h。综合考

表5 柴胡总皂苷方差分析

方差来源	SS	f	F	P
A	3.909	2	29.61	<0.05
B	0.565	2	4.28	
C	0.606	2	4.59	
D(误差)	0.13	2		

虑,白芍与柴胡提取条件确定为  $A_2B_2C_2$ ,即白芍、柴胡粉碎成粗粉,加70%乙醇回流提取2次,第1次加8倍量,第2次加6倍量,每次提取2h。

**2.4 验证试验** 称取白芍粗粉(炒)18.7g,柴胡粗粉12.5g,按优选工艺进行3次验证试验,按2.3项下方法处理样品,定容至50mL,测定芍药苷和柴胡总皂苷平均质量浓度分别为5.92,3.93g·L<sup>-1</sup>。说明优选工艺稳定,可行。

### 3 讨论

柴胡的活性成分主要为皂苷类和少量挥发油,采用水蒸气蒸馏法提取难以实现,而以乙醇提取既可提取皂苷类又可提取挥发油类成分。

### [参考文献]

- [1] 章崇仪,曹解宇.白芍中芍药苷提取的溶剂比较[J].中成药,1994,11(16):6.
- [2] 张国松,封传华,罗晓健,等.柴胡总皂苷提取工艺的优化[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(12):17.
- [3] 陈发奎,王玉珍,王维彬,等.常用中草药有效成分含量测定[M].北京:人民卫生出版社,1997:65.
- [4] 裴香萍,青献春,李亚东,等.高效液相色谱法测定软肝散结胶囊中芍药苷的含量[J].中国实验方剂学杂志,2009,15(9):4.
- [5] 郑建锋,郑阿利,盖轲. HPLC法测定冠心康颗粒中芍药苷的含量[J].中国药事,2011,25(4):377.

[责任编辑 仝燕]