

## 众生丸生产过程影响因素探讨(二)

张婕<sup>2</sup>, 王德杭<sup>1,2</sup>, 蒋东旭<sup>1,2\*</sup>, 史岑慧<sup>2</sup>, 谢有良<sup>1,2</sup>, 赖小平<sup>1,2\*</sup>

(1. 东莞广州中医药大学中医药数理工程研究院, 广东 东莞 523808; 2. 广州中医药大学, 广州 510006)

**[摘要]** 目的:探讨众生丸提取工艺过程中所存在的问题及解决方法。方法:采用 HPLC 测定众生丸提取工艺过程中咖啡酸、芍药苷、虎杖苷、黄芩苷的提取率,分析众生丸生产过程中提取工艺的影响因素。结果:黄芩、虎杖、赤芍等致密结构的根茎类药材应做必要的前处理,同时采用沸水投料是保证苷类成分提取率的重要条件。结论:研究结果中为众生丸大生产推广提供参考。

**[关键词]** 众生丸; 咖啡酸; 芍药苷; 虎杖苷; 黄芩苷; 生产过程

**[中图分类号]** R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)13-0037-03

## Discussion (II) of Influencing Factors in Production Process of Zhongsheng Pill

ZHANG Jie<sup>2</sup>, WANG De-hang<sup>1,2</sup>, JIANG Dong-xu<sup>1,2\*</sup>, SHI Cen-hui<sup>2</sup>, XIE You-liang<sup>1,2</sup>, LAI Xiao-ping<sup>1,2\*</sup>

(1. Dongguan Mathematical Engineering Academy of Chinese Medicine, Guangzhou University of Traditional Medicine, Dongguan 523808, China;

2. Guangzhou University of Traditional Medicine, Guangzhou 510006, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate problem which possibly existed in production process of Zhongsheng pill, and find solution. **Method:** Extraction rate of caffeic acid, paeoniflorin, polydatin and baicalin in extraction process of Zhongsheng pill were determined by HPLC, and to analyze influencing factors of extraction technology in production process of Zhongsheng pill. **Result:** Rhizomatous herbs with dense structure should make necessary pre-treatment, such as *Scutellaria baicalensis*, *Polygonum cuspidatum*, *Paeonia lactiflora*, et al. At the same time, boiling water feeding was an important condition to ensure extraction rate of glycosides. **Conclusion:** This study could provide reference for large-scale production of Zhongsheng pill.

**[Key words]** Zhongsheng pill; paeoniflorin; polydatin; baicalin; production process

众生丸处方由黄芩、赤芍、虎杖、柴胡、防风等17味中药组成,具有清热解毒、活血凉血、消炎止痛的作用,主要用于咽喉肿痛、咽喉不适、口舌生疮等,因其效果显著,被称之为“中药抗生素”。其主要药理作用为抗病原微生物、解热抗炎<sup>[1]</sup>。

实验室提取工艺研究通常考察溶媒种类及用量、提取时间、提取次数等工艺参数,对粉碎度、投料方式等研究较少<sup>[2-3]</sup>,中药复方药味复杂,各药味药效成分性质差异较大,要尽可能提取出各味药中的药效成分必须对工艺参数进行细化研究。本试验通过对众生丸提取工艺过程的跟踪分析,对其影响因素进行分析,为众生丸生产过程控制与产品质量提升提供参考。

### 1 材料

1100型高效液相色谱仪(美国 Agilent),咖啡酸、芍药苷、虎杖苷、黄芩苷等对照品(中国药品生物制品检定所,批号分别为110885-200102,110736-200630,111575-200502,110715-200514),甲醇、乙腈为色谱纯,黄芩、赤芍、虎杖、蒲公英、柴胡、防风等药材由广州致信药业有限公司提供,由广州中医药大学

**[收稿日期]** 20120207(004)

**[基金项目]** 广东省社会发展计划项目(2009A030100001);广东省科技计划项目(2009A030100014)

**[第一作者]** 张婕,在读硕士研究生,从事中药新药研究, Tel: 13570321921, E-mail: cherrysteve@163.com

**[通讯作者]** \*蒋东旭,硕士,助理研究员,从事中药新药研究与开发, Tel: 020-39358183, E-mail: derekking@qq.com

\*赖小平,博士,教授,从事中药新药研究与开发, Tel: 020-39358183, E-mail: lxp88@gzhtcm.edu.cn

学赖小平教授鉴定均符合 2010 年版《中国药典》项下要求。

## 2 方法与结果

### 2.1 含量测定

**2.1.1 单味药材提取液<sup>[4]</sup>** 按《中国药典》2010 年版一部黄芩、赤芍、虎杖、蒲公英药材含量测定项下规定测定各药材提取液含量。

**2.1.2 众生丸提取液<sup>[5]</sup>** 色谱条件 Kromasil C<sub>18</sub> 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm), 流动相甲醇(A)-0.4% 磷酸溶液(B)进行梯度洗脱(0~25 min, 25% A; 25~55 min, 40% A; 55 min, 57% A), 流速 1.0 mL·min<sup>-1</sup>, 柱温 35 ℃。

对照品溶液的制备 精密称取在五氧化二磷干燥器中减压干燥 36 h 的芍药苷、虎杖苷、黄芩苷等对照品适量, 分别加甲醇制成每 1 mL 含芍药苷 0.35 mg, 虎杖苷 0.20 mg, 黄芩苷 1.90 mg 的对照品溶液, 即得。

供试品溶液的制备 取提取液, 滤过, 取续滤液, 过 0.45 μm 微孔滤膜, 即得。

**2.2 药料前处理考察** 本试验以方中赤芍、黄芩、虎杖、蒲公英为例对药料前处理进行研究。取同一批蒲公英、黄芩、虎杖、赤芍药材, 分别处理成几种规格, 原药材(切段 10~15 cm)、饮片、粗粉、中粉。每个规格取样 100 g, 加 10 倍量水煎煮 2 次, 第 1 次 2 h, 第 2 次 1 h, 合并 2 次提取液, 分别测定得膏率及咖啡酸、黄芩苷、虎杖苷、芍药苷提取率。结果见表 1。

表 1 蒲公英、黄芩、虎杖、赤芍等药材前处理对工艺的影响(n=3)

检测项	指标成分提取率/%				得膏率/%			
	蒲公英	黄芩	虎杖	赤芍	蒲公英	黄芩	虎杖	赤芍
原药材	87.82	58.28	37.29	74.92	22.93	30.47	13.12	25.41
饮片	88.14	72.63	44.54	88.21	24.73	31.66	14.37	26.68
粗粉	91.77	71.20	52.27	95.27	28.55	30.27	15.61	25.53
中粉	91.93	69.62	64.13	92.18	29.14	36.97	17.14	24.76

由表 1 结果可知, 蒲公英的前处理对咖啡酸提取率无显著性影响, 黄芩、虎杖、赤芍等根茎类中药比原药材投料时成分提取率明显较低, 且随粉碎度的提高成分提取率有升高的趋势, 但药材粉碎越细对后续过滤工艺影响较大, 综合考虑宜选用饮片、粗粉 2 个规格做进一步试验。

**2.3 加热过程对提取工艺时的影响** 取各药材饮片、粗粉, 按处方比列称取 3 份, 加 10 倍量水, 采用

不同升温速度进行试验。沸水投料, 使 30, 60 min 到达沸腾, 90 ℃温浸(提取 2 次, 第 1 次 2 h, 第 2 次 1 h, 合并 2 次提取液), 测定计算黄芩苷、虎杖苷、芍药苷的提取率。结果见表 2。

表 2 众生丸提取加热过程考察( $\bar{x} \pm s, n=3$ )

药材规格	加热过程	提取率/%		
		黄芩苷	虎杖苷	芍药苷
饮片	沸水投料	79.59 ± 0.54	79.16 ± 0.19	91.64 ± 0.65
	30 min	73.09 ± 0.25	67.17 ± 0.31	90.55 ± 0.51
	60 min	68.57 ± 0.54	60.36 ± 0.46	86.33 ± 0.40
	90 ℃温浸	57.13 ± 0.15	59.59 ± 0.42	88.91 ± 0.25
粗粉	沸水投料	82.51 ± 0.43	80.13 ± 0.18	91.67 ± 0.59
	30 min	75.34 ± 0.39	66.72 ± 0.44	91.86 ± 0.35
	60 min	69.42 ± 0.50	60.61 ± 0.66	92.47 ± 0.24
	90 ℃温浸	60.81 ± 0.28	61.43 ± 0.53	89.97 ± 0.62

由表 2 结果可知, 饮片与粗粉对成分的提取率无明显差异, 考虑后续工艺操作的简便性药料宜采用饮片投料; 提取过程加热速度越快, 各有效成分的提取率越高, 其中黄芩、虎杖沸水投料与冷水投料黄芩苷、虎杖苷的提取率差异较明显, 黄芩药材沸腾提取黄芩苷提取率明显高于 90 ℃温浸提取, 结果提示黄芩、虎杖提取时宜采用沸水投料, 且黄芩苷提取需较高温度才能提取完全。不同的加热方式对芍药苷的提取率无显著影响。

**2.4 提取工艺验证** 取各药材饮片, 按照处方比列称取药材共 19.75 g, 在中试规模(0.5 m<sup>3</sup> 双动态高效节能提取罐, 自制, 专利号 ZL200720058787.2) 下进行提取, 提取参数为加 10 倍量水煎煮 2 次(采用沸水投料, 提取过程加搅拌), 第 1 次 2 h, 第 2 次 1 h, 合并 2 次提取液, 即得。提取液测定计算黄芩苷、虎杖苷、芍药苷的提取率。结果见表 3。

表 3 提取工艺验证试验( $\bar{x} \pm s, n=3$ )

批次	投料量/kg	提取率/%		
		黄芩苷	虎杖苷	芍药苷
1		83.09 ± 0.25	82.67 ± 0.46	88.91 ± 0.39
2	19.75	87.17 ± 0.16	80.27 ± 0.35	91.28 ± 0.48
3		85.64 ± 0.27	83.07 ± 0.34	90.64 ± 0.66

## 3 讨论

药料在实验室研究时, 一般以饮片投料或进行必要的前处理, 在实际大生产中, 由于提取罐投料口较大, 往往忽视了药料的前处理, 通常以原药材直接投料或仅进行切段处理, 这可能是导致生产过程成

# 鞣花酸片剂的制备及其含量测定

张华, 裴桂珍, 李桂华, 孙丽, 陈文\*  
(石河子大学药学院, 新疆 石河子 832002)

**[摘要]** **目的:** 制备鞣花酸片剂, 建立片剂中鞣花酸的含量测定方法。**方法:** 以片剂的外观、硬度、脆碎度、崩解时间为指标, 通过正交试验优选鞣花酸片剂处方; 采用高效液相色谱法进行含量测定, 流动相乙腈-0.1% 磷酸水溶液 (23: 77), 流速 0.8 mL·min<sup>-1</sup>, 检测波长 254 nm。**结果:** 鞣花酸片剂辅料最佳配比为淀粉-乳糖-羟甲淀粉钠-硬脂酸镁 (4: 9: 0.5: 0.2); 鞣花酸片剂在 10.21 ~ 102.10 mg·L<sup>-1</sup> 线性关系良好, 回归方程  $Y = 28\ 010X - 92\ 942$  ( $r = 0.999\ 9$ ), 其加样回收率为 98.12%, RSD 1.28%。**结论:** 该测定方法准确, 方便, 可靠, 可用于鞣花酸片剂中鞣花酸的含量测定。

**[关键词]** 鞣花酸; 正交设计; 片剂; HPLC

**[中图分类号]** R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)13-0039-04

## Preparation and Content Determination of Ellagic Acid Tablet

ZHANG Hua, PEI Gui-zhen, LI Gui-hua, SUN Li, CHEN Wen\*  
(College of Pharmacy, Shihezi University, Shihezi 832002, China)

**[Abstract]** **Objective:** To prepare ellagic acid tablet, and to establish determination method for ellagic acid. **Method:** With appearance, hardness, friability and disintegration time of the tablet as indexes,

**[收稿日期]** 20120306(008)

**[基金项目]** 兵团医药专项课题(2011BA056)

**[第一作者]** 张华, 硕士, 讲师, 从事药物新剂型的研究, Tel: 0993-2055002, E-mail: zh\_pha@shzu.edu.cn

**[通讯作者]** \* 陈文, 教授, 从事药物新剂型的研究, E-mail: chen-wen 2000@126.com

分提取率偏低的重要原因之一。

由药料的前处理研究数据可知, 蒲公英各规格药材提取率均在 85% 以上, 前处理对其影响较小; 黄芩、虎杖、赤芍原药材投料提取率明显偏低, 结果提示, 成分在溶剂中的溶解度较小或质地坚硬的中药需切片或粉碎处理。由加热过程对提取工艺时的影响试验结果可知, 在中药提取过程中应关注苷类成分的酶解, 如黄芩苷, 采用沸水投料可起到杀酶保苷的作用, 提高黄芩苷的提取率<sup>[6]</sup>。同时, 有些成分在冷水中溶解性差而易溶于热水中, 此时工艺研究应注重提取温度的考察。

在中药制剂提取工艺研究中应注重药料的前处理研究, 特别是材质较为致密的中药。同时, 由于中药的复杂性, 在中药复方制剂中, 成分繁多, 性质各异, 提取工艺的考察应综合各类成分的性质, 选择多指标测定进行工艺控制。

### [参考文献]

- [1] 周杰, 荣向路. 众生丸抗病原微生物及解热作用的研究[J]. 中药材, 2002, 25(10): 732.
- [2] 季巧遇, 李谕光, 刘旭海, 等. 正交试验优选健胃消食口崩片提取工艺[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(24): 12.
- [3] 刘丽花, 陈天朝, 翟来超. 均匀设计优选黄连紫草膏中黄连黄柏当归水提工艺[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(4): 33.
- [4] 中国药典. 一部[S]. 2005: 109, 145, 211, 244.
- [5] 陈瑞云, 温勇, 王德杭, 等. HPLC 测定众生丸中三种苷类成分的含量[J]. 中药新药与临床药理, 2010, 21(2): 194.
- [6] 李贵波, 王欣欣, 刘秀华, 等. 正交试验法优选黄芩炮制工艺[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(6): 36.

[责任编辑 仝燕]