

均匀试验设计法优选产妇康颗粒提取工艺

贾永艳*, 周红敏, 贾永, 魏超娟, 李翠萍
(河南中医学院, 郑州 450008)

[摘要] 目的: 优选产妇康颗粒提取工艺。方法: 高效液相法测定提取液中阿魏酸的含量, 结合正丁醇浸出物含量, 采用均匀实验设计优选产妇康颗粒提取工艺。结果: 最佳提取工艺为加8倍量水, 浸泡1 h, 提取3次, 每次1 h。结论: 优化后的工艺合理、稳定、可行, 适于产妇康颗粒中当归、炮姜等药味的提取。

[关键词] 产妇康颗粒; 阿魏酸; 提取工艺; 均匀实验设计

[中图分类号] R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)07-0032-03

Optimization of Extraction Technology for Chanfukang Granule by Uniform Test Design

JIA Yong-yan*, ZHOU Hong-min, JIA Yong, WEI Chao-juan, LI Cui-ping
(Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450008, China)

[Abstract] **Objective:** To optimize extraction technology of Chanfukang granule. **Method:** The content of ferulic acid was determined by HPLC, combined with the content of N-butanol extract, uniform experiment was used to optimize extraction technology of Chanfukang granule. **Result:** Optimum extraction process was: soaked 1 h with 8 times the amount of water, extracted 3 times for 1 h each time. **Conclusion:** Optimized technology of Chanfukang granule was reasonable, stable and feasible, it was suitable for extraction of *Angelica sinensis*, *Zingiber officinale* and so on from Chanfukang granule.

[Key words] Chanfukang granule; ferulic acid; extraction technology; uniform experiment design

晚期产后出血属临床多发疾病,且起病突然、来势凶猛,严重威胁产妇的生命^[1]。产妇康方剂是我院治疗晚期产后出血的临床验方,由黄芪、当归、赤芍、益母草、桃仁、炮姜、莱菔子、木香、炙甘草等多味药物组成,具有益气养血、理气化痰、健脾和胃的作用。原方以汤剂形式用于临床多年,疗效确切,但汤剂存在服用剂量大,使用、携带不方便等缺点,故结合本方日服剂量、临床用药要求,将其制成颗粒剂,并应用超临界萃取、喷雾干燥、一步制粒等新技术确保颗粒剂的有效性、安全性、稳定性。本实验对产妇康颗粒的水提工艺进行研究,采用均匀实验设计,以

阿魏酸的提取率、正丁醇浸出物含量为考察指标,优选其最佳提取条件。

1 仪器与试剂

DIONEX 高效液相色谱仪(DIONEX P-600 泵, TCC-100 柱温箱, PDA-100 检测器), BP-210S 型电子分析天平(SARTORIUS), KQ-100 型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司)。阿魏酸对照品(批号 110773-200611, 中国药品生物制品检定所), 当归、木香等药材(购自河南中原正信药材有限责任公司, 经河南中医学院陈随清教授鉴定符合《中国药典》2010 年版要求), 甲醇为色谱纯; 水为娃哈哈纯净水, 其余试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 阿魏酸含量测定^[2-3]

2.1.1 色谱条件与系统适用性试验 十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂, 以甲醇-0.4% 冰醋酸(25:75)为流动相, 检测波长 315 nm。理论板数按阿魏酸峰

[收稿日期] 20111118(012)

[基金项目] 郑州市科技攻关项目(064SGDS33221-3)

[通讯作者] * 贾永艳, 副教授, 硕士生导师, 从事药物制剂新技术与新剂型研究, Tel: 13526862076, E-mail: hnzyjy@126.com

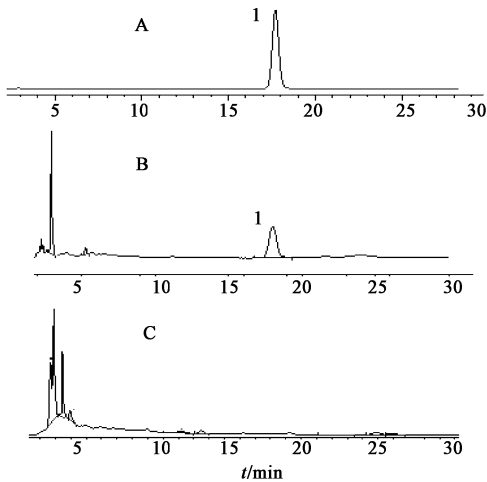
计算应不低于 5 000。

2.1.2 对照品溶液的制备 精密称取阿魏酸对照品 2.56 mg,置 5 mL 棕色量瓶中,加 70% 甲醇使溶解并稀释至刻度,摇匀,精密吸取 3 mL,置 50 mL 棕色量瓶中,加 70% 甲醇至刻度,摇匀,即得每 1 mL 含阿魏酸 30.72 μg 的溶液,作为对照品溶液。

2.1.3 供试品溶液的制备 精密吸取样品浓缩液 10 mL,置烧瓶中,水浴蒸干,精密加 50% 甲醇 50 mL,称定质量,加热回流 30 min,放置室温,再称定质量,用 50% 甲醇补足缺失的质量,摇匀,滤过,取续滤液,即得。

2.1.4 阴性对照溶液的制备 精密吸取未加当归的阴性样品溶液 10 mL,同供试品溶液制备方法,制备阴性对照品溶液。

2.1.5 专属性试验 分别精密吸取对照品溶液 10 μL、供试品溶液 20 μL、阴性对照品溶液 20 μL,注入液相色谱仪,记录色谱图(图 1),从图中可知,供试品色谱中,在与对照品色谱相应的保留时间有色谱峰,阴性对照溶液在此保留时间无吸收,表明阴性无干扰,此法用于测定提取液中阿魏酸的含量专属性良好。



A. 对照品;B. 样品;C. 阴性样品;1. 阿魏酸

图 1 产妇康颗粒 HPLC

2.1.6 测定方法 分别精密吸取对照品溶液 10 μL,供试品溶液各 20 μL,注入液相色谱仪,测定,即得。

2.2 样品中正丁醇浸出物含量测定 精密吸取样品浓缩液 10 mL,置 100 mL 锥形瓶中,水浴蒸干,精密加正丁醇 50 mL,密塞,称定质量,静置 1 h 后,连接回流冷凝管,加热至沸腾,并保持微沸 1 h。放冷后,取下锥形瓶,密塞,称定质量,用正丁醇补足缺失的质量,摇匀,用干燥滤器滤过,精密量取续滤液 25

mL,置已干燥至恒重的蒸发皿中,水浴蒸干,于 105 °C 干燥 3 h,置干燥器中冷却 30 min,迅速精密称定质量。计算药液中正丁醇浸出物含量。

2.3 均匀试验设计方法优选水提部分提取条件^[4-5]

以阿魏酸提取率及正丁醇浸出物含量为指标,设计 4 因素 6 水平均匀试验,因素水平见表 1。按照处方比例称取当归、桃仁、炮姜等药材各 6 份,每份总生药量 101 g,按照 $U_7(7^4)$ 表设计试验,药液浓缩至 100 mL,测定其中阿魏酸和正丁醇浸出物含量。采用综合加权评分进行分析,两指标各占总评分值的 50%,最大值为 100。试验安排和结果见表 2。

表 1 产妇康颗粒提取工艺均匀试验因素水平

水平	A 浸泡时间 /min	B 提取时间 /h	C 加水量 /倍	D 提取次数 /次
1	10	0.5	6	1
2	20	1	7	2
3	30	1.5	8	3
4	40	2	9	1
5	50	2.5	10	2
6	60	3	11	3

表 2 产妇康颗粒提取工艺均匀试验安排

水平	A	B	C	D	阿魏酸提取率	正丁醇浸出物	加权综合得分
1	1	2	3	2	61.69	5.605	77.1
2	2	4	6	1	17.65	6.095	55.2
3	3	6	2	3	56.87	6.770	82.9
4	4	1	5	1	22.68	5.770	55.7
5	5	3	1	3	86.41	6.455	97.7
6	6	5	4	2	67.03	5.965	82.9

多元线性回归方程 $Y = 0.6312 + 0.02493X_1 + 0.3789X_4 (r = 0.9287), P = 0.051$ 。有一定的统计学意义。进一步进行多元逐步回归,得方程 $Y = 0.6936 + 0.3915X_4 (r = 0.9210), P = 0.0091$,显著性水平明显提高,表明因素 4 对试验结果有显著性影响,为正相关。其余因素之间可能存在交互作用,继续进行二次多项式逐步回归,得方程 $Y = 0.5829 - 0.2044X_1 + 0.9531X_4 + -0.2439X_4X_4 + 0.1147X_1X_4 (r = 0.9998), P = 0.0327$ 。在 Y 值取最大指标时 ($Y = 2.0851$),各因素最优取值 $X_1 = 6.0000, X_2 = 4.7432, X_3 = 1.9227, X_4 = 3.0000$ 。

根据以上结果可知,最优提取条件为 $X_1 = 6, X_2 = 5, X_3 = 2, X_4 = 3$ 。由于因素 2,3 对方程贡献

八珍益智颗粒制备工艺优选

牛阳¹, 张霞^{2*}, 王荣¹, 侯延辉², 杨建宏²

(1. 宁夏医科大学中医学院, 银川 750004; 2. 宁夏医科大学药学院, 银川 750004)

[摘要] 目的: 优选八珍益智颗粒制备工艺。方法: 以总多糖提取率和浸膏得率为评价指标, 采用 $L_9(3^4)$ 正交设计试验法, 对八珍益智颗粒制备过程中的水提取工艺条件进行优化, 并进行制粒工艺研究。结果: 该颗粒剂水提取最佳工艺条件为分别加 12, 10 倍水提取 2 次, 每次 2 h, 每次提取前先浸泡 0.5 h; 制粒工艺为提取液减压浓缩后喷雾干燥得药粉, 以 90% 乙醇作润湿剂, 药粉-辅料 1: 0.3, 矫味剂用量为 2.0%。结论: 该工艺合理可行, 适用于八珍益智颗粒的制备。

[关键词] 八珍益智颗粒; 制备工艺; 多糖; 正交试验; 喷雾干燥

[中图分类号] R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)07-0034-04

Optimization of Preparation Process of Bazhen Yizhi Granule

NIU Yang¹, ZHANG Xia^{2*}, WANG Rong¹, HOU Yan-hui², YANG Jian-hong²

(1. College of Chinese Medicine, Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, China;
2. College of Pharmacy, Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, China)

[Abstract] **Objective:** To optimize preparation technology of Bazhen Yizhi granule. **Method:** Using extraction rate of total polysaccharide and yield of extracts as the index, orthogoral design method was used to optimize water extraction technology conditions in preparation process of Bazhen Yizhi granule, and to study on granulating technology. **Result:** Optimal water extraction technology conditions were as follow: 12 and 10 times the

[收稿日期] 20110928(013)

[基金项目] 科技人员服务企业行动项目(SQ2009GJG3004800)

[第一作者] 牛阳, 硕士, 教授, 从事中医内科学研究, Tel: 0951-6880527, E-mail: niuyang@163.com

[通讯作者] * 张霞, 硕士, 高级工程师, 从事药物分析及药效物质基础研究, Tel: 0951-6880586, E-mail: ydzhx@126.com

值较小, 因此综合考虑, 确定水提部分药材提取工艺为加 8 倍量水, 浸泡 1 h, 提取 3 次, 每次 1 h。

2.4 水提取工艺验证 按处方称取药材 3 份, 按上述提取工艺条件提取, 滤过, 合并滤液, 浓缩至 100 mL。测定药液中阿魏酸、正丁醇浸出物含量。结果阿魏酸转移率分别为 80.21%, 79.36%, 80.40%; 正丁醇浸出物得率分别为 6.325%, 6.476%, 6.484%。表明该提取工艺稳定可行, 可作为产妇产康颗粒剂的水提取的工艺条件。

3 讨论

根据文献, 方中当归、炮姜等药味的有效成分均溶于水, 故将该部分药物加水煎煮, 提取有效物质。方中当归、炮姜等药味中仅当归成分明确, 且为有效成分, 故以提取液中阿魏酸含量为考察指标, 同时考虑中药多成分多靶点的特性, 增加正丁醇浸出物含

量, 进行加权评分, 以保证结果的可靠性。

[参考文献]

- [1] 丰有吉, 沈铿. 妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 219.
- [2] 王健, 范文成, 叶晓红, 等. HPLC 测定妇康片中阿魏酸的含量[J]. 中国实验方剂学杂志, 2008, 14(8): 15.
- [3] 李静, 杨博华, 杨丽娟, 等. 多指标正交试验优选复方溃疡膏最佳超临界二氧化碳萃取工艺[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(16): 33.
- [4] 张春华, 严云良. 医药数理统计[M]. 北京: 科学出版社, 2001: 215.
- [5] 武红莉, 荆志伟, 王忠中药复方优化设计方法研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(13): 224.

[责任编辑 仝燕]