

乳疾一贴灵巴布剂水提工艺

庞来祥^{1*}, 刘艳梅², 张丽艳¹, 寻园¹

(1. 解放军第 451 医院, 西安 710054; 2. 陕西中医学院, 陕西 咸阳 712046)

[摘要] 目的: 优选乳疾一贴灵巴布剂的水提取最佳工艺条件。方法: 采用 $L_9(3^4)$ 正交试验法, 以羟基红花黄色素 A 的含量及浸膏得率为试验指标, 考察浸泡时间、加水量、提取时间对水回流提取的影响, 确定最佳提取条件。结果: 最佳提取条件为浸泡 1.5 h, 第 1 次加 10 倍量水, 提取 1 h, 第 2 次加 8 倍量水, 提取 0.5 h。结论: 该优选工艺稳定、可行。

[关键词] 正交设计; 羟基红花黄色素 A; 浸膏得率; 水提工艺

[中图分类号] R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)22-0026-03

Extraction Technology of Ruji Yitieling Catapasm

PANG Lai-xiang^{1*}, LIU Yan-mei², ZHANG Li-yan¹, XUN Yuan¹

(1. 451st Hospital of Liberated Army, Xi'an 710054, China; 2. Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712046, China)

[Abstract] **Objective:** To optimize extraction technology conditions of Ruji Yitieling catapasm. **Method:** Extraction conditions was optimized by $L_9(3^4)$ orthogonal design test. The content and dry extract rate of HSYA as indexes. Effects of soaking time, water volume, extraction time were investigated. **Result:** Optimum extraction technology was as followed: soaked 1.5 h, extracted 1 h with 10 times the amount of water in the first time, extracted 0.5 h with 8 times the amount of water in the second time. **Conclusion:** The optimum extraction technique was stable and feasible.

[Key words] orthogonal design; HSYA; dry extract rate; extraction process by water

乳疾一贴灵巴布剂是解放军第 451 医院中医药研究所研制的中药制剂, 由柴胡、红花、蒲公英等药组成。具有活血化瘀、疏肝理气、消痈散结之功, 用于乳腺增生、乳腺结核、急慢性乳腺炎及肿瘤等的临床治疗。该药原剂型为黑膏药, 因传统黑膏药制备

过程中经高温处理, 有效成分易破坏, 使用时易污染衣物, 故将其改进成巴布剂。根据药材中有效成分的理化性质, 将红花、蒲公英进行水提, 为保证制剂质量, 以羟基红花黄色素 A 含量及浸膏得率为指标, 采用正交设计优选最佳工艺。

1 仪器与试药

LC-20AT 型高效液相色谱仪(日本岛津), JA2003N 型电子天平, DG/20-002 型台式干燥箱(重庆试验设备厂制造)。药材(解放军第 451 医院中医

[收稿日期] 20110718(010)

[通讯作者] * 庞来祥, 教授, 主任药师, 从事中药新药研发工作, Tel: 029-84734251, E-mail: plx1011@163.com

一些。几批干品药材的溶栓活性与鲜品的活性相近, 蚯蚓制剂的原料多为鲜品, 使药材的存放带来不便, 投药量的准确性差, 为蚯蚓以干品作为生产用药提供了依据, 当然在投料前应测定蚯蚓的活性。

[参考文献]

[1] 张东方, 周美环, 单玉, 等. 参环毛蚓中纤溶活性蛋白酶

研究[J]. 药物生物技术, 2006, 13(1): 49.

[2] 焦连庆, 于敏, 黄青, 等. TAME 法测定金龙消栓合剂中蚓激酶单位效价[J]. 中草药, 2000, 31(4): 267.

[责任编辑 仝燕]

药研究所提供),羟基红花黄色素 A 对照品(批号 111637-200502,中国药品生物制品检定所),乙腈、甲醇为色谱纯,其余试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 羟基红花黄色素 A 含量测定^[1]

2.1.1 色谱条件 Diamonsil C₁₈ 色谱柱(4.6 mm × 150 mm, 5 μm),流动相甲醇-乙腈-0.7% 磷酸溶液(26:2:72),检测波长 403 nm,流速 1.0 mL·min⁻¹,柱温室温。

2.1.2 对照品溶液的制备 精密称取羟基红花黄色素 A 对照品适量,加 25% 甲醇制成每 1 mL 中含 0.193 mg 的溶液。

2.1.3 标准曲线的绘制 分别精密吸取对照品溶液 2.0,6.0,10.0,14.0,18.0 μL 按上述色谱条件测定峰面积,以峰面积积分值为纵坐标,以羟基红花黄色素 A 对照品进样量为横坐标,得回归方程 $Y = 970\,286X + 88\,884 (r = 0.999\,7)$,说明羟基红花黄色素 A 在 0.386 ~ 3.474 μg 呈现良好线性关系。

2.1.4 供试品溶液的制备 取样品液 5 mL,水浴蒸干,25% 甲醇溶解,定容至 50 mL,摇匀,用 0.45 μm 微孔滤膜过滤,取续滤液作为供试品溶液。

2.1.5 样品测定 分别精密吸取对照品溶液和供试品溶液 10 μL,注入液相色谱仪,测定羟基红花黄色素 A 的峰面积,计算含量。

2.2 浸膏得率的测定 精密吸取样品液 10 mL,置已干燥至恒重的蒸发皿中,在水浴上蒸干,于 105 ℃ 干燥 3 h,移置干燥器中,冷却 30 min,迅速精密称定重量,以干燥品计算样品液中浸出物的含量。

2.3 提取次数的考察 按处方比例称取药材 38 g,共 3 份,在相同条件下分别提取 1,2,3 次,将所得提取液合并定容至 250 mL,按 2.1 和 2.2 中方法测定羟基红花黄色素 A 含量以及浸膏得率,结果表明提取 2 次与 3 次羟基红花黄色素 A 及浸膏得率相差甚小,见表 1。从提取率与经济额角度综合考虑,确定水提 2 次为宜。

表 1 提取次数考察

提取数 /次	加水量 /倍	提取时间 /h	羟基红花黄色素 A/mg·g ⁻¹	浸膏得率 /%
1	18	2.0	12.26	25.54
2	10,8	1.0,1.0	14.15	28.09
3	6,6,6	1.0,0.5,0.5	14.34	28.71

2.4 水提工艺正交试验优选 选择浸泡时间、加水量、提取时间作为考察因素,每个因素选取 3 个水平(表 2),以羟基红花黄色素 A 和出膏率为评价指标,权重系数分别为 0.7,0.3,用 L₉(3⁴) 正交表安排试验。按处方比例称取药材 38 g,共 9 份,按表 2 安排试验,分别进行浸泡、回流提取,滤过,合并滤液,浓缩定容至 250 mL,分别测定药液中羟基红花黄色素 A 含量与浸膏得率,计算出综合评分并进行统计分析,试验结果见表 3,方差分析见表 4。

表 2 乳疾一贴灵巴布剂水提工艺因素水平

水平	A 浸泡时间/h	B 加水量/倍	C 提取时间/h
1	0.5	8,6	1.0,0.5
2	1	10,8	1.5,1.0
3	1.5	12,10	2.0,1.5

从直观分析看,影响羟基红花黄色素 A 提取量的主要因素为提取时间,浸泡时间和加水量对提取结果影响较小;影响浸膏得率的主要因素为浸泡时间和加水量,提取时间对提取结果影响较小。初步确定羟基红花黄色素 A 的最佳提取条件为 A₃B₂C₁,浸膏率的最佳提取条件为 A₃B₃C₃。根据综合评分结果,最终确定提取条件为 A₃B₂C₁,即浸泡 1.5 h,第 1 次加水 10 倍量,提取 1 h,第 2 次加水 8 倍量,提取 0.5 h。方差分析表明各因素对实验结果均没有显著影响,鉴于此,作进一步的验证试验来确定提取条件。

2.6 验证试验 根据处方比例称取 3 份药材,按优选工艺提取,按上述方法测定,计算羟基红花黄色素 A 含量分别为 15.08,15.20,14.86 mg·g⁻¹;浸膏率分别为 28.29%,27.85%,28.53%。验证试验结果和正交试验优选结果相近。

3 讨论

乳疾一贴灵巴布剂设计水提药材中红花用量最大,红花黄色素为其主要活性成分,它是含有多种成分的水溶性混合物,有抗心肌缺血、抑制血小板聚集、抗氧化等作用,与本制剂药理作用一致,羟基红花黄色素 A 为红花黄色素中含量较高的成分^[2],所以选择羟基红花黄色素 A 做为筛选工艺的评价指标,另外还选择了浸膏得率作为评价指标。

表 3 乳疾一贴灵巴布剂水提工艺正交试验安排及结果

No.	A	B	C	D	羟基红花黄色素	浸膏得率	综合评分
					A/mg·g ⁻¹	/%	
1	1	1	1	1	13.36	23.00	86.38
2	1	2	2	2	13.10	23.79	85.95
3	1	3	3	3	11.53	27.13	81.89
4	2	1	2	3	12.53	26.13	85.61
5	2	2	3	1	11.15	25.24	78.19
6	2	3	1	2	13.49	25.99	91.33
7	3	1	3	2	11.36	26.44	80.39
8	3	2	1	3	14.80	28.70	98.94
9	3	3	2	1	12.13	29.75	87.37
羟基	K ₁	37.99	37.25	41.65	36.64		
红花	K ₂	37.17	39.05	37.76	37.95		
黄色	K ₃	38.29	37.15	34.04	38.86		
素 A	R	1.12	1.90	7.61	2.22		
出	K ₁	73.92	75.57	77.69	77.99		
膏	K ₂	77.36	77.73	79.67	76.22		
率	K ₃	84.89	82.87	78.81	81.96		
	R	10.97	7.3	1.98	5.74		
综	K ₁	254.22	252.39	276.66	251.94		
合	K ₂	255.13	263.08	258.93	257.67		
评	K ₃	266.70	260.60	240.47	266.45		
分	R	12.48	10.69	36.18	14.50		

表 4 综合评分方差分析

方差来源	SS	f	MS	F	P
A	32.28	2	16.14	0.91	>0.05
B	20.87	2	10.44	0.59	>0.05
C	218.24	2	109.12	6.14	>0.05
D	35.57	2	17.79		

注： $F_{0.05}(2,2)=19$ 。

[参考文献]

[1] 中国药典.一部[S].2010;141.
[2] 施峰,刘焱文.红花的化学成分及药理研究进展[J].
时珍国医国药,2006,17(9):1666.

[责任编辑 全燕]