

多指标综合评分法优化参橘止咳滴丸提取工艺

刘小花, 沈孝丽, 梁谨, 党子龙, 封士兰*
(兰州大学药学院, 兰州 730000)

[摘要] 目的: 优选参橘止咳滴丸的最佳提取工艺。方法: 以提取物得率、肉桂酸和橙皮苷的含量为指标, RP-HPLC 测定 2 种指标成分的含量, 用 $L_9(3^4)$ 正交法优化提取工艺。结果: 筛选出的最佳提取工艺为 8 倍量水煎煮 3 次, 每次 2 h, 滤液浓缩至浸膏相对密度 1.3 (30 °C), 70% 乙醇沉淀。结论: 该提取工艺合理、科学。

[关键词] 反相高效液相色谱法; 肉桂酸; 橙皮苷; 薄层色谱法

[中图分类号] R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)14-0033-03

Study on Extraction Technology of Shenju Zhike Pills by Multicriteria Synthesis Assessment

LU Xiao-hua, SHEN Xiao-li, LIANG Jin, DANG Zi-long, FENG Shi-lan*
(School of Pharmaceutical, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China)

[Abstract] **Objective:** To select the optimum extraction conditions of Shenju Zhike Pills. **Method:** The orthogonal design $L_9(3^4)$ was carried out for the optimum extraction conditions with the yield of the extract and the content of cinnamic acid and hesperidin determined with RP-HPLC as indexes. **Result:** The best extraction process was as follows: extracted for 2 h, 3 times of extraction and the ratio of sample to water was 1:8; the extraction specific weight was 1.3, the ethanol concentration was 70%. **Conclusion:** The optimum extraction was rational.

[Key words] RP-HPLC; cinnamic acid; hesperidin; TLC

参橘止咳滴丸是由甘肃省中医学院退休主任医师徐鸿达集多年的临床经验自拟处方, 在中医临床使用的基础上研制的一种新型的中药复方制剂, 其处方组成为玄参和陈皮, 具有止咳祛痰的功效。本实验采用正交实验法优选参橘止咳滴丸的提取工艺, 以橙皮苷、肉桂酸含量和出膏率为指标, 采用综合评分法来优选工艺条件, 为将其研发为中药新药提供技术支持。

1 仪器与试剂

美国 Waters 2695 型高效液相色谱仪 (2996 二极管阵列检测器, Millennium32 色谱管理站, 717 自动进样器)。对照品橙皮苷 (批号 0721-200010)、肉桂酸 (批号 0786-200403)、哈巴俄苷 (批号 11730-200501) 均购自中国药品生物制品检定所, 3 批参橘止咳滴丸样品由甘肃陇神戎发制药有限公司生产 (批号 20051209, 20051214, 20060109); 甲醇为色谱纯 (山东禹王化学试剂开发中心), 其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 水提取工艺优选 按处方量取玄参、陈皮, 按表 1, 2 进行试验, 水提取, 浓缩, 60 °C 以下减压干燥, 以橙皮苷、肉桂酸含量^[1]和出膏率为指标进行考察。

按照 $L_9(3^4)$ 水提取正交设计表的条件进行试验, 分别测得橙皮苷、肉桂酸质量分数和出膏率, 并进行多指标综合评分。评分时以各指标的最大值为

[收稿日期] 20110308(004)

[基金项目] 甘肃省科技厅中小企业技术创新基金资助

[第一作者] 刘小花, 硕士, 实验师, 从事药物分析研究, Tel: 15693070560, E-mail: liuxiaoh@lzu.edu.cn

[通讯作者] * 封士兰, 博士, 教授, 博士生导师, 从事中药制剂分析与天然药物化学成分分离研究, Tel: 13993162172, E-mail: fengshl@lzu.edu.cn

表 1 水提取因素水平^[2]

水平	A 水用量/倍	B 提取次数/次	C 提取时间/h
1	8	1	1.0
2	10	2	1.5
3	12	3	2.0

表 2 水提取 L₉(3⁴) 正交试验

No.	A	B	C	D (误差)	肉桂酸/ %	橙皮苷/ %	出膏率/ %	综合评 分
1	1	1	1	1	0.019 67	0.085 43	30.81	26.3
2	1	2	2	2	0.014 91	0.085 28	54.02	11.27
3	1	3	3	3	0.042 57	0.356 0	52.78	81.11
4	2	1	2	3	0.010 23	0.050 57	30.02	9.36
5	2	2	3	1	0.027 72	0.187 66	51.64	41.68
6	2	3	1	2	0.019 23	0.099 78	48.86	20.83
7	3	1	3	2	0.031 49	0.194 76	38.76	52.4
8	3	2	1	3	0.016 81	0.081 49	35.62	20.1
9	3	3	2	1	0.014 99	0.130 40	55.89	15.78

参照将数据进行归一化,再给出不同的权重。肉桂酸和橙皮苷的权重系数分别设为 0.6,0.4。在有效成分明确的前提下,出膏率越高则纯度越低,因此设出膏率的权重系数为 -0.2^[3]。以综合值进行统计分析,水提工艺的综合评分公式 $M = 0.6X \times 100/0.4257 + 0.4Y \times 100/3.56 - 0.2Z \times 100/55.89$ 。直观分析表明,以综合评分为标准,在所选因素水平范围内,各因素作用主次顺序为 $C > A > B$ 。方差分析(表 3)表明,因素 C(提取时间)为主要因素,具有显著性($P < 0.05$),因素 A(用水量)、B(提取次数)对试验结果均无显著性影响。确定最佳水提取工艺组合为 $A_1B_3C_3$,即 8 倍量水,提取 3 次,每次提取 2 h。

2.2 乙醇沉淀工艺优选 按处方量取玄参、陈皮,按水提取优选的工艺煎煮(8 倍量水,提取 3 次,每次 2 h)浓缩,乙醇沉淀,按表 4,5 进行乙醇沉淀工艺优选,回收乙醇,浓缩,60℃ 以下减压干燥。以橙皮苷、肉桂酸含量和出膏率为指标进行考察。

表 3 水提取工艺的正交试验方差分析

方差来源	SS	f	MS	F	P
A	376.07	2	188.03	2.42	
B	344.49	2	172.25	2.22	
C	3 540.57	2	1 770.28	22.78	<0.05
D(误差)	155.44	2	77.72	1.00	

注: $F_{0.05}(2,2) = 19, F_{0.01}(2,2) = 99$ (表 6 同)。

表 4 乙醇沉淀工艺因素水平^[4]

水平	A 稠膏相对密度(30℃)	B 乙醇体积分数/%
1	1.1	50
2	1.2	60
3	1.3	70

该制剂水提膏吸潮性较强,同时有效成分含量较小,为提高有效成分含量,同时克服吸潮性,本实验采用水提醇沉工艺。醇沉工艺的综合评分公式 $M = 0.6X \times 100/1.527 + 0.4Y \times 100/9.931 - 0.2Z \times 100/42.31$ 。直观分析表明,以综合评分为标准,在所选因素水平范围内,各因素作用主次顺序为 $A > B$ 。方差分析(表 6)表明,因素 A(稠膏比重)为主要因素,具有显著性($P < 0.05$),因素 B(乙醇体积分数)对试验结果无显著性影响。确定最佳乙醇沉淀组合为 A_3B_3 ,即水提取液浓缩至相对密度 1.3(30℃)的稠膏,加乙醇使体积分数达到 70%,沉淀。经过多指标正交试验法选择生产工艺参数,经 3 批中试产品验证,工艺合理,质量稳定。

表 5 乙醇沉淀 L₉(3⁴) 正交试验

No.	肉桂酸/%	橙皮苷/%	出膏率/%	综合评分
1	0.039 5	0.152 0	42.31	1.64
2	0.040 1	0.251 0	39.69	7.10
3	0.038 4	0.244 1	34.85	8.45
4	0.084 5	0.547 5	28.38	41.84
5	0.062 3	0.423 0	37.48	23.8
6	0.089 6	0.523 1	19.63	46.99
7	0.088 4	0.599 3	23.31	47.65
8	0.119 3	0.695 6	19.12	65.86
9	0.152 7	0.993 1	14.00	93.38

表 6 乙醇沉淀的正交试验方差分析

方差来源	SS	f	MS	F	P
A	6 010.39	2	3 005.19	109.50	<0.01
B	671.65	2	335.82	12.24	
C	647.61	2	323.81	11.80	
误差	54.88	2	27.44		

3 讨论

用多指标正交试验进行工艺优选时,首先要解决指标成分含量和出膏率间量纲不一致和指标结果间的矛盾问题。本实验应用多指标综合评分法时,设置指标结果的权重,综合评分后再进行统计分析。本方剂中陈皮和玄参在正交试验中所得橙皮苷、肉桂酸的含量随提取时间和乙醇浓度增高而增加,将

响应面法优化金莲花总黄酮的超声提取工艺

徐秀泉^{1*}, 许源¹, 汤建¹, 尚磊²

(1. 江苏大学药学院, 江苏 镇江 212013; 2. 江苏大学京江学院, 江苏 镇江 212013)

[摘要] 目的: 优化金莲花总黄酮的超声提取工艺。方法: 以总黄酮得率为指标, 采用响应面设计方法对影响总黄酮得率的乙醇体积分数、提取时间及料液比进行优化。结果: 最佳工艺条件为采用 49% 乙醇, 料液比 1:43, 在 50 °C 下超声提取 22 min, 在此最佳条件下, 总黄酮得率为 12.02 mg·g⁻¹, 实验结果与模型预测值相符。结论: 利用超声方法提取金莲花总黄酮工艺稳定可靠。

[关键词] 金莲花; 总黄酮; 超声提取; 响应面设计

[中图分类号] R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)14-0035-04

Optimization of Ultrasound-assisted Extraction of Total Flavonoids from *Trollius chinensis* by Response Surface Methodology

XU Xiu-quan^{1*}, XU Yuan¹, TANG Jian¹, SHANG Lei²

(1. College of Pharmacy, Jiangsu University, Zhenjiang 212013, China;

2. College of Jingjiang, Jiangsu University, Zhenjiang 212013, China)

[Abstract] **Objective:** To optimize the ultrasound-assisted extraction technology of total flavonoids from *Trollius chinensis* Bunge. **Method:** The factors such as ethanol concentration, extraction time and liquid-material ratio were optimized by response surface methodology. **Result:** The highest extraction rate of total flavonoids by ultrasound-assisted extraction was 12.02 mg·g⁻¹ using ethanol concentration 49 percent, liquid-material ratio of 1:43, extraction temperature at 50 °C, and extracted for 22 min, which was agreed with model predictions. **Conclusion:** The extraction process by ultrasound-assisted was stable and reliable.

[Key words] *Trollius chinensis*; total flavonoids; ultrasonic-assisted extraction; response surface methodology

[收稿日期] 20110318(012)

[基金项目] 江苏大学大学生科研立项项目(Y09A098)

[通讯作者] * 徐秀泉, 讲师, 从事天然活性成分提取分离及活性分析, Tel:0511-85038403, E-mail:xxq781026@sohu.com

这两者有效成分的得率权重定为正值, 又因玄参在本方中是君药, 而陈皮是臣药, 将权重系数分别设为 0.6, 0.4。在有效成分明确的前提下, 浸膏得率越高则纯度越低, 因此本试验将浸膏得率设为负权重系数; 如果指标成分不明确, 以浸出物多少来代表有效成分时, 浸膏得率的权重系数应相应增大, 并设为正权重系数^[2]。这样以方差分析的优选出的工艺条件更加合理。

丸中肉桂酸、橙皮苷和哈巴俄苷[J]. 浙江师范大学学报, 2009, 32(3):313.

[2] 李丽, 周军. 多指标综合评分法优化痛风宁颗粒提取工艺[J]. 中成药, 2007, 29(2):28.

[3] 张峻. 正交试验法优选黄芩水提工艺的实验研究[J]. 基层中药杂志, 1999, 13(3):13.

[4] 王剑波, 郭书台, 朱玲珍, 等. 双指标 HPLC 优选紫参血康片醇提工艺[J]. 第四军医大学学报, 1998, 19(5):560.

[参考文献]

[1] 徐静汶, 刘小花. 高效液相色谱法同时测定参橘止咳滴

[责任编辑 仝燕]