

DOI:CNKI:11-3495/R. 20110420. 0929. 002

## 芩翘抗感颗粒提取工艺优选

曹杰, 方睿, 张海鸣, 费超, 杜树山\*

(中药资源保护与利用北京市重点实验室 北京师范大学教育部资源药物工程研究中心, 北京 100875)

**[摘要]** 目的: 优选芩翘抗感颗粒提取工艺。方法: 以干膏量、黄芩苷提取量为评价指标, 选择加水量、提取时间、提取次数为考察因素, 利用正交试验  $L_9(3^4)$  确定了芩翘抗感颗粒的水提取工艺。结果: 最佳提取工艺为加水 8 倍量, 煎煮 3 次, 每次煎煮 2 h。结论: 提取工艺简单、可行。

**[关键词]** 芩翘抗感颗粒; 提取工艺; 正交试验

**[中图分类号]** R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)12-0024-03

## Extraction Process of Qinqiao Kanggan Granules

CAO Jie, FANG Rui, ZHANG Hai-ming, FEI Chao, DU Shu-shan\*

(1. Protection and Utilization of Traditional Chinese Medicine of Beijing Area Major Laboratory, Center for Natural Medicine Engineering Ministry of Education China, Beijing Normal University, Beijing 100875, China)

**[Abstract]** **Objective:** To make the optimum process conditions of extraction for Qinqiao Kanggan Granules. **Method:** Orthogonal design was applied to investigate the optimum extraction process of Qinqiao Kanggan Granules with baicalin and dry-paste as marker. **Result:** Optimum processing condition was as follows: water extraction three times with 8 double, 2 h. **Conclusion:** This method is simple and can apply rightly in mass production.

**[Key words]** Qinqiao Kanggan Granules; extraction process; orthogonal design

**[收稿日期]** 20101015(010)

**[基金项目]** 国家科技支撑计划课题(2007BAI48B10)

**[第一作者]** 曹杰, 硕士生, 研究方向: 中药物质基础, Tel: 010-62205268, E-mail: jessiejie209@163.com

**[通讯作者]** \* 杜树山, 副教授, 博士, 从事中药及其民族药物物质的基础研究, Tel: 010-62208032, E-mail: dushushan@ires.cn

**[网络出版时间]** 2011-04-20 09:29

**[网络出版地址]** <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20110420.0929.002.html>

- [7] 马强, 苏琨, 苏燕, 等. 不同配伍条件下白虎汤中钙离子溶出规律研究[J]. 时珍国医国药, 2010, 21(9): 2178.
- [8] 丁选胜, 戴德哉, 汤晓赞. 人参白虎汤配伍规律研究-不同配伍条件下钙离子含量变化[J]. 中草药, 2004, 35(2): 156.
- [9] 马强, 苏琨, 盛振华, 等. ICP-AES法研究不同配伍条件下白虎汤中钙离子溶出规律[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(5): 86.
- [10] 金高娃, 章飞芳, 薛兴亚. 超高速液相色谱在复杂体系中中药分离分析中的应用[J]. 世界科学技术——中医药现代化, 2006, 8(3): 106.
- [11] Wren S A, Tchelitcheff P. Use of ultra-performance liquid chromatography in pharmaceutical development[J]. J Chromatogr A, 2006, 1119(1-2): 140.
- [12] 卢林, 吴君金, 马强, 等. UPLC法测定地黄中梓醇的含量[J]. 中华中医药学刊, 2010, 28(6): 1309.
- [13] Chen Q H, Wu B F, Cui W J. Studies on traditional Chinese medical prescription Ma Xing Shi Gan Tang by bio-coordination chemistry[J]. J Chin Pharm Sci, 1993, 2(1): 85.

[责任编辑 仝燕]

芩翘抗感颗粒由黄芩、连翘、知母、广藿香、板蓝根、生石膏等组成,功能解表宣肺,清热。主治感冒风寒,肺有郁热,症见发热头疼,恶寒无汗或少汗,周身酸疼,咳嗽,咳痰不爽等症状。本方为北京中医药大学附属东直门医院姜良铎教授多年临床运用的经验方,本试验根据处方中药材的主要有效成分的性质、处方的功能主治、临床用药经验、预实验结果、工厂生产实际和参考有关文献<sup>[1-3]</sup>,采用正交试验设计对方中黄芩等药材的水煎煮工艺,进行了考察,以黄芩中黄芩苷的含量和出膏量为指标。

## 1 材料

**1.1 仪器** Waters1525 高效液相色谱仪(美国 Waters), Waters2487 紫外可见检测器(美国 Waters); Mellennium<sup>32</sup> 色谱工作站, METTER Toledo AG135 1/10 万电子分析天平(瑞士 METTER 公司)。

**1.2 试剂** 黄芩苷对照品(中国药品生物制品检定所,批号 715-200111,供含量测定用),甲醇为色谱纯,水为纯净水,其他试剂均为分析纯。所用药材购于河北安国市河北光明饮片有限公司,经杜树山副教授鉴定<sup>[4]</sup> 黄芩为唇形科植物黄芩 *Scutellaria baicalensis* 的干燥根;连翘为木犀科植物连翘 *Forsythia suspensa* 的干燥果实;知母为百合科植物知母 *Anemarrhena asphodeloides* 的干燥根茎;广藿香为唇形科植物广藿香 *Pogostemon cablin* 的干燥地上部分;板蓝根为十字花科植物菘蓝 *Isatia indigotica* 的干燥根;生石膏为硫酸盐类矿物硬石膏族石膏,主含水硫酸钙( $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ )。

## 2 方法与结果

**2.1 黄芩苷的含量测定**<sup>[5]</sup> Diamonsil C<sub>18</sub> 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm),流动相甲醇-0.1% 磷酸水溶液(48:52),检测波长 280 nm,柱温 30 °C,流速 1.0 mL · min<sup>-1</sup>,理论板数按黄芩苷峰计算不低于 2 500。

取在 60 °C 减压干燥 4 h 的黄芩苷对照品适量,精密称定,加甲醇制成每 1 mL 含 0.16 mg 的对照品溶液。

精密吸取浓缩后定容至 100 mL 的药液 10 mL,转移至 100 mL 量瓶内,加乙醇稀释至刻度,超声处理(功率 250 W,频率 40 kHz)30 min,静置,取上清液,滤过,取续滤液,即得供试品溶液。

按成品制剂方法制得缺黄芩的阴性样品制剂。

精密吸取阴性样品制剂浓缩后定容至 100 mL 的药液 10 mL,按供试品溶液的制备方法制得阴性供试品溶液。

分别精密吸取对照品溶液、供试品溶液与阴性溶液各 10 μL,注入液相色谱仪,测定。黄芩苷对照品与芩翘抗感颗粒中黄芩苷的保留时间基本一致,阴性供试品溶液在相应位置处无相应的峰出现,同时与其他组分分离完全。见图 1。

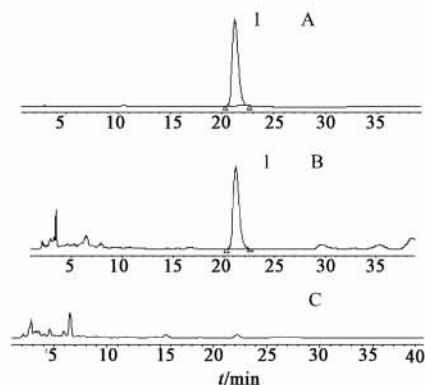


图 1 芩翘抗感颗粒 HPLC

A. 对照品; B. 样品; C. 缺黄芩阴性; 1. 黄芩苷

**2.2 出膏量的测定** 精密吸取 50 mL 提取液转移至已称重的干燥蒸发皿中,水浴蒸至近干,置 70 °C 的烘箱进行减压干燥至恒重,计算出膏量。

**2.3 水提取工艺优选** 经过预试验,多方考察影响水煎煮的因素,选择加水量、提取时间、提取次数为影响水煎煮的主因素,以黄芩苷含量及出膏量为评价指标,用 L<sub>9</sub>(3<sup>4</sup>) 正交表安排试验,因素水平见表 1。称取黄芩、连翘、知母、广藿香、板蓝根、生石膏等 6 味药共 9 份,每份 100 g,按表 2 安排试验,得水提取液,浓缩并定容至 100 mL,摇匀,测定黄芩苷含量的出膏量,结果见表 2,方差分析见表 3,4。

表 1 芩翘抗感颗粒提取工艺因素水平

水平	A 水量/倍	B 时间/h	C 提取次数/次
1	6	1	1
2	8	1.5	2
3	10	2	3

对表 2 数据进行直观分析,以黄芩苷含量及出膏量为评价指标,均可得出影响水煎煮因素的主次顺序为 C, B, A, 最佳提取工艺为 C<sub>3</sub>B<sub>3</sub>A<sub>2</sub>。对表 3~4 数据进行方差分析,因素 C 对黄芩苷含量有极显著性的影响,对出膏量无影响,而其他 2 个因素 A, B 对

表 2 芩翘抗感颗粒提取工艺正交试验安排

No.	A	B	C	D	黄芩苷 /%	出膏量 /g
1	1	1	1	1	18.53	16.42
2	1	2	2	2	26.44	24.82
3	1	3	3	3	28.60	30.22
4	2	1	2	3	25.66	26.12
5	2	2	3	1	27.06	29.00
6	2	3	1	2	21.43	19.54
7	3	1	3	2	26.19	15.14
8	3	2	1	3	20.40	21.36
9	3	3	2	1	27.42	28.68
黄芩苷	$K_1$	24.52	23.46	20.12		
	$K_2$	24.72	24.63	26.51		
	$K_3$	24.67	25.82	27.28		
	R	0.19	2.36	7.16		
出膏量	$K_1$	23.82	19.23	19.11		
	$K_2$	24.89	25.06	26.54		
	$K_3$	21.73	26.15	24.79		
	R	3.16	6.92	7.43		

表 3 黄芩苷方差分析

方差来源	SS	f	MS	F	P
A	0.06	2	0.03	0.13	
B	8.33	2	4.17	17.92	
C	92.71	2	46.35	199.37	<0.01
误差	0.47	2	0.23		

注： $F_{0.05}(2,2) = 19.00$ ,  $F_{0.01}(2,2) = 99.0$ 。

黄芩苷含量及出膏量均无显著影响。根据以上结果,得出最佳提取工艺为  $A_2B_3C_3$ ,即加 8 倍量水,煎煮 3 次,每次煎煮 2 h。

**2.4 验证试验与结果** 称取黄芩、连翘、知母、广藿香、板蓝根、生石膏等 6 味药共 3 份,按上述制备工艺进行验证,试验结果与正交试验结果相近,说明本提取工艺稳定可行。结果见表 5。

表 4 出膏量方差分析

方差来源	SS	f	MS	F	P
A	15.51	2	7.75	0.25	
B	83.10	2	41.55	1.34	
C	90.59	2	45.30	1.46	
误差	61.93	2	30.96		

表 5 芩翘抗感颗粒提取工艺验证试验

No.	黄芩苷/%	黄芩苷转移率/%	干膏量/g
1	24.55	70.2	31.12
2	23.73	71.1	29.86
3	24.16	70.6	28.12

### 3 讨论

本方为多年临床运用的经验方,以汤剂服用,根据其用药的特点,首先选择了合剂,其工艺简便,服用方便,但制剂的稳定性较差。之后结合现代病人的用药特点,选择无糖颗粒剂。颗粒剂药物经提取,服后吸收快,而且操作简便,制剂稳定,成品体积减少,服用方便,因此最终选择其剂型为颗粒剂。

黄芩为本品方中的君药,黄芩苷是该药的主要有效成分,具有抗炎、抑菌等作用<sup>[5]</sup>,这与本颗粒剂的功能主治一致;而浸膏量是评价水提取效率的传统手段,故评价指标确定为上述两项是合理可行的。

根据以上结果,结合临床上用药、根据生产实际情况,确定水煎煮的工艺为黄芩等 6 味药加 8 倍量水,煎煮 3 次,每次煎煮 2 h。

### [参考文献]

- [1] 雷泞菲,彭书明,周嘉峪,等.黄芩中黄芩苷的提取工艺研究[J].时珍国医国药,2007,18(11):2664.
- [2] 庄瑞.黄芩苷提取条件的实验设计[J].数理医药学杂志,2008,21(3):336.
- [3] 崔明超,潘金火.抗感冒颗粒的薄层色谱和含量测定研究[J].中国中医药信息杂志,2007,14(9):53.
- [4] 中国药典.一部[S].2010:282,159,197,42,191,87,283.
- [5] 杨娟,傅军鹏.黄芩活性成分及药效研究近况[J].实用医药杂志,2004,21(3):271.

[责任编辑 全燕]