

妇淋颗粒提取工艺研究

秦英¹, 林宏英², 杨雁芳¹, 沈圣民¹, 方睿¹, 李向日², 杜树山^{1*}

(1. 北京师范大学资源学院 中药资源保护与利用北京市重点实验室, 北京 100875;

2. 北京中医药大学中药学院, 北京 100102)

[摘要] 目的: 优选妇淋颗粒提取工艺。方法: 以干膏量、芍药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 $L_9(3^4)$ 确定了妇淋颗粒的水提取工艺。结果: 最佳提取工艺为加水煎煮 3 次, 分别为 10 倍量, 2 h; 8 倍量, 1 h; 8 倍量, 1 h。结论: 提取工艺简单、可行。

[关键词] 妇淋颗粒; 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(2010)17-0015-03

Study on Extraction Process of Fulin Granules

QIN Ying¹, LIN Hong-ying², YANG Yan-fang¹, SHEN Sheng-min¹, FANG Rui¹, LI Xiang-ri², DU Shu-shan^{1*}

(1. College of Resources Science & Technology, Protection and Utilization of Traditional Chinese Medicine of Beijing Area Major Laboratory, Beijing Normal University, Beijing 100875, China;

2. School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China)

[Abstract] Objective: To make the optimum process conditions of extraction for Fulin granules. **Method:** Orthogonal design was used for the optimum extraction of Fulin granules with paeoniflorin and dry-paste as marker. **Result:** Optimum processing condition was as follows: water reflux-extraction three times with 10 folds water for 2 h, 8 folds water for 1 h and 8 folds water for 1 h respectively. **Conclusion:** This method is simple and can be applied rightly in mass production.

[Key words] Fulin granules; extraction process; orthogonal design

现代医学研究表明, 围绝经期女性由于特殊的生理变化, 泌尿系感染发病率高, 且多反复发作, 缠绵难愈, 给患者带来很大痛苦, 临床中多采用抗生素联合雌激素(或者雌、孕激素)治疗的方法取得了一定的疗效, 但并未有效降低该病的发病率和复发率, 且长期使用抗生素引起的耐药问题更增加了临床治愈该病的难度。中医学认为该病属于“淋证”范畴, 有诸多治疗经验和论述, 但多限于临床病例的经验总结, 尚未出现针对该病的试验研究和中成药。

妇淋颗粒由柴胡、赤芍、生甘草、爵床草、荔枝草、金钱草 6 味药材组成, 具有疏肝理气、清热解毒、利尿等功效, 临床上主要用于围绝经期女性泌尿系感染。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、预试验结果、工厂生产实际和参考有关文献^[1-3], 本试验采用正交试验设计对方中柴胡、赤芍等药材的水煎煮工艺, 进行了考察, 以赤芍中芍药苷的含量和处方的出膏量为指标, 优选提取工艺。

1 材料

1.1 仪器 Waters1525 高效液相色谱仪; Waters2487 紫外可见检测器; Mellennium³² 色谱工作站; METTER Toledo AG135 1/10 万电子分析天平(瑞士 METTER 公司)。

1.2 试药 对照品芍药苷(批号 110736-200424, 供

[收稿日期] 20100131(003)

[基金项目] 国家科技支撑计划课题(2007BAI48B10); 北京市新医药学科群重点支持项目(xk100270569)

[第一作者] 秦英, 博士, 主要从事中医临床研究

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

含量测定用) 为中国药品生物制品检定所提供, 乙腈为色谱纯, 水为纯净水, 其他试剂均为分析纯。

所用药材购于同仁堂药店, 经鉴定^[4] 柴胡为伞形科植物北柴胡 *Bupleurum chinense* DC 的干燥根, 甘草为豆科植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch 的干燥根, 赤芍为毛茛科植物芍药 *Paeonia lactiflora* Pall. 的干燥根, 爵床草为爵床科植物爵床 *Rostellularia procumbens* (L.) Nees 的全草, 荔枝草为唇形科植物荔枝草 *Salvia plebeia* R. Br. 的地上部分, 金钱草为报春花科植物过路黄 *Lysimachia christinae* Hance 的干燥全草。

2 方法与结果

2.1 药材水煎煮工艺

2.2.1 正交试验设计 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, 以芍药苷含量及出膏量为评价指标, 用 $L_9(3^4)$ 正交表安排试验, 因素水平表与正交试验设计见表 1, 2。

表 1 水煎煮工艺因素水平

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

2.2.2 提取液的制备 称取柴胡 10 g、赤芍 10 g、生甘草 15 g、爵床草 15 g、荔枝草 15 g、金钱草 15 g

共 9 份, 加入水, 按表 3 进行试验, 得水提取液, 浓缩并定容至 100 mL, 摇匀, 即得。

2.2.3 芍药苷的含量测定^[4] 色谱条件 色谱柱 Diamonsil C₁₈(4.6 mm × 250 mm, 5 μm); 流动相 乙腈-0.1% 磷酸溶液(14:86); 检测波长 230 nm; 柱温 30 ; 流速 1.0 mL·min⁻¹; 理论板数按芍药苷峰计算不低于 2 000。

对照品溶液的制备 取芍药苷对照品适量, 精密称定, 加流动相制成每 1 mL 含 0.5 mg 的溶液。

供试品溶液的制备 精密吸取浓缩后定容至 100 mL 的药液 2 mL, 转移至 50 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。

测定法 分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各 10 μL, 注入液相色谱仪, 测定, 即得。

2.2.4 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 的烘箱进行减压干燥至恒重, 计算出膏量。

2.2.5 数据分析 对表 2 数据进行直观分析, 以芍药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。对表 3, 4 数据进行方差分析, 因素 C 对芍药苷有影响, 对出膏量有显著影响。根据以上结果, 结合生产实际, 确定煎煮工艺为: 加水煎煮 3 次, 分别为 10 倍量、2 h, 8 倍量、1 h, 8 倍量、1 h。

表 2 水煎煮工艺正交试验安排与结果

No.	A	B	C	D(误差)	芍药苷峰面积	出膏量 / g
1	1	1	1	1	724 798	15.08
2	1	2	2	2	893 605	24.23
3	1	3	3	3	825 870	28.05
4	2	1	2	3	923 272	20.25
5	2	2	3	1	804 115	26.51
6	2	3	1	2	665 048	19.29
7	3	1	3	2	830 770	27.25
8	3	2	1	3	766 024	19.54
9	3	3	2	1	839 999	24.39
芍药苷	K_1	814 758	826 280	718 623	789 637	
	K_2	797 478	821 248	885 625	796 474	
	K_3	812 264	776 972	820 252	838 389	
	R	17 279	49 308	167 002	48 751	
出膏量	K_1	22.45	20.86	17.97	21.99	
	K_2	22.02	23.43	22.96	23.59	
	K_3	23.73	23.91	27.27	22.61	
	R	1.71	3.05	9.30	1.60	

表 3 水煎煮工艺方差分析(芍药苷)

变异来源	SS	f	F	P
A	523 417 867. 56	2	0. 13	
B	4 416 901 674. 89	2	1. 06	
C	42 491 702 433. 56	2	10. 16	< 0. 1
D(误差)	4 180 248 409. 56	2		

注: $F_{0.1}(2, 2) = 9. 0$, $F_{0.05}(2, 2) = 19. 00$, $F_{0.01}(2, 2) = 99. 0$ (表 4 同)。

表 4 水煎煮工艺方差分析(出膏量)

变异来源	SS	f	F	P
A	4. 74	2	1. 22	
B	16. 16	2	4. 16	
C	129. 94	2	33. 42	< 0. 05
D(误差)	3. 89	2		

2.2.6 验证试验 称取柴胡 10 g、赤芍 10 g、生甘草 15 g、爵床草 15 g、荔枝草 15 g、金钱草 15 g 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 5 验证试验结果

No.	芍药苷转移率/%	干膏量/g
1	82. 85	21. 6
2	79. 57	22. 3
3	81. 27	21. 4

3 讨论

3.1 煎煮方法的确定 方中柴胡、赤芍、生甘草、爵床草、荔枝草、金钱草等药材在临床上以汤剂应用,同时所含成分经预试验检查,采用水煎煮的方法就

能够将其基本提取出来,从而保证制剂的疗效。

3.2 评价指标的选择 赤芍与柴胡为本品方中的君药,其中芍药苷是赤芍的主要有效成分,具有止痛、抗炎、保肝和增强免疫等作用^[5],这与本颗粒剂的功能主治一致;而浸膏得率是评价水提取效率的传统手段,故评价指标确定为上述 2 项是合理可行的。

3.3 最佳工艺的确定 根据以上结果,因素 C 对芍药苷有影响,对出膏量有显著影响,而水量和提取时间对提取工艺的影响较小,综合考虑除杂效果最好而有效成分含量最高,且节约生产成本,缩短生产周期的因素,结合临床上用药、根据生产实际情况,确定水煎煮的工艺为:加水煎煮 3 次,分别为 10 倍量、2 h, 8 倍量、1 h, 8 倍量、1 h。

[参考文献]

- [1] 孙静,仲崇林,刘诗月. 高效液相色谱法测定血府逐瘀泡腾片中芍药苷含量[J]. 中国药业, 2009, 18(19): 33.
- [2] 裴香萍,青献春,李亚东. 高效液相色谱法测定软肝散结胶囊中芍药苷的含量[J]. 中国实验方剂学杂志, 2009, 15(9): 4.
- [3] 李玉梅,熊秀英. 正交试验法优选妇炎康颗粒中芍药苷的提取工艺[J]. 中国医院药学杂志, 2008, 28(16): 1421.
- [4] 中国药典. 一部[S]. 2005: 59, 109, 152, 198.
- [5] 韩珍,贺弋. 白芍总苷的药理作用及其毒性研究进展[J]. 宁夏医学院学报, 2008, 30(4): 538.

[责任编辑 全燕]