

正交试验法优选金芍胶囊的水提工艺

王德杭^{1,2}, 黄有带³, 景运条³, 刘方艺^{1,2}, 蒋东旭^{1,2}, 赖小平^{1,2}

(1. 广州中医药大学, 广州 510006; 2. 东莞广州中医药大学中医药数理工程研究院, 广东 东莞 523808; 3. 广东德鑫制药有限公司, 广东 江门 529100)

【摘要】 目的:对金芍胶囊的水提取工艺进行优选。方法:以方中君药赤芍中芍药苷转移率及提取出膏率为评价指标,用 RP-HPLC 测定其含量,采用正交表设计试验法对方水提取工艺进行优选。结果:最佳水提取工艺条件为按处方比例取药材加水煎煮 2 次(第 1 次 10 倍量,第 2 次 8 倍量),每次 1 h。结论:该工艺芍药苷提取率较高,有较好的稳定性,且工艺简便经济,适合于工业生产。

【关键词】 金芍胶囊;赤芍;芍药苷;提取工艺

【中图分类号】 R283.6 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1005-9903(2010)14-0023-02

金芍胶囊是广州中医药大学新药开发研究中心与广东德鑫制药有限公司合作开发的中药 6 类新药,主要由赤芍、苍术、莪术、黄柏、延胡索、香附、菝葜、三棱、千斤拔等 13 味药材组成。其功能主治为理气化痰止痛、燥湿健脾。用于气滞血瘀所致妇女下腹胀痛或刺痛、腰骶酸痛、经期加重、白带异常等症,及慢性盆腔炎见上述证候者。

本研究采用正交试验设计优选金芍胶囊中赤芍、菝葜、三棱、千斤拔、土茯苓、山药、川楝子等药材的最佳水提取工艺。赤芍为金芍胶囊中的君药,因此以赤芍中芍药苷为指标,结合提取得膏率优选金芍胶囊的水提取工艺,为金芍胶囊生产工艺提供科学依据。

1 仪器与试剂

Agilent 1100 高效液相色谱仪, DAD 检测器, Agilent 1100 化学工作站;电子天平(Sartorius BP110S, Sartorius CP225D)。

药材为广东德鑫制药有限公司提供;芍药苷对照品(中国药品生物制品检定所提供, 110736-200525);甲醇、乙腈,其他试剂为分析纯。

2 方法与结果

2.1 提取液中芍药苷含量测定方法

2.1.1 色谱条件^[1] 色谱柱 Kromasil C₁₈ 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm);流动相甲醇-0.05 mol·

L⁻¹磷酸二氢钾溶液(40:60);流速 1.0 mL·min⁻¹;进样量 10 μL;检测波长 230 nm。

2.1.2 对照品溶液的制备 精密称取经五氧化二磷减压干燥器中干燥 36 h 的芍药苷对照品 28.23 mg,置 25 mL 量瓶中,加甲醇溶解定容至刻度,摇匀,即得。

2.1.3 赤芍药材含量测定^[1] 按《中国药典》2005 年版一部赤芍含量测定项下测定。平行 3 份,测定结果为 4.01%, 3.97%, 3.98%, 平均含量为 3.99%。

2.2 水提取工艺研究

2.2.1 正交试验设计 以加水量、提取时间、提取次数为因素采用 3 因素 3 水平正交设计表确定最终提取工艺。见表 1。

表 1 水提取工艺因素水平

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

2.2.2 正交试验方法与结果 按处方比例取药材,试验安排及结果见表 2,方差分析见表 3。

由正交试验结果及方差分析可知,影响芍药苷转移率及出膏率的因素大小顺序为 C > A > B,其中因素 C 对检测指标有显著性影响,C 与 A 的水平 2 和水平 3 相差不大,而 B 无显著影响,结合生产成本及节能,综合考虑确定最佳提取工艺为 A₂B₃C₂。即取处方量赤芍、土茯苓、三棱、川楝子、千斤拔、菝葜、

【收稿日期】 2010022(3007)

【第一作者】 王德杭,在读研究生,从事中药新药研究, Tel: 13824404820, E-mail: derekking@qq.com

山药饮片,加水煎煮 2 次,每次 1 h。经重复验证芍药苷平均转移率为 90.76%,出膏率 14.92%,工艺结果稳定可行。

表 2 水提取工艺试验安排及结果 %

No.	A	B	C	D	芍药苷转移率	出膏率
1	1	1	1	1	78.46	10.99
2	1	2	2	2	89.01	13.27
3	1	3	3	3	92.28	14.98
4	2	1	2	3	92.51	14.81
5	2	2	3	1	91.84	15.25
6	2	3	1	2	80.75	12.61
7	3	1	3	2	95.04	15.70
8	3	2	1	3	81.99	12.31
9	3	3	2	1	92.18	14.62
	K_1	259.74	266.01	241.19	262.47	
芍药苷提取率	K_2	265.10	262.83	273.70	264.79	
	K_3	269.20	265.20	279.16	266.78	
	R	3.15	1.06	12.66	1.43	
	K_1	39.24	41.51	35.91	40.87	
出膏率	K_2	42.68	40.83	42.71	41.59	
	K_3	42.63	42.22	45.94	42.10	
	R	1.15	0.46	3.34	0.41	

表 3 水提取工艺方差分析

方差来源	SS	f	MS	F
A	15.00	2	7.50	4.80
芍药苷提取率 B	1.81	2	0.91	0.59
C	280.89	2	140.45	90.82*
D(误差)	3.09	2	1.55	1.00
A	2.59	2	1.30	10.00
出膏率 B	0.32	2	0.16	1.25
C	17.48	2	8.74	67.80*
D(误差)	0.26	2	0.13	1.00

注: F 临界值 $F_{0.01}(1,2) = 99$, $F_{0.05}(1,2) = 19$, * $P < 0.05$ 。

2.2.3 3 批中试试验 按处方比例取赤芍、土茯苓、三棱、川楝子、千斤拔、山药、菝葜等药材共 49.5 kg,加水煎煮 2 次(10 倍量,8 倍量),每次 1 h。结果见表 4。

表 4 3 批中试结果 %

No.	芍药苷转移率	出膏率
1	82.78	14.78
2	81.71	15.24
3	83.36	14.92

3 讨论

为合理选择因素水平,对加水量进行了预试,由于药材吸收溶剂,等倍量溶剂投料时,通常以第 2 次所能加入的量为准,即第 1 次提取时提取罐内的药材与溶剂总量通常只能以罐容积的 80% 为准。为提高提取罐的利用率,本试验将提取溶剂的加入量定为第 2,3 次提取减少 2 倍量的方式,如 12,10,10 或者 10,8,8。而对于提取时间有文献报道^[2-3]随煎煮时间延长,芍药苷的含量会降低,本文根据实际生产状况提取时间选择了 1,1.5,2 h。

色谱条件参考了中国药典 2005 年版一部赤芍药材项下含量测定方法,经试验用于本品提取液含量测定,芍药苷峰尖锐,分离度大于 1.5,且阴性无干扰。最佳水提取工艺经 3 批中试试验,结果稳定,芍药苷转移率高,说明该工艺稳定、重复可行,适用于工业生产。

[参考文献]

- [1] 中国药典[S].一部.2005:109.
- [2] 汤羽,梁海燕.赤芍中芍药苷的提取方法研究[J].黑龙江医药,2007(2):137.
- [3] 包秀利,王松亭,史会扬.赤芍片提取工艺的研究[J].黑龙江医药,2003(1):33.

[责任编辑 仝燕]