

五味胃康胶囊的提取工艺研究

袁子民¹, 王静^{1*}, 郝颖²

(1. 辽宁中医药大学药学院, 辽宁 大连 116600; 2. 大连三仪动物药品有限公司, 辽宁 大连 116036)

[摘要] 目的: 优化五味胃康胶囊的最佳工艺。方法: 采用正交试验法, 以出膏率和芍药苷提取量为考察指标, 进行了综合评分, 确定其最佳工艺。结果: 醇提采用 8 倍量 60% 乙醇为溶媒, 提取 2 次, 每次 1.5 h。结论: 该法能较好地提取处方中各种药材的有效成分, 可为五味胃康胶囊的工业化生产提供依据。

[关键词] 五味胃康胶囊; 提取工艺; 芍药苷

[中图分类号] R283.6 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2010)11-0024-02

Study on Extracting Technology of Wuwei Weikang Capsule

YUAN Zi-min¹, WANG Jing^{1*}, HAO Ying²

(1. Liaoning university of TCM pharmaceutical university, Dalian 116600, China;

2. Dalian SanYI Animal Health Products Co., Ltd, Dalian 110101, China)

[Abstract] **Objective:** To optimize the extraction procedure of Wuwei Weikang Capsule. **Method:** The optimal extraction process of the Wuwei Weikang Capsule was studied by orthogonal design with extractive yield and the content of paeoniflorin as index. **Result:** The optimal procedure was using the circulation reflux extracted for 2 times with 8 times 60% ethanol, 1.5 hours each time. **Conclusion:** The method was effective for the extraction of active components in Wuwei Weikang Capsule and could provide tab data for industrial production of Wuwei Weikang Capsule.

[Key words] Wuwei Weikang Capsule; extracting technology; paeoniflorin

五味胃康胶囊由白芍、延胡索、海螵蛸、浙贝母、三七 5 味药组成的中药复方新药制剂, 具有柔肝和胃、散瘀止血、制酸止痛的功效。用于肝胃不和、瘀血阻络所致的胃脘疼痛、泛吐酸水、急慢性胃炎、胃及十二指肠溃疡、胃出血等症^[1]。为优选其科学、合理的提取工艺, 拟对处方中白芍、延胡索、浙贝母采用醇提取, 本文主要对其醇提工艺进行优化研究, 以确定五味胃康胶囊的最佳醇提取工艺^[2-4]。

1 仪器与试剂

Agilent 1100 高效液相色谱仪; 白芍、延胡索、浙

贝母药材均符合药典规定品种; 乙腈(色谱纯), 水为超纯水, 其他均为分析纯; 芍药苷对照品(中国药品生物制品检定所, 批号 110736-200422)。

2 方法与结果

2.1 醇提工艺的正交试验设计 根据白芍、延胡索、浙贝母中所含的化学性质及参考有关文献, 确定乙醇体积分数, 乙醇用量, 提取次数, 提取时间 4 个影响有效成分提取量的因素, 选择了 3 个水平进行试验考察, 采用正交设计试验 $L_9(3^4)$ 表进行试验, 因素水平见表 1。

表 1 醇提工艺正交试验因素水平

水平	A 乙醇体积分数/%	B 乙醇用量/倍	C 提取次数/次	D 提取时间/h
1	60	10	1	1
2	70	8	2	1.5
3	80	6	3	2

[收稿日期] 20100126(004)

[第一作者] 袁子民, 讲师, 博士, 主要从事新药研究与开发工作, Tel: 0411-87586010

[通讯作者] * 王静, 讲师, 主要从事药物分析工作, Tel: 0411-87586005

2.2 实验方法及考察指标 按 1/3 处方量称取白芍、延胡索、浙贝母,共计 9 份,每份 40 g。根据正交试验表 2 安排试验,进行回流提取,得醇提取液,回收乙醇浓缩至适量,加水定容至 100 mL,摇匀,采用高效液相色谱法测定提取液中芍药苷的含量,计算芍药苷提取量,并测定出膏率,以芍药苷提取总量及出膏率双因素为评价指标进行考察。芍药苷提取总量综合评分加权值为 0.6,出膏率综合评分加权值为 0.4,二者之和为综合评分,即综合评分 = 芍药苷提取量 × 0.6 / 芍药苷提取量最大值 + 出膏率 × 0.4 / 出膏率最大值,结果列入表 2。

表 2 正交试验安排及结果 (n = 3)

No	A	B	C	D	芍药苷提取量/mg	出膏率/%	综合评分
1	1	1	1	1	209.85	6.25	0.678
2	1	2	2	2	262.40	11.25	0.970
3	1	3	3	3	229.25	11.25	0.878
4	2	1	2	3	229.70	10.00	0.854
5	2	2	3	1	259.65	10.00	0.919
6	2	3	1	2	237.10	6.25	0.727
7	3	1	3	2	241.35	7.50	0.790
8	3	2	1	3	246.50	6.25	0.757
9	3	3	2	1	276.10	6.25	0.822
AK ₁	0.842	0.774	0.721	0.806			
AK ₂	0.833	0.882	0.882	0.829			
AK ₃	0.790	0.809	0.862	0.830			
R	0.052	0.108	0.161	0.024			

2.3 芍药苷含量测定方法

2.3.1 色谱条件 色谱柱 Diamonsil C₁₈ (4.6 mm × 200 mm, 5 μm), 流动相 乙腈-0.1% 冰醋酸 (15:85), 柱温室温; 流速 1.0 mL · min⁻¹, 检测波长 230 nm。

2.3.2 对照品溶液的制备 精密称取五氧化二磷减压干燥至恒重的芍药苷对照品适量,加甲醇制成每 1 mL 含 0.035 mg 的对照品溶液,即得。

2.3.3 供试品溶液制备 取正交试验定容至 100 mL 的试验样品适量,离心,精密量取上清液各 1 mL,置 50 mL 量瓶中,加甲醇定容至刻度,摇匀,溶液经微孔滤膜 (0.45 μm) 滤过,取续滤液作为供试品溶液。

2.3.4 线性关系考察 分别精密吸取对照品溶液 1.0, 5.0, 10.0, 15.0, 20.0 μL, 注入高效液相色谱仪,测定色谱峰面积,以进样量为横坐标,色谱峰面积为纵坐标,绘制标准曲线,得回归方程 $Y = 104.85X + 3.8$, $r = 0.9998$ 。由测定结果提示,芍药

苷进样量在 0.035 ~ 0.70 μg 线性关系良好。

2.3.5 样品含量测定 分别精密吸取正交试验 1 ~ 9 号的供试品溶液和对照品溶液各 10 μL,按上述色谱条件,注入高效液相色谱仪,进行测定,结果见表 2。

2.4 出膏率测定 精密量取 50 mL 定容后的醇提取液于已干燥至恒重的蒸发皿中,水浴蒸干后于 105 °C 干燥 3 h,取出,立即放入干燥器中冷却 0.5 h,称重,计算出膏率,结果见表 2。

2.5 结论 从直观分析中可看出,影响本试验的主要因素依次为提取次数、乙醇用量、乙醇体积分数、提取时间,最佳条件为 A₁B₂C₂D₃,但提取时间影响因素较小,且提取 2 h 与 1.5 h,效果相当,考虑到提高生产效率,节省生产时间,确定最佳工艺为 A₁B₂C₂D₂:即以 60% 乙醇为溶媒,第 1 次加 8 倍量,第 2 次加 8 倍量,提取 2 次,每次 1.5 h。

2.6 提取工艺的验证 为确证该工艺的优劣和稳定性,考虑到实验误差和实际生产,在上述正交试验的基础上,按筛选的最佳工艺条件,进行了重复验证实验。投料量同正交试验,按正交试验结果重复 3 次,结果芍药苷的提取量分别为 265.35, 255.70, 253.47 mg, 平均值为 258.2 mg; 出膏率分别为 10.75%, 11.05%, 11.50%, 平均值为 11.1%, 表明该工艺基本稳定可靠。

3 讨论

本试验采用 HPLC 法测定芍药苷的含量,经方法学考察,阴性干扰试验、精密度、稳定性、回收率试验均符合要求。

正交试验优选醇提工艺,以芍药苷提取量及出膏率双因素作为考察指标,也可采用 HPLC 法测定芍药苷、延胡索乙素提取量及出膏率多指标进行综合评分优选提取工艺。

[参考文献]

[1] 王静,袁子民,张振秋,等. 五味胃康胶囊的质量标准研究[J]. 中成药,2008,30(12):1870.
 [2] 刘芳,杨广德. 白芍中芍药苷的提取方法研究[J]. 中成药,2003,25(10):729.
 [3] 黄山,陈峰,郭立玮. 延胡索提取工艺的优选[J]. 中国中医药信息杂志,2006,13(1):47.
 [4] 苏碧茹,程艳阳. 浙贝母提取工艺的优化选择[J]. 中草药,1999,30(1):25.

[责任编辑 全燕]