

葛参丸提取和干燥工艺研究

刘起华^{*}, 文谨, 王菲, 孙玉雯

(中国中医科学院广安门医院, 北京 100053)

[摘要] 目的: 优选葛参丸的最佳水提工艺, 并对提取液的干燥方式进行考察。方法: 以葛根素的提取量为评价指标, 以溶媒用量、提取次数和提取时间为考察因素, 采用 $L_9(3^4)$ 正交试验优选葛参丸的最佳水提取工艺, 并对提取液的不同干燥方法进行比较优选。结果: 最佳水提取工艺为加入 10 倍药材量的水, 提取 3 次, 每次 1.5 h; 干燥工艺以喷雾干燥为优。结论: 优选的工艺合理可行。

[关键词] 葛参丸; 提取工艺; 正交试验; 葛根素; 干燥工艺

[中图分类号] R283.6 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2010)10-0019-03

Study on Extracting and Drying Technology of Geshen Pill

LIU Qi-hua^{*}, WEN Jin, WANG Fei, SUN Yu-wen

(Guang'an Men Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China)

[Abstract] **Objective:** To establish the optimal extraction technology of Geshen Pill, and investigate the different drying technology. **Method:** The extraction technology was optimized by orthogonal experiment taking the content of puerarin as index with the amount of solvent, the extraction time and extraction times as factors. And the drying method for water extracts was also optimized. **Result:** The best extraction condition was: extracting for 1.5 h with 10 folds water 3 times. The spray drying method was the best. **Conclusion:** The optimum technology is reasonable and effective.

[Key words] Geshen Pill; extraction technology; orthogonal design; puerarin; drying technology

葛参丸是由葛根、太子参、乌梅等多味中药组成的浓缩丸, 临床用于治疗糖尿病证属湿热内蕴, 兼有气虚或下利者。为减少服用剂量, 将方中太子参等粉性强的药材进行粉碎, 而葛根含有葛根素等黄酮类成分, 乌梅含有柠檬酸和苹果酸等有机酸类成分, 可采取水提取的方法将有效成分提出^[1-3]。本试验主要研究处方中药材的提取工艺及提取液的干燥方式, 以葛根素提取量为考察指标, 采用正交试验对水提取工艺进行优化选择, 同时考察了提取液的不同干燥方法^[4], 为该制剂的制备提供试验依据。

1 仪器与试剂

Waters2695 高效液相色谱仪, PAD 检测器, 真空干燥箱(瑞士 SALVIS VC20), SD-1000 实验室喷雾干燥机(日本东京器械株式会社), 超声波清洗器(天津奥特赛恩斯仪器有限公司)。葛根素对照品(批号 110752-200912) 购于中国药品生物制品检定所, 葛根等药材购于北京本草方源药业, 经鉴定符合《中国药典》2005 年版一部规定。甲醇为色谱纯, 其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 葛根素含量测定

2.1.1 色谱条件 色谱柱 Diamonsil C_{18} (4.6 mm ×250 mm, 5 μ m), 流动相甲醇-水(25:75), 流速 1 mL·min⁻¹, 柱温 30^o, 检测波长 250 nm^[5]。在上述条件下, 葛根素色谱峰与供试品溶液中其他色谱峰达到了基线分离, 阴性试验结果表明阴性无干扰, 色谱图见图 1。

[收稿日期] 20100402(005)

[基金项目] 中国中医科学院广安门医院资助项目(2008s183)

[通讯作者] * 刘起华, 硕士, 副主任药师, 主要从事中药新制剂的研发及药品质量控制研究, Tel: 010-60214943, E-mail: gam-yaoyan@163.com

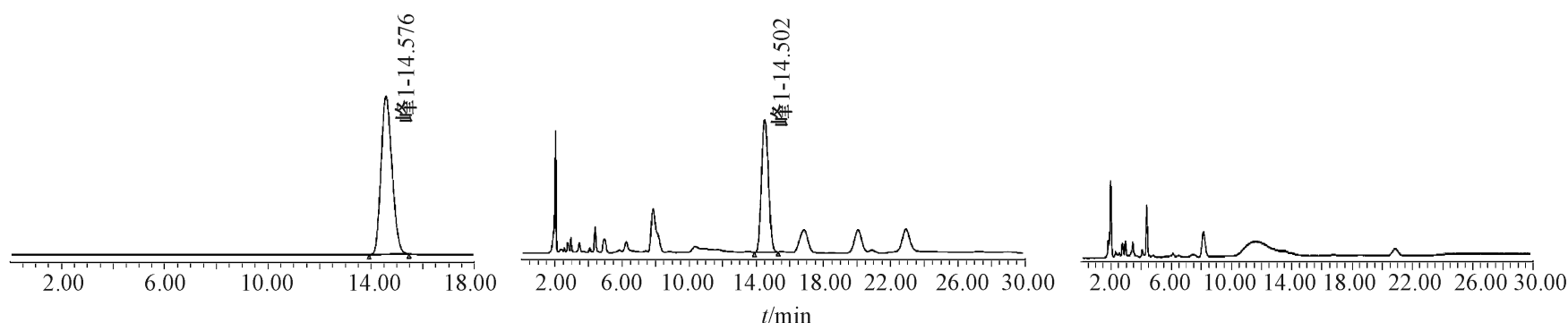


图 1 葛根素对照品(A)、供试品(B)和缺葛根的阴性样品(C)的 HPLC 色谱

2.1.2 线性关系考察 精密称定葛根素对照品适量,用 30% 乙醇制成每 1 mL 含 80 μg 的葛根素对照品溶液。精密吸取对照品溶液 4, 8, 12, 16, 20 μL 注入高效液相色谱仪,测定峰面积,以峰面积对进样量进行回归,得回归方程 $Y=3\ 804\ 183.75X-95\ 287$, $r=1.000$,结果表明,葛根素在 0.32 ~1.6 μg 呈良好线性关系。

2.1.3 样品测定 精密量取正交试验所得各样品液 1 mL,置于 50 mL 量瓶中,加 25% 甲醇稀释定容到刻度,摇匀,用微孔滤膜(0.45 μm) 滤过,取续滤液即为供试品溶液。精密吸取供试品溶液 5 μL 注入 HPLC 仪,按上述色谱条件测定,计算葛根素含量。

2.2 水提取正交试验

2.2.1 根据葛参丸中葛根等部份药材所含成分的性质及特点,采用水煎煮法进行提取,选定加水量(A)、提取时间(B)、提取次数(C) 3 个主要影响因素,每个因素取 3 个水平,按表 1 的因素水平,选用 $L_9(3^4)$ 正交表进行试验。

表 1 水提工艺因素水平

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

2.2.2 供试品的制备 按处方比例称取葛根等药材,按照正交试验表进行试验,煎煮后滤过,滤液适当浓缩,置 100 mL 量瓶中,加纯水定容至刻度,摇匀,即得母液,测定葛根素含量。

2.2.3 正交实验结果 结果见表 2,方差分析见表 3。

由直观分析和方差分析可知,A 因素(加水量)和 C 因素(提取时间)对结果无显著性影响,B 因素

表 2 正交试验与结果

No	A	B	C	D (空白)	葛根素提取量 /mg
1	1	1	1	1	559.64
2	1	2	2	2	804.82
3	1	3	3	3	1 026.61
4	2	1	2	3	574.47
5	2	2	3	1	799.85
6	2	3	1	2	870.71
7	3	1	3	2	509.79
8	3	2	1	3	690.24
9	3	3	2	1	924.13
K_1	797.023	547.967	706.863	761.207	
K_2	748.343	764.970	767.807	728.440	
K_3	708.053	940.483	778.750	763.773	
R	88.970	392.516	71.887	35.333	

表 3 方差分析

方差来源	SS	f	MS	F	P
A	11 908.687	2	5 954.344	5.114	
B	231 964.710	2	115 982.355	99.612	<0.01
C	9 001.539	2	4 500.770	3.865	
误差	2 328.69	2	1 164.345		

注: $F_{0.01}(2, 2) = 99.00$ 。

(提取次数)对结果有显著性影响($P < 0.01$),确定 B_3 为最佳。为节约成本,缩短生产周期考虑,确定最佳提取工艺条件为 $A_1 B_3 C_2$,即加水量 10 倍,提取 3 次,每次 1.5 h。

2.2.4 验证试验 以优化所得工艺条件进行 3 次验证试验,结果葛根素提取量平均值为 1 036.75 mg,表明优化工艺稳定可行。

2.3 不同干燥工艺比较

2.3.1 不同干燥方法 取药材适量,按最佳提取工艺提取,适当浓缩,浓缩液均分成 3 份,1 份浓缩至

稠膏,放入 70 ℃ 烘箱中常压干燥成干膏;1 份浓缩至稠膏,放入 60 ℃ 的真空干燥箱中减压干燥至干膏;1 份采用喷雾干燥(喷雾干燥进风温度 130 ℃,出风温度 90 ℃)制成喷雾干燥粉。

2.3.2 干膏含量测定 分别取干膏粉 0.1 g,精密称定,精密加入甲醇 50 mL,称定质量,超声处理 30 min,放冷,再称定质量,用甲醇补足减失的质量,摇匀,上清液用微孔滤膜(0.45 μm)滤过,取续滤液,即得供试品溶液。按上述含量测定条件测定,计算干膏中葛根素的含量,试验结果见表 4。

表 4 不同干燥工艺比较

干燥方法	干燥时间/h	干膏性状	葛根素含量/mg
常压干燥	24	棕褐色	893.75
减压干燥	10	浅棕褐色	903.12
喷雾干燥	3	浅黄色	965.81

结果表明:喷雾干燥时间短,效率高,制备的提取物色浅、水分低、含量高,且不需要粉碎等步骤,方便下一步制剂。

3 讨论

本试验针对处方中部份药材含有的有效成分大部分为水溶性,且不易被破坏的特点,参考文献,采用传统的水提取方法,通过正交试验优化了提取条

件,对药材中有效成分提取完全,简化了精制步骤,保持了中药制剂传统工艺特色,发挥了传统工艺的优点。药材水提液经过浓缩与喷雾干燥后得到的干浸膏粉,性质稳定,为下一步的制备提供了基础和条件。采用 HPLC 法测定方中葛根所含特征性成分葛根素的含量,方法精确、简便,可作为药品含量测定的特征性指标。

[参考文献]

- [1] 金福,易红,冯伟红,等. 葛根不同提取工艺的实验研究[J]. 中国中药杂志, 2009, 34(9): 1171.
- [2] 公衍玲,黄山,于慧荣. 葛根提取方法的比较研究及其工艺条件优化[J]. 青岛科技大学学报:自然科学版, 2009, 30(5): 415.
- [3] 刘友平,陈鸿平,万德光,等. 乌梅的研究进展[J]. 中药材, 2004, 27(6): 459.
- [4] 徐绍新,石召华,向阳,等. 不同干燥工艺对何首乌提取物中二苯乙烯苷含量的影响[J]. 中成药, 2007, 29(11): 1694.
- [5] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 一部. 北京: 化学工业出版社, 2005: 233.

[责任编辑 全燕]

欢迎订阅 2011 年度《中国实验方剂学杂志》

《中国实验方剂学杂志》由国家中医药管理局主管,中国中医科学院中药研究所和中国中西医结合学会中药专业委员会主办的学术刊物,已成为“中国科技论文统计源期刊”(中国科技核心期刊)、“中国中文核心期刊”;“中国学术期刊综合评价数据库来源”期刊、“中国期刊网、中国学术期刊光盘版”全文收录期刊;并被评为“中国中医药优秀期刊”及“中国学术期刊优秀期刊”。本刊创刊于 1995 年 10 月,本着提高为主,提高与普及相结合的办刊方针,主要设置:工艺与制剂、化学与分析、药理、临床、综述、经验交流、基层园地、消息等栏目,交流方剂的药效学、毒理学、药物动力学、药物化学、制剂学、质量标准、配伍研究、临床研究、学术专论以及方剂主要组成药物的研究结果与最新进展。本刊的读者对象是从事中西医药,尤其是方剂教学、科研、医疗、生产的高、中级工作者,以及中医药院校的高年级学生等。

本刊为半月刊,16 开本,224 页,标准刊号:ISSN1005-9903;CN11-3495/R。每期定价 25 元,全年 600 元。国内外公开发售,国内由北京市报刊发行局办理总发行,邮发代号:2-417;国外由中国国际图书贸易总公司办理发行,代号:BM4655. 欢迎订阅。本编辑部也办理邮购。地址:北京市东直门内南小街 16 号,《中国实验方剂学杂志》编辑部,邮编:100700,联系电话:(010) 84076882,电子邮件:czd@vip.sina.com,网址:www.syfjxzz.com