

清宫消炎栓中黄柏提取工艺优选

汪文来*, 赵红霞, 白卫国

(中国中医科学院基础理论研究所, 北京 100700)

[摘要] 目的: 用正交实验优选清宫消炎栓中黄柏乙醇回流提取的最佳工艺条件。方法: 采用正交设计法, 以出膏率、盐酸小檗碱含量为考察指标, 对清宫消炎栓中黄柏回流的乙醇浓度、提取次数、乙醇倍量三因素进行优选研究。结果: 乙醇浓度为 70%, 提取次数 3 次, 乙醇倍量为 5 倍生药量, 提取时间为 1.5h。结论: 乙醇回流浓度、提取次数是影响黄柏中盐酸小檗碱提取的主要因素, 该工艺方法简单, 适合工业化生产。

[关键词] 清宫消炎栓; 黄柏; 盐酸小檗碱; 正交试验

[中图分类号] R283.6 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2006)11-0004-02

Optimization of Extract Technology of Cortex Phellodendri in Qinggong Xiaoyan Suppository

WANG Wen-lai*, ZHAO Hong-xia, BAI Wei-guo

(Institute of Basic Theory, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

[Abstract] **Objective:** To optimize the optimal alcoholic reflux and extract technology of Cortex Phellodendri in the Qinggong Xiaoyan Suppository by the orthogonal test. **Methods:** Using the orthogonal design, to optimize the reflux alcohol concentration, alcohol amount and extract times of Cortex Phellodendri in the Qinggong Xiaoyan Suppository with the content of berberine hydrochloride and the rate of creaming as the index. **Results:** Adding 5 times amount of 70% alcohol, refluxing and extracting for 1.5 hour (totally extracting for 3 times) **Conclusion:** The reflux alcohol concentration and extract times are the main factor to influence the extraction of berberine hydrochloride in Cortex Phellodendri. This technology is a simple method and suitable for industrial production.

[Key words] Qinggong Xiaoyan Suppository; Cortex Phellodendri; Berberine Hydrochloride; Orthogonal test

清宫消炎栓系由黄柏等中药组成, 具有清热解毒, 活血止痛的作用, 用于湿热下注, 热毒熏蒸, 损伤血络导致的赤白带下, 量多, 质黏腻, 阴部瘙痒, 少腹隐痛等症, 相当于现代医学的急、慢性宫颈炎。黄柏具有清热燥湿, 泻火解毒, 退虚热的功效。盐酸小檗碱为其主要成分之一。有文献报道^[1], 乙醇提取优于酸水或碱水提取。本文采用乙醇回流提取的方法, 通过对回流提取乙醇浓度、提取次数、乙醇量的考察, 优选黄柏中盐酸小檗碱的提取工艺。

1 仪器与材料

1.1 仪器 美国 HP1100 高效液相色谱仪(美国, 安捷伦公司), G1311A 四元泵, G1313A 自动进样器, G1316A 柱温箱, G1315A 二极管矩阵检测器, HPCHEM 色谱工作站。鼓风干燥箱。

1.2 试剂 甲醇、乙腈(色谱纯), 高纯水, 十二烷基磺酸钠(北京化学试剂公司, 分析纯)

1.3 对照品 盐酸小檗碱(110713-200208)由中国药品生物制品检定所提供, 供含量测定用。

2 实验和结果

2.1 色谱条件 Waters C₁₈ 色谱柱(4.6mm × 250mm, 5μm); 柱温 25℃; 流动相为乙腈-0.1% 磷酸溶液(50:50)(每 100mL 加十二烷基磺酸钠 0.1g); 流速:

[收稿日期] 2006-06-01

[通讯作者] * 汪文来, Tel: (010) 64014411-2592; E-mail: wangwenlai666@163.com

1.0mL/min; 检测波长: 265nm; 理论板数按盐酸小檗碱峰计算应不低于4 000。进样量对照品溶液 10 μ L, 供试品溶液各 2 μ L。

2.2 对照品溶液的制备 精密称取盐酸小檗碱对照品 1.24mg, 置 10mL 量瓶中, 加流动相制成每 1mL 含 0.124mg 的溶液, 即得。

2.3 供试品溶液的制备 精密吸取样品溶液 2mL 至 25mL 容量瓶中, 加流动相定容至刻度, 摇匀, 用微孔滤膜(0.45 μ m) 滤过, 即得。

2.4 样品制备 称取含有黄柏复方药材 60g, 按下述正交试验表, 采用乙醇回流提取, 每次提取时间为 1.5h, 定容于 50mL 量瓶中, 即得。

2.5 正交试验优选清宫消炎栓黄柏中盐酸小檗碱的提取工艺

2.5.1 正交试验设计 选用 $L_9(3^4)$ 正交试验表, 以盐酸小檗碱含量为指标, 选取乙醇浓度、提取次数、乙醇量 3 个因素, 每个因素取 3 个水平, 因素水平见表 1。

表 1 因素水平表

水平	因素		
	A	B	C
	乙醇浓度(%)	提取次数(次)	乙醇量(倍)
1	50	1	3
2	70	2	5
3	90	3	7

2.5.2 试验结果 通过正交试验, 结果与方差分析见表 2~ 3。由表 2 和表 3 可以看出, 乙醇浓度(A)、提取次数(B) 对于盐酸小檗碱提取率有显著性影响, 影响因素 $A_3 > A_2 > A_1, B_3 > B_2 > B_1$, 且 $A_3B_3C_3$ 为佳。结果表明, A、B 因素对盐酸小檗碱含量影响最显著, 故 A 因素选择 A_3 水平, B 因素选择 B_3 水平; 乙醇量(C) 对实验结果无显著影响, $C_3 > C_2 > C_1$, 考虑节约生产成本, C 因素选择 C_2 水平。故最佳工艺为 B_3C_2 , 即用 5 倍量乙醇回流提取 3 次, 每次 1.5h。

3 讨论

从正交实验分析结果表明, 最佳工艺为 $A > B > C$, A 乙醇浓度、B 提取时间是影响黄柏中盐酸小檗碱提取率的最主要因素。加乙醇量对实验几乎无影响。因乙醇浓度有显著差异, 因而又选用 60%、80%

表 2 $L_9(3^4)$ 正交试验结果

实验号	A	B	C	D	出膏率 (%)	盐酸小檗碱含量(mg/g)
	乙醇浓度	提取次数	乙醇倍量	空白		
1	1	1	1	1	4.65	9.1
2	1	2	2	2	11.65	17.7
3	1	3	3	3	15.30	28.3
4	2	1	2	3	7.22	19.8
5	2	2	3	1	12.17	32.0
6	2	3	1	2	11.89	27.5
7	3	1	3	2	6.79	28.0
8	3	2	1	3	7.74	29.5
9	3	3	2	1	10.95	39.6
盐酸小檗碱含量(mg/g)						
I_1	55.1	56.9	66.1	80.7		
I_2	79.3	79.2	77.1	73.2		
I_3	97.1	95.4	88.3	77.6		
R	42.0	38.5	22.2	7.5		

表 3 盐酸小檗碱方差分析表

方差来源	离差平方和	自由度	方差	F 值	P 值
A	296.275 6	2	148.137 8	31.2	< 0.05
B	249.108 9	2	124.554 4	26.3	< 0.05
C	82.142 2	2	41.071 1	8.7	> 0.05
误差	9.468 9	2	4.734 4		

$$F_{0.05}(2, 2) = 19$$

乙醇浓度, 进行了扩展实验。结果盐酸小檗碱的含量分别为 2.45%、2.91%。60% 乙醇提取含量偏低, 不选择; 80% 乙醇提取与 70% 乙醇提取盐酸小檗碱含量未见显著差异。考虑到尽量保留药物成分、生产成本核算等综合因素, 故选用 70% 乙醇浓度; 回流提取 3 次; 加乙醇倍量 5 倍; 每次 1.5h。

按照上述盐酸小檗碱提取的最佳工艺条件提取了 3 批样品, 结果盐酸小檗碱的平均含量为 2.83% 左右。该工艺方法简单, 适合工业化生产。乙醇浓度 90% 提取时容易损失其他药物成分, 故回流提取盐酸小檗碱乙醇浓度不宜过高。

本实验是在复方中以出膏率、黄柏盐酸小檗碱含量为指标进行正交试验优选, 为含有黄柏的复方测定盐酸小檗碱提供了实验基础。

[参考文献]

[1] 武可泗, 王宏涛, 王立伦. 黄柏提制盐酸小檗碱的工艺研究[J]. 陕西中医学院学报, 1994, 17(3): 41.