

舒胸滴丸提取纯化工艺的研究

蒋珍藕*, 黄明桂, 邓聿胤
(广西中医药研究所, 广西 南宁 530022)

[摘要] 目的: 研究舒胸滴丸提取纯化工艺。方法: 分别以人参皂苷 Rg₁ 提取率和阿魏酸含量为考察指标, 采用正交试验法对三七提取工艺及川芎等药材的醇沉工艺进行优化。结果: 三七提取以加 10 倍量 75% 乙醇, 回流提取 2 次, 每次 2 h 为最佳工艺; 川芎等药材的醇沉以水提液浓缩至相对密度为 1.00~ 1.10(60 ℃), 加乙醇使含醇量达 60%, 静置 24 h 为最佳工艺。结论: 研究结果为舒胸滴丸的规模生产提供参考。

[关键词] 舒胸滴丸; 正交试验; 人参皂苷 Rg₁; 阿魏酸

[中图分类号] R284.1 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2007)03-0029-03

Studies on the Extraction and Purification of Shuxiong Dropping Pill

JIANG Zhen-ou*, HUANG Ming-gui, DENG Yu-yin

(Guangxi Institute of Traditional Chinese Medical and Pharmaceutical Sciences, Nanning Guangxi 530022, China)

[Abstract] **Objective:** To study the extraction and Purification of Shuxiong dropping pill. **Methods:** The extraction rate of ginsenoside Rg₁ and the content of ferulic acid were used as the indices of evaluation, respectively, the extraction of Radix Notoginseng and the Purification of Rhizoma Chuanxiong and others were optimized by orthogonal tests. **Results:** The optimal conditions of the extraction and Purification of Shuxiong dropping pill were as follows: Radix Notoginseng was refluxed with 10 times of 75% alcohol, for 2 times, 2 hours per time; the solution of water-extraction of Rhizoma Chuanxiong and others was concentrated to a relative density of 1.00~ 1.10(60 ℃) and then precipitated by alcohol at the concentration of 60%, then stewing 24 hours. **Conclusion:** The results may be used for reference for the preparation of Shuxiong dropping pill at a production scale.

[Key words] Shuxiong dropping pill; orthogonal test; ginsenoside Rg₁; ferulic acid

舒胸片是《中国药典》收载的品种^[1], 处方由三七、红花、川芎组成, 具有活血化瘀, 通络止痛功效, 用于冠心病、心绞痛等疾病的治疗, 临床疗效确切。滴丸具有生物利用度高、起效快、制备简单等特点, 属于速效制剂范畴, 因而制备成滴丸可满足临床急症的需求, 故将舒胸片改制成滴丸剂。根据制成滴丸剂的需要, 三七原以细粉入药改为提取物入药; 川芎等药材沿用舒胸片的水提取工艺, 但水提取后又进行醇沉以除去部分杂质。本试验就是对三七提取

工艺及川芎等药材的醇沉工艺进行研究。

1 仪器与试剂

LC-6A 高效液相色谱仪(日本岛津), SPD-6A 紫外-可见光分光光度检测器, Beliasil C₁₈ 柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm), 威玛龙色谱数据处理软件系统; 流动相所用乙腈、甲醇为色谱纯, 水为重蒸水, 其余所用试剂均为分析纯; 化学对照品人参皂苷 Rg₁ 和阿魏酸均由中国药品生物制品检定所提供; 三七等药材购自广西南宁医药有限责任公司, 经检验均符合药典规定。

2 方法与结果

2.1 三七提取工艺研究 人参皂苷 Rg₁ 是三七的

[收稿日期] 2006-06-16

[通讯作者] * 蒋珍藕, Tel: (0771) 5869102; E-mail: zhenou_jiang@yahoo.com.cn

主要成分之一,故以其提取率作为考察指标,采用正交试验法优选最佳工艺。

2.1.1 人参皂苷 R_{g1} 的分析方法 流动相:乙腈-水-磷酸(23:77:0.05);流速:1 mL/min;柱温:室温;检测波长为 203 nm;理论塔板数按人参皂苷 R_{g1} 计算应不低于 4 000。

2.1.2 线性关系 精密称取人参皂苷 R_{g1} 对照品 10.28 mg,置 10 mL 量瓶中,加甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀。精密吸取 0.4, 0.8, 1.2, 2.0, 3.2, 4.0 mL, 分别置 10 mL 量瓶中,加流动相溶液稀释至刻度,摇匀。精密吸取上述 6 种对照品溶液各 20 μL,注入液相色谱仪,测定,记录峰面积。以人参皂苷 R_{g1} 对照品进样量(μg)为横坐标(X),峰面积为纵坐标(Y)绘制标准曲线,在 0.822 μg~ 8.224 μg 范围内,进样量与峰面积呈良好的线性关系,其回归方程为 $Y = 2.37 \times 10^6 X + 851.6, r = 0.9995$ 。

2.1.3 样品测定 取供试品 1.0 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入甲醇 50 mL,称定重量,超声处理 30 min,放冷,再称定重量,用甲醇补足减失的重量,摇匀,静置,滤过,精密量取续滤液 25 mL,回收溶剂,残渣用流动相溶液溶解并定容至 10 mL,摇匀,滤过。分别精密量取对照品溶液与供试品溶液各 20 μL,注入液相色谱仪,测定,即得。

2.1.4 提取工艺优选 选择提取次数(A)、提取时间(B)、乙醇用量(C)、乙醇浓度(D)为考察因素,采用 L₉(3⁴) 正交表安排试验。因素水平安排见表 1;结果见表 2。

表 1 因素水平表

水平	A 提取次数(n)	B 提取时间(h)	C 乙醇用量(倍)	D 乙醇浓度(%)
1	1	1	8	65
2	2	1.5	10	75
3	3	2	12	85

正交试验结果直观分析:各因素对人参皂苷 R_{g1} 提取率影响的主次为 A> C> D> B,最佳方案为 A₂B₃C₂D₂,即三七加 10 倍量 75% 乙醇回流提取 2 次,每次 2 h。

2.2 川芎等药材的醇沉工艺的研究 阿魏酸是川芎的主要成分之一,故以其含量作为考察指标,采用正交试验法优选最佳工艺。

2.2.1 阿魏酸的分析方法 流动相:乙腈-0.1% 磷酸溶液(20:80);流速:1.0 mL/min;检测波长:320

nm;柱温:室温;避光操作;理论塔板数按阿魏酸峰计算应不低于 3 000。

表 2 正交试验结果

试验号	列号				试验结果 人参皂苷 R _{g1} 提取率(%,g/g 药材)
	A	B	C	D	
1	1	1	1	1	1.04
2	1	2	2	2	2.96
3	1	3	3	3	3.21
4	2	1	2	3	3.61
5	2	2	3	1	3.09
6	2	3	1	2	3.41
7	3	1	3	2	2.81
8	3	2	1	3	2.19
9	3	3	2	1	2.64
K ₁	7.21	7.46	6.64	6.77	
K ₂	10.11	8.24	9.21	9.18	
K ₃	7.64	9.26	9.11	9.01	
R	0.97	0.60	0.86	0.80	

2.2.2 线性关系 精密称取阿魏酸对照品 10.82 mg,置 50 mL 棕色量瓶中,加甲醇使溶解并稀释至刻度,摇匀,精密量取 5 mL 置 50 mL 棕色量瓶中,加甲醇稀释至刻度,摇匀,精密量取 0.5, 1, 2, 4, 6, 10 mL, 分别置 10 mL 棕色量瓶中,加甲醇稀释至刻度,摇匀。精密量取上述 6 种对照品溶液各 20 μL,注入液相色谱仪,测定,记录峰面积。以阿魏酸对照品进样量(μg)为横坐标(X),峰面积为纵坐标(Y)绘制标准曲线,在 0.021 6 μg~ 0.432 8 μg 范围内,阿魏酸进样量与峰面积呈良好的线性关系,其回归方程为 $Y = 5.46 \times 10^6 X - 2.66 \times 10^4, r = 0.9993$ 。

2.2.3 样品测定 取供试品约 0.5 g,精密称定,置锥形瓶中,精密加入甲醇 25 mL,称定重量,超声处理 30 min,放冷,再称定重量,用甲醇补足减失的重量,摇匀,滤过。分别精密量取对照品溶液与供试品溶液各 20 μL,注入液相色谱仪,测定,即得。

2.2.4 醇沉工艺优选 选择浓缩液相对密度(A)、醇沉时含醇量(B)、醇沉时间(C)为考察因素,采用 L₉(3⁴) 正交表安排试验。因素水平安排见表 3;正交试验结果见表 4。

正交试验结果直观分析:各因素对阿魏酸含量影响的主次为 A> C> B,最佳方案为 A₂B₁C₂,即水提取液浓缩至相对密度为 1.00~ 1.10(60 °C),加乙醇

使含醇量达 60%，搅匀，静置 24 h，滤过，即得。

表 3 因素水平表

水平	A	B	C
	浓缩液相对密度 (60 ℃)	醇沉时含醇量 (%)	醇沉时间 (h)
1	0.90~ 1.00	60	12
2	1.00~ 1.10	70	24
3	1.10~ 1.20	80	48

表 4 正交试验结果

试验号	列号				试验结果 阿魏酸含量 (mg/g)
	A	B	C	D (空白)	
1	1	1	1	1	0.62
2	1	2	2	2	1.03
3	1	3	3	3	0.53
4	2	1	2	3	1.69
5	2	2	3	1	1.16
6	2	3	1	2	1.63
7	3	1	3	2	1.37
8	3	2	1	3	0.98
9	3	3	2	1	1.12
K_1	2.18	3.68	3.23	2.90	
K_2	4.48	3.17	3.84	4.03	
K_3	3.47	3.28	3.06	3.20	
R	0.89	0.05	0.11	0.23	

2.3 舒胸滴丸提取纯化工艺的确定 根据舒胸片提取工艺及上述研究结果，确定舒胸滴丸提取纯化工艺为：三七粉碎成粗粉，加 10 倍量 75% 乙醇回流提取 2 次，每次 2 h，滤过，合并滤液，回收乙醇并浓缩成稠膏；三七药渣与川芎加水煎煮 2 h，滤过，滤液

另存，药渣与红花加水煎煮 2 次，每次 1 h，合并 3 次煎液，滤过，滤液静置 24 h，取上清液，滤过，滤液浓缩至相对密度为 1.00~ 1.10(60 ℃)，加乙醇使含醇量达 60%，搅匀，静置 24 h，滤过，滤液回收乙醇并浓缩成稠膏，与三七稠膏合并，制成滴丸，即得。

3 讨论

舒胸片制备中三七是以细粉入药，存在服用量大、难以吸收等缺点，而且不便于制成滴丸剂，故改为提取有效成分入药。根据有关参考文献[2~ 5]三七的有效成分一般采用乙醇提取，故采用醇提法；三七为贵重药材，故三七醇提后的药渣再与川芎、红花一起用水提取，以最大限度提取其有效成分。

沿用舒胸片中川芎、红花的水提取方法，但经水提取所得提取物得量较大，为提高疗效，便于滴丸制剂，减少服用剂量，增加制剂稳定性，故采用醇沉法对水提液进行纯化处理，将淀粉、粘液质等无效成分除去。经过对三七提取工艺和川芎等药材的醇沉工艺进行正交试验，优选出最佳工艺条件，为舒胸滴丸的规模生产提供参考。

[参考文献]

- [1] 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. 636.
- [2] 唐红芳, 毛丽珍. 正交试验法研究三七提取工艺[J]. 中草药, 2001, 32(1): 26-28.
- [3] 刘旭, 杨雪梅, 徐江平, 等. 正交试验法优化三七提取纯化工艺[J]. 广州医学院学报, 2003, 31(4): 65-67.
- [4] 于宗渊, 黄丁毅, 苏本正. 正交试验优选三七的提取工艺[J]. 时珍国医国药, 2004, 15(6): 357-357.
- [5] 高春波. 三七不同提取工艺的研究[J]. 河北医学, 2005, 11(9): 855-857.