

• 药剂 •

麻黄正交提取工艺的研究

何夏秋, 贺建华, 刘会涛, 马燕琼, 刘建勋
(中国中医研究院西苑医院基础室, 北京 100091)

摘要: 目的: 研究麻黄中盐酸麻黄碱和盐酸伪麻黄碱的最佳提取工艺条件。方法: 以 HPLC 法为含量测定方法, 采用正交法安排试验, 考察乙醇提取用量(A), 温浸次数(B), 温浸时间(C) 3 个因素, 每个因素选取 3 个水平, 选出最佳工艺。结果: 因素 A 和因素 C 为主要影响因素。结论: 以 60% 酸性乙醇 20 倍量, 温浸 3 次, 每次 120min 为最佳提取条件。

关键词: 麻黄; 盐酸麻黄碱; 伪麻黄碱; 正交实验; HPLC

中图分类号: R283.6 文献标识码: B 文章编号: 1005-9903(2005)01-0001-02

麻黄是临床常用的中药, 具有宣肺平喘、止咳化痰、利尿等作用。常用于治疗外感风寒、麻疹初期透发不畅、咳嗽气喘等病症。麻黄的主要有效成分为麻黄生物碱, 它的提取工艺有多种, 如: 水蒸汽蒸馏提取法^[1]、酸水浸提法^[1], 笔者以盐酸麻黄碱和盐酸伪麻黄碱为指标, 进行麻黄提取的正交工艺研究, 并以 HPLC 法测定了含量, 其方法与结果如下:

1 仪器与试剂

Waters 600 高效液相色谱仪, 2487 紫外检测器(美国产); 对照品: 盐酸麻黄碱和盐酸伪麻黄碱(714-990, 1237-200002, 供含量测定用), 由中国药品生物制品检定所提供; 乙腈为 Fisher Scientific, 色谱纯; 三乙胺(Sigma), 磷酸二氢钾(北京化工厂产), 磷酸(北京精益化工厂产), 水为自制的超纯水, 其余均为分析纯。麻黄来自于内蒙伊蒙地区, 经专家鉴定为麻黄科植物草麻黄 *Ephedra sinica* Stapf. 的干燥草质茎。

2 色谱条件与含量测定方法

2.1 色谱条件 Zorbax-CN 柱(4.6mm × 250mm, 5μm, 美国产); 乙腈-0.02mol/L 磷酸二氢钾水溶液-0.02% 三乙胺-0.2% 的磷酸(3.5: 96.5: 0.02: 0.2) 为流动相, 流速为 0.8mL/min; 波长为 205nm。

2.2 样品提取与含量测定方法 分别称取麻黄药材 1g, 加入 20 倍量 60% 乙醇溶液, 温浸提取 1h, 过滤, 滤液浓缩至少量, 加入 30mL 水使溶解, 以浓氨水碱化使 pH 值为 9~11, 用乙醚振摇提取 4 次, 每次

40mL, 合并, 水浴上低温挥干, 残渣加入少量乙腈使溶解后, 再加入流动相稀释定容至 10mL, 以 0.45μm 微孔滤器滤过。精密吸取 1mL, 置 10mL 量瓶中, 加入流动相稀释至刻度, 摇匀。分别精密吸取样品滤液 20μL 与对照品盐酸麻黄碱溶液(浓度为 0.03053mg/mL) 与盐酸伪麻黄碱溶液(浓度为 0.0218mg/mL) 各 20μL, 注入液相色谱仪中, 测定指标性成分的含量。

3 主要提取影响因素的选定

3.1 粉碎与不粉碎对提取麻黄碱与伪麻黄碱含量的影响 分别称取粉碎麻黄粉末和未粉碎药材各 1g, 依法提取并测定含量。结果粉碎麻黄中麻黄碱的含量为 0.81%, 伪麻黄碱为 0.77%, 含量之和为 1.58%; 而未粉碎麻黄中麻黄碱的含量为 0.76%, 伪麻黄碱为 0.75%, 含量之和为 1.51%, 粉碎麻黄含量测定之和高于未粉碎麻黄, 因此, 用粉碎麻黄易于成分的浸出。

3.2 乙醇浓度对麻黄碱与伪麻黄碱提取量比较 分别用 50%、60%、70% 及 80% 乙醇, 依法提取并测定盐酸麻黄碱和伪麻黄碱的含量, 其麻黄碱含量测定依次为 60% (1.02%) > 70% (0.729%) > 50% 乙醇(0.726%) > 80% 乙醇(0.592%); 其伪麻黄碱含量测定依次为 60% (0.730%) > 50% (0.476%) > 70% 乙醇(0.475%) > 80% 乙醇(0.392%)。由测定数据表明, 以 60% 乙醇提取的含量高于其它浓度, 故选择 60% 乙醇溶液为提取溶剂。

3.3 不同提取盐酸浓度对麻黄碱与伪麻黄碱含量的影响 分别用 0.25%、0.5%、0.75% 和 1% 盐酸溶液, 依法提取并测定含量, 试验结果表明, 以 0.75% 盐酸乙醇溶液提取的含量值最高(麻黄碱: 1.30%,

收稿日期: 2004-01-20

通讯作者: 何夏秋, Tel: (010) 62875599-6174, Email: Hexiaqiu@sina.com.cn

伪麻黄碱: 1.24%; 其次为 1% 盐酸溶液, 含量分别为 1.13% 和 1.03% 液。所以, 应选择以 0.75% 盐酸乙醇溶液为提取溶媒。

4 麻黄提取工艺优选的试验方法与结果^{1,2,3]}

4.1 正交试验设计 经过初步筛选, 选定了以 60% 乙醇和 0.75% 的盐酸配制的溶液为提取溶媒, 并选用粉碎后药材进行提取, 按 $L_9(3^4)$ 正交表安排试验, 以加入乙醇倍数量(A), 温浸时间(B), 温浸次数(C) 为三个因素, 每个因素取三个水平。见表 1。

表 1 因素和水平表

因素	A	B	C
水平	加入乙醇(倍数)	温浸次数(次)	温浸时间(min)
1	20	1	40
2	18	2	80
3	16	3	120

4.2 试验方法与结果 精密称取 9 份麻黄药材粉末各 1g, 按正交表安排提取样品, 提取开始时精密称定重量, 至提取一次结束时补足减失量, 抽滤, 滤液于水浴上蒸至无醇味, 残渣依法提取, 稀释, 并测定指标性成分盐酸麻黄碱(%) 和盐酸伪麻黄碱(%) 的含量。结果见表 2。

表 2 试验安排和试验结果

试验号	A	B	C	D	盐酸麻黄碱(%)	盐酸伪麻黄碱(%)
1	1	1	1	1	0.326	0.628
2	1	2	2	2	0.550	0.803
3	1	3	3	3	1.152	1.275
4	2	1	2	3	0.335	0.673
5	2	2	3	1	0.339	0.582
6	2	3	1	2	0.198	0.364
7	3	1	3	2	0.178	0.282
8	3	2	1	3	0.124	0.196
9	3	3	2	1	0.151	0.268
盐酸麻黄碱	K1	2.028	0.839	0.648	0.816	$G = \sum_{i=1}^9 Y_i = 3.353$
	K2	0.872	1.013	1.036	0.926	$CT = G^2/9 = 1.249$
	K3	0.453	1.501	1.669	1.611	$Q = K_1^2 + K_2^2 + K_3^2$
	R	0.525	0.221	0.340	0.265	
	S	0.444	0.079	0.177	0.124	
盐酸伪麻黄碱	K1	2.706	1.583	1.188	1.478	$G = \sum_{i=1}^9 Y_i = 5.071$
	K2	1.619	1.581	1.744	1.449	$CT = G^2/9 = 2.857$
	K3	0.746	1.907	2.139	2.144	$Q = K_1^2 + K_2^2 + K_3^2$
	R	0.653	0.109	0.317	0.232	
	S	0.643	0.023	0.152	0.103	

5 试验数据的统计与方差分析

方差分析结果见表 3、表 4。

表 3、表 4 数据证明, 提取样品时, 加入乙醇倍数对指标性成分的影响最大, 温浸时间次之, 主要影响因素依次为 A 因素 > C 因素 > B 因素。由同一因素的三个水平比较得知: $A_1 > A_2 > A_3$, $B_3 > B_1 > B_2$, $C_3 > C_2 > C_1$ 。两个指标的统计结果基本一致。故应取 A 因素的第一水平、B 因素的第三水平、C 因素的第三水平。因此, 最佳工艺条件选定为 $A_1 C_3 B_3$, 即加入 20 倍量 60% 乙醇酸性溶液, 温浸时间为 120min, 温浸次数为 3 次。

表 3 以盐酸麻黄碱为指标的方差分析表

方差来源	离差平方和	自由度	方差	F 值	显著性
A	$S_A = 0.444$	2	0.222	4.35	
C	$S_C = 0.177$	2	0.089	1.75	
误差 E	$S_B + S_D = 0.203$	4	0.051		
$F_{0.05}(2, 4) = 6.94 \quad F_{0.01}(2, 4) = 18.00$					

表 4 以盐酸伪麻黄碱为指标的方差分析表

方差来源	离差平方和	自由度	方差	F 值	显著性
A	$S_A = 0.643$	2	0.322	10.05	*
C	$S_C = 0.152$	2	0.076	2.38	
误差 E	$S_B + S_D = 0.126$	4	0.032		
$F_{0.05}(2, 4) = 6.94 \quad F_{0.01}(2, 4) = 18.00$					

6 结果与讨论

麻黄碱属易挥发性成分, 尤其在提取液浓缩时, 要尽量避免高温、长时间加热, 易使有效成分挥发和损失掉。本工艺为避免有效成分的损失, 采用 60% 酸性乙醇溶液温浸, 可有效防止成分的受损; 也使麻黄中的鞣质一类杂质提取量减少。

由试验结果得知, 加入不同浓度的盐酸对提取生物碱有显著影响, 所以, 加入盐酸的浓度要适中; 如盐酸浓度 $\geq 1\%$ 时, 易腐蚀、损坏提取设备; $\leq 0.5\%$ 时, 对生物碱提取不利。通过试验, 选择 0.75% 的盐酸乙醇溶液为提取适宜溶媒。

参考文献:

- [1] 严晓梁, 邓晓鸿. 几种实验室提取麻黄碱方法的比较[J]. 华西药学杂志, 1994, 9(4): 265-266.
- [2] 陈柳蓉, 邵青. 麻黄提取工艺的优化选择[J]. 中成药杂志, 1996, 18(8): 11-12.
- [3] 何夏秋, 贺建华, 马燕琼, 等. 用正交试验法对宣肺祛痰口服液盐酸麻黄碱提取工艺的比较[J]. 中药实验方剂学杂志, 2001, 7(4): 6-8.