

• 药剂 •

# 复方川芎止痛颗粒提取、浓缩、干燥方法的研究

马振山, 全 燕, 李先端, 王 琳, 王元瑜  
(中国中医研究院中药研究所, 北京 100700)

**摘要:** 采用正交设计, 以川芎中指标成分——阿魏酸的含量为指标, 对复方川芎止痛颗粒水煎煮的工艺条件, 浓缩、干燥温度及方法进行了考察, 结果浓缩干燥时的温度、时间对阿魏酸含量影响很大, 喷雾干燥明显优于真空干燥。

**关键词:** 阿魏酸; 浓缩干燥; 复方川芎止痛颗粒

**中图分类号:** R283.6    **文献标识码:** B    **文章编号:** 1005-9903(2003)06-0001-02

复方川芎止痛颗粒是临床经验方, 由川芎、芍药、艾叶炭等组成, 主治痛经、头痛等, 疗效肯定。本研究以君药川芎中阿魏酸的含量为指标, 采用正交设计考察了复方川芎止痛颗粒水煎煮工艺条件; 并对浓缩干燥的温度及方法进行了考察。

## 1 仪器与药品

高效液相色谱仪: 惠普 1100 系列; 色谱柱: ZORBAX SB-C<sub>18</sub>(4.6mm × 25cm); 甲醇、冰醋酸(优级纯, 北京化工厂) 纯净水; 阿魏酸对照品, 由卫生部药品生物制品检定所提供。日产 Yamata GB-21 型喷雾设备。

## 2 实验方法与结果

**2.1 高效液相色谱条件<sup>[1,2]</sup>** 色谱柱: ZORBAX SB-C<sub>18</sub>(4.6mm × 25cm); 流动相: 甲醇-水-冰醋酸(35: 65: 1); 流速: 0.9ml/min; 检测波长: 320nm。

**2.2 川芎生药中阿魏酸的含量测定:** 精密称取川芎细粉 0.5g, 加 20ml 水回流提取 1.5h, 滤过, 取续滤液为供试品溶液, HPLC 测定, 结果川芎生药中阿魏酸的含量为 0.15%, 以下试验中的川芎均用本批样品。

**2.3 水煎条件的优选** 按处方比例称取各味中药每份 56g, 共 9 份, 按正交设计表进行实验。得 9 份水煎液, 分别滤过, 加水定容至一定体积, 按含量测定方法测定水溶液中的阿魏酸含量, 计算阿魏酸的转移率(川芎生药中阿魏酸的含量以 0.15% 计, 下同)。试验安排及结果见表 1~ 3。

极差结果表明, C 因素(煎煮次数)为主要影响因素; 方差分析结果表明, A、C 因素 3 个水平间有显著性差异, 应选 A<sub>3</sub>、C<sub>3</sub>, 由于 C 因素 K<sub>2</sub> 与 K<sub>3</sub> 比较接

表 1 水煎提取正交设计因素

	A(加水量, 倍)	B(煎煮时间, h)	C(煎煮次数, 次)
1	8	1	1
2	10	1.5	2
3	12	2	3

表 2 正交实验安排与结果

实验号	列号				阿魏酸转移率(%)
	A	B	C	D(空列)	
1	1	1	1	1	24.07
2	1	2	2	2	52.78
3	1	3	3	3	48.24
4	2	1	2	3	64.22
5	2	2	3	1	69.58
6	2	3	1	2	32.50
7	3	1	3	2	74.85
8	3	2	1	3	42.13
9	3	3	2	1	62.22
K <sub>1</sub>	41.70	54.38	32.90	51.96	
K <sub>2</sub>	55.43	54.83	59.74	53.38	
K <sub>3</sub>	59.73	47.65	64.22	51.53	
R	8.03	7.18	31.32	1.85	
$\bar{S}$	532.51	96.96	1721.64	5.61	
F	94.94*	17.29	306.96**		

$F_{1-0.01}(2, 2) = 9, F_{1-0.05}(2, 2) = 19, F_{1-0.01}(2, 2) = 99, * P < 0.05, ** P < 0.01。$

近, 考虑到大生产成本, 应选 C<sub>2</sub>, B 因素 3 个水平间无显著性差异, 可任选, 应选 B<sub>1</sub>。最佳提取工艺为 A<sub>3</sub>B<sub>1</sub>C<sub>2</sub>。即加 12 倍量水, 煎煮 2 次, 每次 1h。

按优选工艺(A<sub>3</sub>B<sub>1</sub>C<sub>2</sub>)加 12 倍量水, 煎煮 2 次, 每次 1h 重复实验 1 次(生药量相同), 阿魏酸的转移

率为72.01%与A<sub>3</sub>B<sub>1</sub>C<sub>3</sub>相近。

## 2.4 浓缩、干燥方法的考察

**2.4.1 常压水浴浓缩、真空干燥** 以上正交样品常压水浴浓缩6~12h至稠膏基本无流动性(60℃相对密度为1.35以上),真空干燥24h,干膏粉碎,过80目筛,取约0.2g,精密称重,用20ml甲醇:0.5%甲酸(95:5)超声20min溶解,按含量测定方法测定阿魏酸含量,计算转移率,结果表明,以上述条件浓缩干燥,水煎液中45%~97%的阿魏酸受热破坏。见表4。

表4 常压水浴浓缩,真空干燥对阿魏酸转移率的影响

正交样品号	水煎液中阿魏酸转移率(%)	干膏中阿魏酸转移率(%)	浓缩、干燥过程损失率(%)
1	24.01	1.22	94.92
2	52.78	22.15	58.03
3	48.24	2.44	94.94
4	64.22	35.26	45.09
5	74.85	6.43	91.41
6	42.13	4.53	89.25
7	74.85	9.48	87.33
8	62.22	1.66	97.33
9	51.65	28.56	44.70
正交 A <sub>3</sub> B <sub>1</sub> C <sub>2</sub> 提取条件	72.01	36.82	45.04

**2.4.2 浓缩对阿魏酸含量的影响** 正交 A<sub>3</sub>B<sub>1</sub>C<sub>2</sub> 提取条件制备的水煎液,分别75℃以下减压浓缩1.5h、水浴(100℃)浓缩2h、水浴(100℃)加热4h、水浴(100℃)加热8h,测定阿魏酸含量,计算转移率,结果减压浓缩明显优于常压浓缩,水浴(100℃)加热时间延长,阿魏酸转移率降低。见表5。

表5 浓缩对阿魏酸转移率的影响

样品	水煎液中阿魏酸转移率(%)	75℃以下减压浓缩1.5h	水浴加热浓缩阿魏酸转移率(%)		
			2h	4h	8h
正交 A <sub>3</sub> B <sub>1</sub> C <sub>2</sub> 提取条件	72.01	72.12	62.10	62.04	54.00

**2.4.2 干燥对阿魏酸含量的影响** 正交 A<sub>3</sub>B<sub>1</sub>C<sub>2</sub> 提取条件制备的水煎液,减压浓缩至清膏,醇沉除杂,减压回收乙醇至相对密度约1.10~1.14的清膏(60℃)。分别喷雾干燥(进口温度:150~170℃,出口温度75~85℃),60℃真空干燥4h,结果表明喷雾干燥对阿魏酸无破坏,60℃真空干燥4h对阿魏酸有明显破坏,见表6。

表6 减压浓缩,真空干燥、喷雾干燥对阿魏酸转移率的影响

样品	水煎液中阿魏酸转移率(%)	醇沉浓缩液阿魏酸转移率(%)	4h真空干燥阿魏酸转移率(%)	喷雾干燥阿魏酸转移率(%)
正交 A <sub>3</sub> B <sub>1</sub> C <sub>2</sub> 提取条件	72.01	57.47	44.30	57.46

## 3 讨论

川芎药材含测时,参考文献[1,2]方法,分别用甲醇:0.5%甲酸(95:5)50%甲醇超声提取,测得的阿魏酸含量较低(0.044%,0.060%),后改用水回流1.5h,测得的阿魏酸含量为0.15%,故川芎药材阿魏酸含量按0.15%计。

$$\text{阿魏酸的转移率} = \frac{\text{样品中阿魏酸测得量}}{\text{样品中川芎用量} \times 0.15\%} \times 100\%$$

复方川芎止痛颗粒中川芎为君药,阿魏酸含量为质量控制指标,水煎液浓缩受热温度、时间对阿魏酸含量有一定影响,应采用减压浓缩。干燥方式对阿魏酸的影响非常大,采用常压浓缩干燥阿魏酸损失率可达97%,喷雾干燥为瞬间干燥,明显优于真空干燥,阿魏酸基本未损失,经减压浓缩、乙醇除杂,喷雾干燥等工艺制备的颗粒剂阿魏酸的转移率可达到57%。

### 参考文献:

- [1] 张玉杰,李飞,邵爱新.炮制对川芎有效成分的影响[J].中国中药杂志,1998,23(5):275.
- [2] 贾晓斌,施亚芳,黄一平.当归和川芎中阿魏酸高效液相色谱测定方法的改进[J].中成药,1998,20(6):57.