

脑得平胶囊提取工艺的研究

严铭铭, 高继山, 崔东滨, 王淑琴, 徐东铭
(吉林省中医中药研究院, 长春 130021)

中图分类号: R283.6 文献标识码: D 文章编号: 1005-9903(2000)02-0003-03

脑得平胶囊由豨莶草、川芎、石菖蒲等药材组成, 具有清瘀除残血、散结平道、畅通经络的功效, 用于治疗半身不遂、患肢麻木等症。为确保疗效, 我们对方中诸药采用了传统的水煎醇沉的提取方法, 本文选择以阿魏酸为指标, 采用正交试验法, 对豨莶草、川芎等中药提取工艺中的一些影响因素进行考察。

1 材料

1.1 豨莶草、川芎、石菖蒲等中药均符合中国药典(1995年版)一部有关规定, 购自吉林省药材公司。

1.2 阿魏酸对照品 中国药品生物制品检定所提供, 所用试剂均为分析纯。

1.3 岛津 CS-930 型双波长薄层扫描仪(日

本); 定容毛细管(日本产); 硅胶 G 板(青岛海洋化工厂)。

2 正交设计

2.1 因素一水平的确定 本胶囊原为汤剂, 在临床上具有确切有效的疗效, 为便于工业化生产及控制质量, 拟将其制成胶囊(国家八五攻关项目), 为了确保疗效, 遵循传统给药习惯, 同时, 结合方中各组成药材的主要成分及性质, 选择了水提醇沉法。考察因素为提取次数, 提取时间, 加水量及醇沉浓度, 每个因素选择 3 个水平, 其因素水平见表 1。

2.2 正交设计表 根据本研究确定的研究方案为 4 因素, 每个因素 3 个水平, 选择 $L_9(3^4)$ 表, 见表 2。

* 基金项目: 国家八五攻关项目(85-919-02-01)

表 1 因素—水平表

因素	提取时间(h)	加水量(倍)	煎煮次数	醇浓度(%)
水平 1	1	5	1	70
水平 2	1.5	7	2	60
水平 3	2	10	3	50

表 2 正交设计研究方案及试验结果和统计

因素	时间	水量	次数	醇浓度	实验结果
	A	B	C	D	
列号	1	2	3	4	阿魏酸(mg/ml)
1	1	1	1	1	0.1647
2	1	2	2	2	0.1935
3	1	3	3	3	0.2213
4	2	1	2	3	0.2018
5	2	2	3	1	0.2440
6	2	3	1	2	0.2201
7	3	1	3	2	0.2230
8	3	2	1	3	0.1844
9	3	3	2	1	0.1547
K_1	0.5795	0.5895	0.5692	0.5634	
K_2	0.6659	0.6219	0.5500	0.6366	
K_3	0.5621	0.5961	0.6883	0.6075	
R	0.0346	0.0324	0.1383	0.0732	

3 方法

3.1 样品的制备 根据正交设计实验方案表,按处方投药,每个试验组取样总量均为 380g(豨莶草 80g,川芎 40g……),分别按正交试验表中所列条件进行试验,合并水煎液,滤过,滤液浓缩至相对密度 1.15~1.20 (50℃测量),在搅拌下加入 90%乙醇,放置过夜,滤过,滤液蒸干,加无水乙醇转容于 5ml 容量瓶中,作为供试品溶液。

3.2 含量测定

3.2.1 对照品溶液的配制 精密称取阿魏酸 3mg,加 100ml 无水乙醇制成每 ml 含 0.3mg 的溶液,作为对照品溶液。

3.2.2 薄层扫描条件的确定 分别吸取供试品溶液、标准品液、阴性对照液 2、3、3 μ l。点样于硅胶 G-CMC 薄层板上,以苯:乙酸乙酯:甲酸(8:1:1)上层为展开剂,展开,展距 10cm,取出,晾干,于 254nm 紫外灯下,确定阿魏酸斑点,照色谱法(中国药典 1995 版附录 35 页)进行 200~700nm 波长范围内

反射锯齿扫描,结果表明在 320nm 处有最大吸收峰,故选择 $\lambda=320\text{nm}$, $\lambda_r=370\text{nm}$ 。

3.3 标准曲线的制备 精密吸取对照品溶液 1、2、3、4、5、6 μ l,点样于硅胶 G-CMC 板上,以苯:乙酸乙酯:甲酸(8:1:1)上层为展开剂,展距 10cm,取出,晾干,于 254nm 紫外灯下,确定阿魏酸的斑点。照色谱法进行扫描,于波长 $\lambda=320\text{nm}$, $\lambda_r=370\text{nm}$ 处扫描,测定,结果见表 3,以对照品量为横坐标,峰面积为纵坐标,绘制标准曲线,得回归方程 $Y=2.8491 \times 10^4 x + 107.97$ $r=0.9999$,结果表明阿魏酸浓度在 0.3~1.8 μ g 范围内,其含量与峰面积呈线性关系。

3.4 样品的测定 精密吸取供试品溶液 2 μ l(9 组),对照品溶液 2 μ l,间隔点样于同一硅胶 G 薄层板上,照 3.3 项下的方法进行扫描测定,结果见表 2。

4 结果分析

4.1 直观分析 从各因素的影响大小看,其大小顺序为 $C > A > D > B$,结合极差 R 分析,即提取 3 次,每次提取 1.5h,每次加水量为 7 倍量,醇沉浓度为 60% 为宜。

4.2 方差分析 方差分析结果表明,因素 C 具有高度显著性,因素 A 次之,因素 D 显著性较低,因素 B 由于其极差 R 值太小,为此作为误差项处理,因此因素 C 即煎煮次数为最重要的因素,在生产中必须保证,因素 A 即提取时间也为比较重要的因素,生产中也要注意保证,因素 D 即醇浓度为次因素,在生产中保证其在理论最佳水平 60% 即可。

表 3 方差分析表

方差来源	离差平方和	自由度	方差	F 值	P
A	2.0602×10^{-3}	2	1.031×10^{-3}	10.5527	
C	3.7422×10^{-3}	2	1.8711×10^{-3}	19.1515	< 0.05
D	9.055×10^{-4}	2	4.5275×10^{-4}	4.6341	
误差	1.954×10^{-4}	2	9.77×10^{-5}		

5 讨论

5.1 根据本胶囊中川芎的作用,且在处方中为主要药物,我们选取了其中的有效成分阿

魏酸的含量作为优选正交方案的指标,以双波长薄层扫描法进行测定,试验结果表明,该方法可行,稳定性、重现性、精密度及加样回收率试验均比较理想。

5.2 本胶囊原为汤剂,为确保疗效我们采用了水煎的提取方法,同时采用醇沉的方法,除去了药材中的鞣质、树脂、蛋白、淀粉等无效成分,选择了提取时间、提取次数,加水量及

醇沉浓度等主要因素,每个因素设计了3个水平,选用 $L_9(3^4)$ 正交表安排实验,比较系统地考察了最佳提取工艺条件。

5.3 按照最佳工艺进行试验,所制成品经检验,表明其阿魏酸含量高,稳定性较好,符合质量标准。

(收稿日期:1999-05-25)