

健肝冲剂提取工艺的改进

王岳钧 孙筑平 沈德潮 尹秀兰 (浙江新光制药厂, 嵊州312400)

摘 要 本文针对健肝冲剂原提取工艺存在的问题进行了改进, 由原来的水煮醇沉—减压干燥法改为动态提取—喷雾干燥法, 用正交试验探讨最佳提取浸膏工艺, 综合考察分析浸膏得率、7-甲氧基香豆素 (herniarin) 得率两个指标, 优选出最佳工艺条件为 $A_3B_1C_2$ 。

关键词 健肝冲剂 7-甲氧基香豆素 正交试验 喷雾干燥

健肝冲剂系浙江新光制药厂研制的治疗慢性肝炎的理想药物, 是由菊科植物四季菜 (*Artemisia lactiflora* Wall. ex DC.) 为原料制成的单味制剂, 其主要活性成分是7-甲氧基香豆素。由于原提取浸膏采用的是水煎醇沉、上清液回收乙醇后再减压干燥的方法, 存在乙醇用量大、生产周期长、浸膏得率和7-甲氧基香豆素得率较低等问题, 因此, 我们对原工艺进行摸索改进, 采用动态提取, 药液经离心减压浓缩后喷雾干燥的新工艺, 以正交试验选择最佳的工艺条件, 取得较满意的结果, 使

制剂质量有了进一步的提高。

1 药材、试药与仪器

四季菜原药材, 购于嵊州市医药公司; 7-甲氧基香豆素对照品, 浙江区药品检验所提供; SP 8450 高效液相色谱仪, 美国光谱物理公司生产; 所用试剂均为 AR 级。

2 方法与结果

2.1 新提取工艺设计

取四季菜加水动态提取, 煎液滤过、上清液离心、减压浓缩至一定比重, 喷雾干燥成浸膏粉,

即得。

2.2 试验因子和水平的确定

选择煎煮时加水倍量、提取时间、提取次数作为三个因子，每个因子设计三个水平，见表1。

表1 试验因子水平表

因 子	加水倍量 A(w/u)	提取时间 B(h)	提取次数 C	空 白
1	10	2	1	1
2	15	3	2	2
3	20	4	3	3

注：(1)倍量为总的加水倍量

(2)时间为总的煎煮尚间

2.3 试验方法及数据

以上因子水平用 $L_9(3)^4$ 正交表安排实验，用烘干法^[1]测定浸膏得率，用高效液相色谱法^[2]测定7-甲氧基香素含量并计算得率，测定结果见表2。

表2 $L_9(3)^4$ 正交试验结果表

列 号	A	B	C	D	浸膏得率 (%)	7-甲氧基 香 豆 素 得率(%)
1	1	1	1	1	5.58	0.076
2	1	2	2	2	6.51	0.108
3	1	3	3	3	7.12	0.096
4	2	1	2	3	7.15	0.106
5	2	2	3	1	7.34	0.096
6	2	3	1	2	6.32	0.090
7	3	1	3	2	7.72	0.128
8	3	2	1	3	6.80	0.114
9	3	3	2	1	7.63	0.132

2.4 方差分析

实验结果直观和方差分析见表3、表3—1、

表3 浸膏得率结果分析表

	A	B	C	D
K_1	19.21	20.45	18.70	20.55
K_2	20.81	20.65	22.29	20.55
K_3	22.15	21.07	22.18	21.07
k_1	6.40	6.82	6.23	6.85
k_2	6.94	6.88	7.10	6.85
k_3	7.38	7.02	7.39	7.30

注：K表示对应因素同一水平收率之和

k表示对应因素同一水平收率平均值

表4、表4—1，结果表明：加水倍量(A)最具显著性，提取次数(C)次之，而提取时间(B)影响较小，可与空白项合并为误差项。综合分析考察两项实验指标，影响程度大小次序为 $A > C > B$ 。

表3—1 浸膏干物方差分析表

方差来源	离差平方和	自由度	均方	F值	P值
A	1.44	2	0.77	25.70	<0.05
C	2.18	2	1.09	36.30	<0.05
误 差	0.12	4	0.03		

$F_{(0.05)} = 19.00$

注：F值表示 $F_{0.05}$

P值表示显著性

表4 7-甲氧基香豆素得率结果分析表

	A	B	C	D
K_1	0.280	0.304	0.280	0.310
K_2	0.292	0.316	0.346	0.318
K_3	0.374	0.326	0.320	0.318
k_1	0.093	0.101	0.093	0.103
k_2	0.097	0.105	0.115	0.106
k_3	0.125	0.129	0.107	0.106

注：K表示对应因素同一水平收率之和

k表示对应因素同一水平收率平均值

表4—1 7-甲氧基香豆素得率方差分析表

方差来源	离差平方和	自由度	均方	F值	P值
A	1.8×10^{-3}	2	9.0×10^{-4}	21.18	<0.05
C	7.7×10^{-4}	2	3.85×10^{-4}	9.08	<0.1
误 差	1.7×10^{-4}	4	4.25×10^{-5}		

$F_{(0.05)} = 10.00$

$F_{(0.1)} = 9.00$

注：F值表示 $F_{0.05}$

P值表示显著性

2.5 验证试验

因煎煮时间影响不明显，可取低水平，以 $A_3B_1C_3$ 和 $A_3B_1C_2$ 组合为工艺条件，与原工艺进行比较，见表5。

结果表明： $A_3B_1C_3$ 与 $A_3B_1C_2$ 无明显差异，但与原工艺相比，则浸膏和7-甲氧基香豆素的得率均提高了10%以上，从两指标和经济角度考虑，认

表5 验证试验表

方	永	验 试 号	四季菜 (g)	浸膏得 率(%)	平均值 (%)	7-甲氧基 香豆素得 率(%)	平均值 (%)
A ₃ B ₁ C ₂		1	1000	7.62		0.140	
		2	1000	7.69	7.65	0.136	0.0137
		3	1000	7.64		0.135	
A ₃ B ₁ C ₃		1	1000	7.68		0.126	
		2	1000	7.65	7.71	0.130	0.129
		3	1000	7.79		0.132	
原 工 艺		1	1000	5.81		0.092	
		3	1000	6.02	6.04	0.101	0.094
		3	1000	6.30		0.091	

为最佳的工艺条件是 A₃B₁C₂。

3 讨论

经工艺改进,新的提取浸膏工艺明显优于原工艺,两实验指标有较大提高,优选出的最佳工艺条

件是:加水倍量为生药量的20倍,煎煮时间为2 h (1 h/次),提取次数为2次。

另外,从表2和直观、方差分析可知,随水倍量和提取次数增加,浸膏干物得率有所上升,但7-甲氧基香豆素得率反而下降,经分析我们认为,浸膏量上升是由于随水倍量和煎煮次数增加而无效成分(如淀粉、多糖)煎出相应增多之故,而上述情况下浓缩时间也同时增加,以致活性成分受热时间过长而破坏,使7-甲氧基香豆素含量下降。有关这方面的问题有待进一步探讨。

参 考 文 献

- 1 卫生部药典委. 中国药典,一部,90版,附录30页
- 2 谢旭一等. 高效液相色谱法测定四季菜中“7-甲氧基香豆素”的含量,中草药,1987,18(4): 15

收稿日期: 1996-01-18