

六味木香片的水提工艺优选

卢智玲¹,汪国华²(1. 杭州市药品检验所,杭州 310017; 2. 江西中医学院,南昌 330006)

摘要:目的 优选六味木香片中水溶性成分的最佳提取工艺。方法 采用正交实验法,以固含量和栀子苷含量为考察指标,对加水量、提取时间、提取次数等影响因素进行研究。结果 确定最佳工艺为加 10 倍量水,提取 3 次,每次 1 h。结论 应用该水提工艺提取效率高,适于工业化生产。

关键词:六味木香片;正交设计;水提工艺;栀子苷

中图分类号:R943.1; R289 文献标识码:B 文章编号:1007-7693(2008)02-0148-03

Optimization of the Decoction Technology for LiuWeiMuXiang Tablet

LU Zhi-ling¹, WANG Guo-hua² (1. Hangzhou Institute for Drug Control, Hangzhou 310017, China; 2. Jiangxi College of TCM, Nanchang 330006, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To optimize the conditions for the decoction of LiuWeiMuXiang tablet. **METHODS** With the extract yield and jasm inoidin content as the index, orthogonal test was used to evaluate the influence factors, including the solvent amount, the extracting time and the extracting times. **RESULTS** The optimum process was 10 times of water, extracting 3 times and 1 hour each time. **CONCLUSION** The process is efficient, steady and fit for industrial production.

KEY WORDS: LiuWeiMuXiang tablet; Orthogonal test; Decoction technology; jasm inoidin

六味木香胶囊^[1]源于蒙古族验方,由木香、豆蔻、萆薢、栀子、石榴皮、闹羊花等 6 味组成,具有开郁行气、止痛的功效,但该剂型的缺点是生粉直接入药,存在服用量偏大(每次 6 粒),患者顺应性差的问题。笔者根据处方中六味中药的有效成分及活性部位,采用多种提取方法相结合,对原剂型进行改进研究,拟制成六味木香片。前期实验已优选了醇溶性成分的提取工艺^[2],本研究则鉴于处方中石榴皮、栀子两

味药材有效成分主要是水溶性成分,应用水煎法进行提取,以固含量和栀子中活性成分栀子苷为考察指标,运用正交实验设计进行水提工艺的优选。根据经验,栀子苷的提取率较固含量更能反映药效水平,因此设定评分标准如下:固含量得分占 40%,其中固含量最高者分值 40 分;栀子苷含量得分占 60%,其中含量最高者分值 60 分。

1 材料与仪器

作者简介:卢智玲,女,博士,主管药师 Tel: (0571) 86499182 E-mail: luzhiling0212@126.com

1.1 材料

栀子、石榴皮均购于江西省中医院,并经江西中医学院中药鉴定教研室鉴定;栀子苷含量测定用对照品(中国药品生物制品检定所,批号 110749-200309);乙腈(德国 MERCK 公司,色谱纯);水为重蒸水。

1.2 仪器

P200 II 高效液相色谱仪,UV200 II 紫外检测器(大连依利特分析仪器有限公司);METTLER AE240 型十万分之一天平(瑞士);KQ3200 超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司)。

2 方法与结果

2.1 浸膏制法

按处方称取石榴皮 10 g,栀子 15 g,按正交表工艺条件提取,合并药液,高速离心,取上清液浓缩,真空干燥得到干浸膏。

2.2 正交实验设计

根据预实验,水煎提取的效率与加水量、提取时间、提取次数有关。以固含量和有效成分栀子苷含量为指标,采用 $L_9(3^4)$ 正交实验表对以上 3 个因素进行考察。因素水平表列于表 1。

表 1 正交实验因素水平表

Tab 1 Factors and levels for the orthogonal test			
水平	A 加水量/倍	B 提取时间/h	C 提取次数/次
1	6	1	1
2	8	1.5	2
3	10	2	3

表 2 $L_9(3^4)$ 正交设计实验表及结果

Tab 2 $L_9(3^4)$ orthogonal test table and the results				
试验号	A	B	C	D
1	1	1	1	1
2	1	2	2	2
3	1	3	3	3
4	2	1	2	3
5	2	2	3	1
6	2	3	1	2
7	3	1	3	2
8	3	2	1	3
9	3	3	2	1
I	186.03	226.43	159.40	207.16
II	216.15	226.49	247.97	221.88
III	257.83	207.09	252.64	230.97
R	71.80	19.40	93.24	23.81

表 3 方差分析表

Tab 3 Root-mean-square deviation analysis table				
方差来源	离差平方和	自由度	方差	F 值
A	866.63	2	433.315	9.65
C	1 840.01	2	920.005	20.49
误差(B+D)	179.61	4	44.902	

注: $F_{0.01(2,4)}=18.00$, $F_{0.05(2,4)}=6.94$

Note: $F_{0.01(2,4)}=18.00$, $F_{0.05(2,4)}=6.94$

2.3 栀子苷的含量测定

2.3.1 色谱条件 色谱柱: HyperODSC₁₈ (4.6 mm × 200 mm);流动相:水-乙腈(85:15);检测波长:238 nm;柱温:室温;流速:1.0 mL·min⁻¹;进样量:10 μL;理论塔板数按栀子苷计不低于 2 000。

2.3.2 对照品溶液的制备 精密称定栀子苷对照品 5.20 mg 于 50 mL 量瓶中,加甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀,即得。

2.3.3 供试品溶液的制备 取相当于 0.1 g 栀子药材的干膏,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入甲醇 25 mL,密塞,称定重量,超声处理 20 min,放冷,再称定重量,用甲醇补足减失的重量,摇匀,滤过,精密量取续滤液 10 mL,置 25 mL 量瓶中,加甲醇至刻度,摇匀,即得。

2.3.4 标准曲线的制定 分别精密吸取栀子苷对照品溶液 2.5, 5, 10, 12.5, 15 μL, 注入高效液相色谱仪,记录峰面积。以栀子苷的量为横坐标,峰面积为纵坐标,求得回归方程为: $y=170.7x-0.2$, $r=0.9996$ 。表明栀子苷在 0.26~1.56 μg 内线性关系良好。

2.3.5 精密度实验 取栀子苷对照品溶液,在上述色谱条件下连续测定 6 次,以峰面积计算 RSD 为 1.9%。

2.3.6 稳定性实验 取同一供试样品,分别在每隔 2 h 进样,测定峰面积,结果 10 h 内基本稳定。

2.4 正交实验结果

取“2.1”制备的 9 份干浸膏,称定重量,计算固含量。同时,采用 HPLC 法测定干膏中栀子苷含量,色谱条件同前所述,结果见表 2,方差分析结果见表 3。

3 讨论

根据表 2 各考察指标的 R 值和表 3 方差分析结果,影响因素主次为 C ① A ② B,由于因素 B 的离差平方和小于误差项 D 的离差平方和,将其并入误差项。经方差分析,A 因素对实验结果有显著性影响 ($P < 0.05$),C 因素对实验结果有极显著性影响 ($P < 0.01$)。从水平优劣上分析, $A_3 > A_2 > A_1$, $C_3 > C_2 > C_1$,因此确定最佳的工艺条件是 $C_3 A_3 B_1$,即加 10 倍量水,提取 3 次,每次 1 h。

REFERENCES

- [1] Standards of State Drug Administration(国家药品监督管理局国家药品标准)[S]. WS3-169(Z-159) -2001.
- [2] LU Z L, WANG G H, MAO Y C. Optimization of the alcohol extracting technology for LiuWeiMuXiang tablet by orthogonal test [J]. Lishizhen Med Mater Med Res(时珍国医国药), 2007, 18(4): 915-916.

收稿日期: 2007-11-26