

健脾消食颗粒提取工艺的研究

张萍, 吴月国, 刘骅* (浙江省医学科学院, 杭州 310013)

摘要: 目的 优选健脾消食颗粒的提取工艺。方法 以柚皮苷含量以及干膏得率为指标进行综合评分, 采用正交试验法对健脾消食颗粒的提取工艺进行优选。结果 确定最佳提取工艺为: 加12倍量水, 提取3次, 每次3 h。结论 经正交设计优化的健脾消食颗粒的制备工艺可行。

关键词: 健脾消食颗粒; 提取工艺; 正交设计; 柚皮苷

中图分类号: R284.2 文献标识码: A 文章编号: 1007-7693 (2009) 05-0375-03

Study on Extraction Process of Jianpi Xiaoshi Granules

ZHANG Ping, WU Yueguo, LIU Hua* (*Institute of Materia Medica, Zhejiang Academy of Medical Sciences, Hangzhou 310013, China*)

ABSTRACT: OBJECTIVE To optimize the extraction process of Jianpi Xiaoshi granules. **METHODS** The orthogonal design was used to select the optimum extraction of Jianpi Xiaoshi granules according to the amounts of naringin and the yield of extraction. **RESULTS** The optimized extraction process was 12 times of water, and three times for 3 hours each time. **CONCLUSION** The process selected in this experiment is practicable and can be applied for preparation of Jianpi Xiaoshi granules.

KEY WORDS: Jianpi Xiaoshi granules; extraction; orthogonal design; naringin

健脾消食颗粒全方由枳壳、甘草、白术、茯苓 本实验中我们按照中药新药研制的要求, 在依据处
等多味药材组成, 具有健脾益气, 行滞消胀的功效。 方的中医药理论和分析处方中各味药之间的关系

作者简介: 张萍, 女, 硕士, 助理研究员 *通信作者: 刘骅, 男, 副研究员

Tel: (0571) 88215630 E-mail: Xizhuliu@163.com

并结合剂型制备需要的基础上,为达到最大限度地提取有效成分,减少服用剂量的目的,对方剂的提取工艺进行研究。采用水提法正交试验,以柚皮苷收率以及干膏得率为指标进行综合评分,对健脾消食颗粒的提取工艺进行了优化。

1 仪器与材料

Agilent 1100高效液相色谱仪(美国Agilent科技有限公司),旋转蒸发仪(Re-52AA,上海亚荣生化仪器厂),Sartorius AG BP211D分析天平(德国)。

枳壳、甘草、白术、茯苓等四味药材均购自浙江华东医药股份有限公司药材参茸分公司,并经由刘骅副研究员鉴定。所有的药材都按《中国药典》(2005年版)各项相应的要求鉴别,均为合格产品。柚皮苷对照品(批号:110722-200309)购自中国药品生物制品检定所,乙腈、甲醇为色谱纯,其他试剂均为分析纯。

2 方法和结果

2.1 实验方案设计

通过查阅文献^[1-2]和系列考察试验,最终确定对水提法的影响因素:加水量(A)、提取时间(B)、提取次数(C)等进行考察,具体因素水平见表1。按L₉(3⁴)正交表进行实验,以柚皮苷收率及干膏得率作为考察指标探讨最佳提取工艺条件。

表1 正交试验因素水平表

Tab 1 Design for factors and levels of orthogonal test

水平	因素		
	A 加水量/倍	B 提取时间/h	C 提取次数/次
1	8	1	1
2	10	2	2
3	12	3	3

表2 试验结果

Tab 2 Results of orthogonal test

试验号	因素				柚皮苷量 ¹⁾ /mg	干膏收率/%	综合评分 ²⁾
	A	B	C	D			
1	1	1	1	1	308.37	12.68	47.86
2	1	2	2	2	447.12	19.73	71.03
3	1	3	3	3	598.06	21.85	89.48
4	2	1	2	3	476.55	20.12	74.60
5	2	2	3	1	621.15	24.65	95.32
6	2	3	1	2	410.20	17.27	64.15
7	3	1	3	2	665.69	22.31	97.15
8	3	2	1	3	420.81	15.53	63.15
9	3	3	2	1	641.81	20.89	92.91
K1	69.457	73.203	58.387	78.697			
K2	78.023	76.500	79.513	77.443			
K3	84.403	82.180	93.983	75.743			
R	14.946	8.977	35.596	2.954			

注: ¹⁾60 g药材中柚皮苷的含量; ²⁾综合评分=柚皮苷含量评分+干膏收率评分, 柚皮苷含量评分=(柚皮苷含量/最大柚皮苷含量)×0.7×100, 干膏收率评分=(干膏收率/最大干膏收率)×0.3×100

Note: ¹⁾The amounts of naringin in 60 grams of drugs; ²⁾The comprehensive score= the score of AN (amounts of naringin) + the score of YE (yield of extraction), the score of AN = (amounts of naringin /the maximum amount) ×0.7×100, the score of YE= (yield of extraction/ the maximum yield) ×0.3×100

2.2 药材提取工艺

按配方比例称取药材饮片60 g,共18份。按正交表进行提取,提取液于旋转蒸发仪上浓缩至100 mL的药液,备用,每组试验重复2次。

2.3 含量测定^[3-4]

2.3.1 色谱条件 色谱柱: Agilent ZORBAX Eclipse XDB-C₁₈色谱柱(4.6 mm×250 mm, 5 μm); 流动相: 乙腈-水(20:80)(用磷酸调节pH值至3); 检测波长: 283 nm; 柱温: 30 ℃; 流速: 1.0 mL·min⁻¹。

2.3.2 标准曲线的制备 精密称取柚皮苷对照品5.06 mg,置10 mL量瓶中,用甲醇溶解,定容至刻度,摇匀,得浓度为506 μg·mL⁻¹的储备液,分别精密量取该储备液0.2, 0.4, 0.6, 0.8, 1.0, 1.2, 1.4, 1.6 mL于10 mL量瓶中,用甲醇定容至刻度,摇匀。按上述色谱条件进行测定。以对照品溶液浓度C为横坐标X,峰面积的积分值A为纵坐标Y,绘制标准曲线,线性方程为Y=34.736 X-4.924 6(r=0.999 9)。柚皮苷在10.12~80.96 μg·mL⁻¹范围内具有良好的线性关系。

2.3.3 样品测定 吸取药液2.0 mL,离心5 min(10 000 r·min⁻¹),吸取上清液经0.45 μm 微孔滤膜过滤,取续滤液,即为供试品溶液。精密吸取10 μL溶液,按“2.3.1”项下条件测定,结果见表2。

2.4 干膏测定^[4-5]

精密吸取浓缩液10 mL,分别置已干燥至恒重的蒸发皿中,水浴蒸干,残渣于真空干燥箱干燥至恒重,记录膏重,计算干膏得率,结果见表2。

表3 方差分析

Tab 3 Variance analysis of orthogonal test

方差来源	偏差平方和	自由度	F值	F临界值	显著性
A	337.495	2	25.601	19.000	<0.05
B	123.711	2	9.384	19.000	>0.05
C	1 922.840	2	145.858	99.000	<0.01
D	13.183	2	1.000	19.000	
误差	13.180	2			

从表2可知，影响药材提取的主次因素为C>A>B，即提取次数>加水量>提取时间。表3的方差分析表明，加水量和提取次数对提取结果有显著性影响，提取时间影响较小。由直观分析确定最佳工艺为：A₃B₃C₃。即加12倍量水提取3次，每次3 h。

2.5 工艺验证试验

为考察所优选的提取工艺是否稳定，按该工艺重复3次，即加12倍量水提取3次，每次3 h。由于加水量和提取次数对提取结果有显著性影响，又考察了加水量14倍及提取4次对结果的影响，即加14倍量水提取3次，每次2 h，以及加12倍量水提取4次，每次2 h，结果见表4。结果表明加12倍量水与加14倍水提取及提取3次与提取4次比较差别不大，故综合考虑还是选用12倍量水提取，提取3次。验证试验结果表明该方法稳定可行。

表4 验证试验结果(n=3)

Tab 4 Results of evaluation test (n=3)

No	14倍水 提3次	12倍水 提4次	12倍水 提3次	12倍水 提3次	12倍水 提3次
柚皮苷量/mg	695.32	701.04	683.37	675.28	673.57
干膏收率/%	25.05	25.14	24.95	24.83	24.89

3 讨论

根据药材成分和剂型要求，选用柚皮苷含量和干膏收率为评价指标，进行综合评价。方中枳壳理气宽中，行滞消肿胀，为君药，柚皮苷是枳壳理气、行滞、祛痰的重要成分，因此将柚皮苷作为评价指标之一，权重系数较大，以0.7为宜。干膏收率是服用剂量等确定的依据，对成品的稳定性和除杂方法的选择也有影响。但与疗效无关，故综合评价时权重系数较小，以0.3较为适宜。

本文采用正交试验法对健脾消食颗粒的提取工艺进行优选。由实验结果分析可知影响提取工艺的主次因素为 C>A>B，即提取次数>加水量>提取时间。最佳工艺为：A₃B₃C₃，即：用12倍量的水提取3次，每次3 h。验证实验进一步证明该工艺稳定可行。

REFERENCES

[1] WANG Y, WANG Y, ZHOU L L, et al. Optimal Extraction Technology of Ampelopsis Grossedentata by Orthogonal Design[J]. China J Chin Mater Med (中国中药杂志), 2002, 27 (4): 302-303.

[2] DU Z Q, LIU S Z, ZHAO X J, et al. Study of Extration Technology of JiGu TongXiao Granules [J]. China J Chin Mater Med (中国中药杂志), 2006, 31(24): 2083-2085.

[3] CHEN X H, BI K S, TAN J M, et al.Determination of Naringin in JuHong TanKe Capsules[J]. China J Chin Mater Med (中国中药杂志), 2004,29(10): 1008-1009.

[4] Ch.P(2005) Vol I (中国药典 2005 年版.一部) [S].2005:171-172.

[5] GONG M X, JI X M, ZHAN Y S, et al. Study of Extration Technology of XiaoKe Granules [J]. China J Chin Mater Med (中国中药杂志), 2003, 28(7):618-620.