

扁咽口服液提取工艺优选

唐亮*, 刘皈阳, 马建丽, 周亮

(解放军总医院第一附属医院, 北京 100048)

[摘要] 目的: 优选扁咽口服液提取工艺。方法: 以肉桂酸含量和总含固量为指标, 选取加水量、浸泡时间、煎煮时间、煎煮次数等为考察因素, 采用正交试验法优选扁咽口服液提取工艺。结果: 扁咽口服液的最佳提取工艺为料液比 1:10, 浸泡 1 h, 煎煮 2 次, 每次 2 h。结论: 优选的提取工艺合理可行。

[关键词] 扁咽口服液; 正交试验; 提取工艺; 肉桂酸; 总固体物

[中图分类号] R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)14-0066-03

Optimization of Extraction Technology for Bianyan Oral Liquid

TANG Liang*, LIU Gui-yang, MA Jian-li, ZHOU Liang

(The First Affiliated Hospital of General Hospital of People's Liberation Army, Beijing 100048, China)

[Abstract] **Objective:** To optimize extraction process of Bianyan oral liquid. **Method:** With the content of cinnamic acid and total solids as indexes, orthogonal test was used to optimize extraction technology of Bianyan oral liquid with amount of water, soaking time, decocting time, boiling times as factors. **Result:** Optimum extraction technology was: soaked 1 h with solid-liquid ratio 1:10, decocted 2 times with 2 h per time. **Conclusion:** Optimized extraction process was reasonable and feasible.

[Key words] Bianyan oral liquid; orthogonal experiment; extraction process; cinnamic acid; total solids

扁咽口服液是本院院内制剂[批准文号总制字(2008)FO2001], 主要由玄参, 连翘, 大青叶等 17 味中药组成, 具有清热解毒、利咽生津、软坚散结的作用, 临床上主要用于急慢性咽炎、扁桃体炎, 且疗效确切。为便于临床应用, 最大限度地保留有效成分, 笔者以处方中君药玄参的有效成分肉桂酸及口服液中总含固量为评价指标, 优选其提取工艺。

1 材料

1200 型高效液相色谱仪(美国安捷伦公司), AE200 型电子天平(瑞士 Mettler 公司), 药材(购于北京市鹤延龄中药饮片有限公司, 经本院中药房刘萍主任药师鉴定均符合 2010 年版《中国药典》规定), 肉桂酸对照品(中国药品生物制品检定所, 批号 1107362200731), 乙腈为色谱纯, 其他试剂均为

分析纯。

2 方法与结果

2.1 肉桂酸含量测定

2.1.1 色谱条件^[1] Agilent Eclipse XDB-C₁₈ 色谱柱(4.6 mm × 150 mm, 5 μm), 流动相乙腈-5% 醋酸(23:77), 流速 1.0 mL·min⁻¹, 检测波长 278 nm, 进样量 20 μL, 柱温为室温。理论塔板数以肉桂酸计算不低于 3 000。

2.1.2 对照品溶液的配制 精密称取在 105 °C 干燥至恒重的肉桂酸对照品 10.0 mg, 置 100 mL 量瓶中, 用 50% 甲醇溶解并稀释至刻度, 即得。

2.1.3 供试品溶液的配制 取处方量药材, 按原传统工艺(水煮 2 次, 分别为 60, 40 min)制成口服液。精密量取扁咽口服液 10 mL, 置 100 mL 量瓶中, 加 50% 甲醇至刻度, 摇匀, 0.45 μm 微孔滤膜滤过, 取续滤液作为供试品溶液。同时制备不含玄参的阴性对照样品, 并同法制备阴性对照溶液。

2.1.4 标准曲线的绘制 精密量取肉桂酸对照品溶液 0.1, 0.2, 0.5, 1.0, 2.0 mL, 分别置于 10 mL 量

[收稿日期] 20120220(022)

[通讯作者] *唐亮, 本科, 主管药师, 从事药剂药理学研究, Tel:010-66867087, E-mail: tangliang304@163.com

瓶中,加甲醇定容,摇匀,即得到不同质量浓度的对照品溶液。按上述色谱条件,分别进样,记录峰面积,以肉桂酸的质量浓度为横坐标,峰面积为纵坐标,得回归方程 $Y = 85.866 X - 22.065$ ($r = 0.9999$)。结果表明,肉桂酸在 $1.00 \sim 20.00 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 呈良好线性关系。

2.1.5 稳定性试验 取同一供试品溶液(批号 100405),于室温下放置,于 0,2,4,8,16,24 h 按上述色谱条件进样测定。结果 RSD 1.85%,表明供试品溶液在 24 h 稳定性良好。

2.1.6 精密度试验 精密吸取供试品溶液(批号 100405),按上述色谱测定条件,重复进样 5 次,记录峰面积,结果 RSD 0.77%,结果表明仪器精密度良好。

2.1.7 重复性试验 取同批次样品,按照 2.1.2 项下方法制备 6 份供试品溶液,测定并计算其含量。结果肉桂酸平均含量为 $0.072 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$,RSD 1.86%,表明方法重复性良好。

2.1.8 加样回收率试验 精密量取已知含量的同一批次扁咽口服液(批号 100405, $0.072 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$)共 6 份,加入适量肉桂酸对照品溶液,按上述供试品溶液制备项下方法制备供试品溶液,测定计算肉桂酸含量,平均回收率为 101.26%,RSD 1.38%。说明该方法回收率良好。

2.2 扁咽口服液提取工艺优选

2.2.1 正交试验设计^[2] 根据预试验,选择加水量、浸泡时间、提取时间、煎煮次数作为考察因素,采用 $L_9(3^4)$ 正交表进行设计,以肉桂酸含量及总含固量为评价指标,优选制备工艺。因素水平表见表 1。

表 1 扁咽口服液提取工艺正交试验因素水平

水平	A 料液比	B 浸泡时间/h	C 提取时间/h	D 提取数/次
1	1:6	1	1	1
2	1:8	1.5	1.5	2
3	1:10	2	2	3

2.2.2 扁咽口服液制备 按处方量称取药材共 280 g,按 $L_9(3^4)$ 正交表的因素与水平,分别加入不同体积的纯净水,浸泡不同时间,于 98 ℃ 下提取不同时间和次数,过滤,将滤液减压浓缩至一定体积,放置过夜,抽滤,灌装,即得。

2.2.3 样品含量测定 按 2.2.2 项下方法制备样品,精密量取各扁咽口服液样品一定量,按上述方法测定其肉桂酸含量。

2.2.4 总固体物含量测定 按 2.2.2 项下步骤制备供试品溶液,精密量取不同制备工艺的药液各 10 mL,置干燥至恒重的蒸发皿中,水浴蒸干,烘箱 105 ℃,恒温 1.5 h,置干燥器中冷却 20 min,迅速称重,计算出各提取工艺下总含固量。

由表 2 肉桂酸及总含固量结果可知,影响水提效果的主要因素均为提取时间,其次是加水量和煎煮次数,浸泡时间影响最小。以极差最小的 B 因素作为误差项进行方差分析,结果见表 3,A,C 因素影响显著,D 因素无显著影响。确定扁咽口服液的水提工艺条件以 $A_3B_1C_3D_2$ 为佳,即料液比为 1:10,浸泡 1 h,煎煮 2 次,每次提取 1 h。

表 2 扁咽口服液提取工艺正交试验安排

No.	A	B	C	D	肉桂酸 / $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	总含固量 /g
1	1	1	1	1	0.048 6	0.593 8
2	1	2	2	2	0.069 8	0.945 6
3	1	3	3	3	0.080 9	1.105 5
4	2	1	2	3	0.080 6	0.872 1
5	2	2	3	1	0.098 1	1.087 7
6	2	3	1	2	0.075 4	0.857 3
7	3	1	3	2	0.128 2	1.406 9
8	3	2	1	3	0.075 1	0.922 2
9	3	3	2	1	0.085 9	0.918 3
肉桂酸	K_1	0.066 4	0.085 8	0.066 4	0.077 5	
	K_2	0.084 7	0.081 0	0.078 8	0.091 1	
	K_3	0.096 4	0.080 7	0.102 4	0.078 9	
	R	0.030 0	0.005 1	0.036 0	0.013 6	
总含固量	K_1	0.881 6	0.957 6	0.791 1	0.866 6	
	K_2	0.939 0	0.985 2	0.912 0	1.069 9	
	K_3	1.082 5	0.960 4	1.200 0	0.966 6	
	R	0.200 8	0.027 6	0.408 9	0.203 3	

表 3 肉桂酸含量方差分析

方差来源	SS	f	MS	F	P
A	0.001	2	0.001	28.055	<0.05
C	0.002	2	0.001	41.218	<0.05
D	0.000	2	0.000	6.913	
B(误差)	0.000	2	0.000		

注: $F_{0.05}(2,2) = 19.00$ (表 4 同)。

2.4 验证试验 按优选工艺进行 3 次验证试验,测得肉桂酸质量分数分别为 0.129 2,0.128 5,0.1288 $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$,测得值与正交试验结果较为一致,表明该工

茵黄护肝颗粒水提液不同除杂工艺比较

王萍¹, 王国栋¹, 胡学燕², 李茜^{1*}

(1. 新疆医科大学附属中医医院, 乌鲁木齐 830000; 2. 新疆医科大学药学院, 乌鲁木齐 830054)

[摘要] 目的: 比较茵黄护肝颗粒水提液的除杂工艺。方法: 以绿原酸保留率和浸膏得率为评价指标, 采用自然沉降法、醇沉法、离心法、不同澄清剂除杂法等工艺对茵黄护肝颗粒水提液进行除杂。结果: 离心法为最佳除杂工艺。结论: 优选的除杂工艺稳定、可行, 适合工业化大生产。

[关键词] 茵黄护肝颗粒; 除杂工艺; 绿原酸

[中图分类号] R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)14-0068-03

Comparison of Different Purification Processes for Water Extract of Yinhuang Hupan Granule

WANG Ping¹, WANG Guo-dong¹, HU Xue-yan², LI Qian^{1*}

(1. Traditional Medical Hospital, Xinjiang Medical University, Urumqi 830000, China;
2. College of Pharmacy, Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China)

[Abstract] **Objective:** To compare purification method for water extract of Yinhuang Hupan granule. **Method:** With retention rate of chlorogenic acid and yield of extract as indexes, impurity removal processes for water extract of Yinhuang Hupan granule were compared, such as natural sedimentation method, ethanol precipitation method, centrifugation method, ZTC1 + 1 II clarifying agent and chitosan clarification purification method. **Result:** Centrifugation method was confirmed as optimum purification method. **Conclusion:** Optimum impurity removal technology was stable, feasible, and suitable for industrial production.

[Key words] Yinhuang Hupan granule; impurity removal processes; chlorogenic acid

茵黄护肝颗粒是新疆医科大学附属中医医院临床多年使用的经验方, 具有疏肝扶脾补肾、消导化痰、兼活血消积等功效, 用于治疗酒精性脂肪肝、非

酒精性脂肪肝等疾病, 疗效显著。该方由绵茵陈、黄芪、大黄、苦丁茶等组成。根据方中药材所含有效成分的性质, 拟定绵茵陈、苦丁茶等采用水提取, 以主

[收稿日期] 20120308(009)

[第一作者] 王萍, 硕士, 主任药师, 从事中药新药研究, Tel: 0991-5814127, E-mail: xjwp123@126.com

[通讯作者] *李茜, 硕士, 主管中药师, 从事中药新药研究, Tel: 0991-5814127, E-mail: reallynana@163.com

艺稳定可行。

3 讨论

试验中曾选取甲醇-水或乙腈-水为流动相进行色谱条件考察, 结果发现肉桂酸色谱峰拖尾较明显。而在乙腈-水体系中添加冰乙酸可改善峰形, 随冰乙酸浓度的增加, 色谱峰对称性较好。最终确定乙腈-5%冰乙酸为流动相。正交试验设计时, 考虑到中药复方的协同作用, 在考察君药玄参中有效成分肉桂酸含量的同时, 兼顾了方中其他药味有效成分的提

取, 故总固量作为一项考察指标。本方法试验结果可为扁咽口服液生产提供依据。

[参考文献]

- [1] 张雪梅, 王瑞, 安睿, 等. HPLC同时测定玄参中5种成分的含量[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(6): 709.
- [2] 王志萍, 钟鸣, 谭珍媛, 等. 壮药解毒抗白颗粒提取工艺研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(5): 28.

[责任编辑 全燕]