

## 均匀设计优选玉红膏中紫草油炸提取工艺

肖正国,包强,李天庆,刘效栓\*,李喜香,徐玉娥,李季文  
(甘肃省中医院药学部,兰州 730050)

**[摘要]** 目的:优选玉红膏中紫草的油炸提取工艺。方法:以羟基萘醌总色素得率为指标,通过单因素试验考察闷润溶剂种类、闷润溶剂浓度对羟基萘醌总色素的影响;紫外分光光度法测定羟基萘醌总色素含量,采用均匀设计法考察闷润溶剂浓度、闷润溶剂用量、油炸温度和油炸时间对提取工艺的影响,优选紫草的油炸提取工艺。结果:最佳油炸提取工艺为加 3.20 倍量 68.87% 乙醇闷润,油炸温度 160.15 °C,提取 1.96 min。结论:采用均匀设计法优选的紫草油炸提取工艺稳定可行,为紫草的传统油炸提取工艺提供试验依据。

**[关键词]** 玉红膏;紫草;均匀设计;提取工艺;羟基萘醌总色素

**[中图分类号]** R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)19-0060-03

### Optimization of Fried Extracting Process for *Arnebia euchroma* from Yuhong Ointment by Uniform Design

XIAO Zheng-guo, BAO Qiang, LI Tian-qing, LIU Xiao-shuan\*, LI Xi-xiang, XU Yu-er, LI Ji-wen  
(Department of Pharmacy, Gansu Province Hospital of Traditional Medicine Chinese, Lanzhou 730050, China)

**[Abstract]** **Objective:** To optimize fried extraction process of *Arnebia euchroma* from Yuhong ointment. **Method:** With yield of hydroxyl naphthalene quinones total pigment as index, single factor test was performed to investigate kind of moistening solvent and the concentration of moistening solvent; UV-spectrophotometry was applied to determine the content of hydroxyl naphthalene quinones total pigment, fried extraction technology of *A. euchroma* was optimized by uniform design, which was used to investigate influence of moistening solvent concentration, solvent dosage, fired temperature and fired time on extraction process. **Result:** The best fried extraction technology was satisfied with some conditions as follows: moistened with 3.2 times the amount of 68.87% ethanol, fired temperature 160.15 °C, fired time 1.96 min. **Conclusion:** This optimized extraction process was reasonable and stable, it could provide test basis for traditional fried extraction process of *A. euchroma*.

**[Key words]** Yuhong ointment; *Arnebia euchroma*; uniform design; extraction process; hydroxyl naphthalene quinones total pigment

玉红膏又名生肌玉红膏,选自明代陈实功编著的《外科正宗》,具有化腐生肌、消肿止痛、活血祛斑之功效,传统医学用于痈疽发背、疮疡溃烂、久不收口及水火烫伤等,使“腐肉易脱,新肉立生,疮口自

敛”,是外科收敛药中的圣药<sup>[1]</sup>。玉红膏为典型的传统中药软膏制剂,制备工艺颇具传统特色,全国多家医疗机构均列其为院内制剂,在外伤疾病中广泛应用。玉红膏中紫草是主要药用成分<sup>[2-5]</sup>,采用食用香油煎炸提取的方式,但国内各医疗机构采用的煎炸工艺不尽相同,目前有报道紫草煎炸提取前用水湿润<sup>[6-7]</sup>,但未明确湿润的具体条件。本试验采用单因素试验比较浸润溶剂种类和用量,以紫草中羟基萘醌总色素为考察指标,均匀设计优选玉红膏中紫草油炸提取工艺,为玉红膏的传统制备工艺提供实验支撑。

**[收稿日期]** 20120503(006)

**[第一作者]** 肖正国,本科,副主任药师,从事中药制剂工艺研究, Tel: 15117180712, E-mail: xiaozhengguo1966@163.com

**[通讯作者]** \*刘效栓,硕士,主任药师,从事医院药学和新型制剂研究, Tel: 15117096706, E-mail: Liuxiaoshuan1964@163.com

## 1 材料

LAMBDA 35 型紫外-可见光谱仪(美国 PerkinElmer 公司),HANGDING FA1004 型电子分析天平(上海天平仪器厂),Y-308B 型摇摆式小型中药粉碎机(瑞安市永历制药机械有限责任公司)。

左旋紫草素对照品(中国药品生物制品检定所,批号 0769-9903),食用芝麻油(陕西省三原县香油产业园,批号 20110717),所用药材紫草购自兰州安泰堂中药饮片有限公司,经甘肃省中医院药物分析实验室李天庆副主任中药师鉴定,均符合《中国药典》2010 年版各药材项下规定标准,水为自制蒸馏水,其他试剂均为分析纯。

## 2 方法与结果

### 2.1 方法学考察

**2.1.1 对照品溶液的制备** 精密称取左旋紫草素对照品 4.10 mg,置于 25 mL 量瓶中,加无水乙醇溶解,放冷至室温,用无水乙醇稀释至刻度,摇匀,即得质量浓度  $164.00 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$  的对照品溶液。

**2.1.2 供试品溶液的制备** 精密量取 0.50 mL 紫草油,置 25 mL 量瓶中,加无水乙醇 20 mL,超声处理(33 kHz)10 min,放冷,加无水乙醇至刻度,0.8  $\mu\text{m}$  微孔滤膜滤过,取续滤液,即得。

**2.1.3 检测波长的确定** 精密吸取左旋紫草素对照品溶液、供试品溶液、阴性空白溶液,按紫外分光光度法要求,在 190~600 nm 进行全波长扫描,结果左旋紫草素的乙醇溶液在 516 nm 处有最大吸收,溶剂对其基本无干扰。故确定检测波长为 516 nm。

**2.1.4 标准曲线绘制** 精密移取左旋紫草素对照品 0.5,1.0,2.0,3.0,4.0 mL 置于 10 mL 量瓶中,加无水乙醇稀释至刻度,摇匀,配成系列质量浓度的对照品溶液,分别在 516 nm 测定吸光度(A),以 A 为纵坐标,质量浓度为横坐标,得回归方程  $A = 0.0207C + 0.0063$ , ( $r = 0.9998$ ),结果表明左旋紫草素在  $8.20 \sim 65.60 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$  与 A 呈良好线性关系。

**2.1.5 精密度试验** 取对照品储备液,配制成高( $32.80 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ )、中( $16.40 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ )、低( $8.20 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ )3 个质量浓度,1 d 内测定 3 次,连续测定 3 天,计算日内、日间精密度。结果表明,高、中、低 3 个质量浓度的日内精密度 RSD 分别为 0.51%,0.79%,1.02%;日间精密度 RSD 分别为 0.87%,0.93%,0.95%。

**2.1.6 加样回收率试验** 取已知含量的紫草油供试品 0.5 mL,经定量稀释后,分别加入高、中、低 3 个质量浓度的对照品溶液 1 mL,按供试品处理方法

操作,计算平均加样回收率 99.40%,RSD 1.57%。

**2.1.7 稳定性试验** 取已知浓度的供试品溶液,于 0,2,4,6,8,12 h 分别测定 A,结果 RSD 0.86%,表明供试品溶液在 12 h 内稳定。

### 2.2 单因素试验考察

**2.2.1 闷润溶剂考察** 称取净紫草药材 12 份,每份 7.00 g,分别喷洒不同体积水(5,10,15,20,25,30 mL)和不同体积 70% 乙醇溶液(5,10,15,20,25,30,35 mL)后置密闭容器中,闷润 12 h。取 200 mL 食用芝麻油,待油温升至 160  $^{\circ}\text{C}$ ,药材紫草煎炸 2 min,弃去药渣,滤过,药油按 2.1.2 项下供试品溶液制备方法进行处理,测定羟基萘醌总色素含量,结果加水的得率分别为 1.50%,1.63%,1.65%,1.71%,1.98%,1.90%;加 70% 乙醇的分别为 1.49%,1.63%,1.90%,2.22%,2.49%,2.50%,2.48%。乙醇闷润后紫草中羟基萘醌总色素得率较高。当乙醇用量约为药材 3 倍或更高时,得率基本不再变化。

**2.2.2 乙醇体积分数考察** 称取紫草药材 7.00 g,喷洒不同体积分数(20%,40%,60%,80%,95%)乙醇溶液后,闷润 12 h。油煎炸提取条件同 2.2.1 项下方法,考察闷润时乙醇体积分数对羟基萘醌总色素得率的影响,结果分别为 2.10%,2.29%,2.40%,2.39%,2.37%,说明乙醇体积分数对羟基萘醌总色素含量有一定影响。随着乙醇体积分数增加,得率呈上升趋势,当乙醇体积分数 60% 以上时,得率基本不变。

**2.2.3 油温对得率的影响** 称取紫草药材 7.00 g,喷洒 60% 乙醇后,闷润 12 h。取 200 mL 食用芝麻油,待油温升至分别为 60,80,120,140,160,180,200  $^{\circ}\text{C}$ ,药材紫草煎炸 2 min,弃去药渣,滤过,药油按 2.1.2 项下供试品溶液制备方法进行处理,测定羟基萘醌总色素含量,结果得率分别为 0.21%,0.25%,0.99%,1.23%,2.12%,1.04%,0.51%。说明加入紫草时油温对左旋紫草素得率有很大影响,在 160  $^{\circ}\text{C}$  左右呈现最大值,超过这个温度范围,左旋紫草素得率急剧减少。

**2.3 均匀设计试验** 紫草油煎炸工艺的影响因素有乙醇用量、乙醇体积分数、油温及油提时间 4 个因素,以紫草中羟基萘醌总色素得率为指标,应用  $U_6(6^4)$  均匀设计表安排试验,因素水平见表 1,试验安排及结果见表 2。

利用 SPSS13.0 软件对数据进行回归分析,得回归方程  $Y = 1.432 + 0.0077X_1 + 0.008X_3 - 0.106X_4$

表 1 玉红膏中紫草油炸提取工艺均匀设计试验因素水平

水平	$X_1$ 乙醇 用量/mL	$X_2$ 乙醇 体积分数 /%	$X_3$ 油温 /°C	$X_4$ 油提 时间/min
1	6	40	100	1
2	10	50	120	2
3	14	60	140	3
4	18	70	160	4
5	22	80	180	5
6	26	90	200	6

表 2 玉红膏中紫草油炸提取工艺均匀设计试验安排

No.	$X_1$	$X_2$	$X_3$	$X_4$	Y 总色素得率/%
1	22	70	120	6	1.74
2	18	90	200	4	2.10
3	14	40	100	3	1.61
4	26	60	160	1	2.53
5	6	80	140	2	2.17
6	10	50	180	5	2.11

( $r = 0.8090$ ), 经方差分析,  $F = 10.06, P < 0.01$ , 方程具有统计学意义。以回归方程为目标函数, 用数论网格法, 变量  $m = 4, n = 13$ , 选择生成向量表 (13, 1, 6, 8, 10), 用 glp 公式写出矩阵求解<sup>[8]</sup>, 得最优方案近似估计值, 结果  $X_1 = 3.2044, X_2 = 68.8662\%, X_3 = 160.152, X_4 = 1.9615, Y = 2.589\%$ 。

**2.4 验证试验** 取处方量 5 倍 (约 35 g) 的紫草样品 3 批, 按照均匀设计优选的提取工艺条件 (3.20 倍量 68.87% 乙醇闷润 12 h, 在 160.15 °C 油温下煎炸 1.96 min) 提取药材, 测定羟基萘醌总色素得率分别为 2.67%, 2.65%, 2.71%。说明该优选工艺稳定可行。

### 3 讨论

紫草为玉红膏中主要药材, 其主要有效成分萘醌类物质具有热不稳定性, 故对其进行提取时对提取温度要求较高。潘晓鹃等<sup>[9]</sup>采用正交设计法优选紫草萘醌成分的提取工艺, 研究结果显示, 渗漉法最适合紫草有效成分提取, 回流提取尽管在较低温度 (65 °C) 下进行, 紫草有效成分损失仍严重。王阳

等<sup>[10]</sup>采用麻油提取紫草制备紫云膏时, 麻油温度 130 ~ 135 °C, 提取 13 min。本试验采用均匀设计优化紫草的油炸提取工艺, 通过短暂热油浸炸, 使紫草中有效成分迅速溶出, 且被热分解或损失量较少。

玉红膏是传统中药软膏剂的范例, 其制备工艺具有鲜明的传统特色。在全国多家医疗机构作为治疗外疡疾患的常用药。传统制法紫草采用麻油浸炸提取方式, 但单凭操作者经验判断油提火候, 制备的药油“过老”或“过嫩”, 使玉红膏色泽、含量、膏质等均有所差别, 产品批次之间差异较大, 质量不稳定。本试验在遵循传统制法的基础上, 采用均匀设计优化紫草油提工艺, 制备工艺参数客观化, 制法更加科学、合理可行, 为紫草油炸提取工艺和玉红膏剂型改革提供试验依据。

### [参考文献]

[1] 陈实功. 外科正宗 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 50.

[2] 李时珍. 本草纲目 (校点本). 上册 [M]. 2 版, 北京: 人民卫生出版社, 2004: 762.

[3] 李娜, 买尔丹·马合木提. 新疆紫草提取物凝胶剂的制备及质量考察 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17 (1): 14.

[4] 姚昶, 施裕新, 朱永康, 等. 生肌玉红膏对小鼠机械性创面微循环影响的实验研究 [J]. 江苏中医药, 2005, 26 (11): 68.

[5] 杨小红, 王娅南, 孟景娜, 等. 紫草膏对化疗性静脉炎防治作用的研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16 (9): 197.

[6] 中国药典. 一部 [S]. 2010: 1152.

[7] 卓新风. 玉红膏制备工艺改进前后的疗效观察 [J]. 世界中医药杂志, 2009, 4 (6): 356.

[8] 刘效栓, 肖正国, 李喜香, 等. 均匀设计优选通窍鼻渊丸提取工艺条件 [J]. 中国中医药信息杂志, 2011, 18 (10): 51.

[9] 潘晓鹃, 沈立, 祥志峰, 等. 正交设计法优选紫草萘醌成分的提取工艺 [J]. 中国医院药学杂志, 2010, 30 (18): 1515.

[10] 王阳, 朱燕霞, 孙殿甲, 等. 均匀设计研究紫草的提取工艺 [J]. 西北药学杂志, 2003, 18 (4): 157.

[责任编辑 仝燕]