

消食导滞凝胶提取工艺优选

张辉*, 施钧瀚, 王丽萍

(河南中医学院第一附属医院, 郑州 450000)

[摘要] 目的: 优选消食导滞凝胶的水提工艺条件。方法: 以栀子苷为指标, HPLC 测定含量, Agilent XDB-C₁₈ 色谱柱 (4.6 mm × 150 mm, 5 μm), 流动相乙腈-水 (10:90), 检测波长 238 nm, 流速 1.0 mL·min⁻¹, 选取加水倍数、提取时间、提取次数为考察因素, 采用 L₉(3⁴) 正交试验优选消食导滞凝胶的提取工艺。结果: 最佳水提取工艺为加 6 倍量水提取 2 次, 每次 1 h。结论: 该优选工艺流程操作简单, 生产成本低, 适合于工业生产的需要。

[关键词] 消食导滞凝胶; 栀子苷; 正交试验; 高效液相色谱法; 提取工艺

[中图分类号] R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)17-0042-02

Optimization of Extraction Technology for Xiaoshi Daozhi Gel

ZHANG Hui*, SHI Jun-han, WANG Li-ping

(The First Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China)

[Abstract] **Objective:** To optimize water extraction technology of Xiaoshi Daozhi gel. **Method:** With the content of geniposide as index which was determined by HPLC, Agilent XDB-C₁₈ column (4.6 mm × 250 mm, 5 μm), acetonitrile-water (10:90) as mobile phase with flow rate of 1.0 mL·min⁻¹, UV detection wavelength was 238 nm, orthogonal test was used to optimize extraction technology of Xiaoshi Daozhi gel with water volume, extraction times and extraction time as factors. **Result:** Optimal water extraction technology was as follows: extracted 2 times with 6 times the amount of water, 1 h per time. **Conclusion:** This optimized technology was simple with low cost, it was suitable for industrial production.

[Key words] Xiaoshi Daozhi gel; gardenoside; orthogonal test; HPLC; extraction process

消食导滞凝胶为河南中医学院第一附属医院黄牲医生的临床经验方, 原方为外用散剂, 传统用法为处方中饮片粉碎成细粉, 混匀后水调外敷。处方由芒硝、栀子、大黄、桃仁、杏仁等中药组成, 具有消食化滞、泻火通便之功效, 主要用于小儿大便秘结等证候, 疗效确切。本试验主要对处方中除芒硝外的其他药材进行水提工艺研究, 并制成外用水溶性凝胶, 为临床使用提供方便。

1 材料

2695 型高效液相色谱仪 (2998 PDA 检测器, Empower2 色谱工作站, 美国 Waters), CP225D 型电子分析天平 (德国赛多利斯), AEL-200 型电子分析

天平 (湘仪天平仪器设备有限公司)。中药饮片由河南中医学院第一附属医院中药房提供, 经本院陈天朝主任药师鉴定均符合 2010 年版《中国药典》要求, 栀子苷对照品 (中国药品生物制品检定所, 批号 110749-200410), 甲醇、乙腈、磷酸为色谱纯, 水为纯净水, 其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 含量测定

2.1.1 色谱条件 Agilent XDB-C₁₈ 色谱柱 (4.6 mm × 150 mm, 5 μm), 流动相乙腈-水 (10:90), 检测波长 238 nm, 流速 1.0 mL·min⁻¹, 理论板数按栀子苷峰计算应不低于 1 500。

2.1.2 对照品溶液的制备 精密称取栀子苷对照品适量, 加甲醇溶解并定容, 制成 33 mg·L⁻¹ 的溶液, 即得。

2.1.3 供试品溶液的制备 取定容后的提取液 5.0 mL, 置 25 mL 量瓶中, 加甲醇定容, 摇匀, 取上清

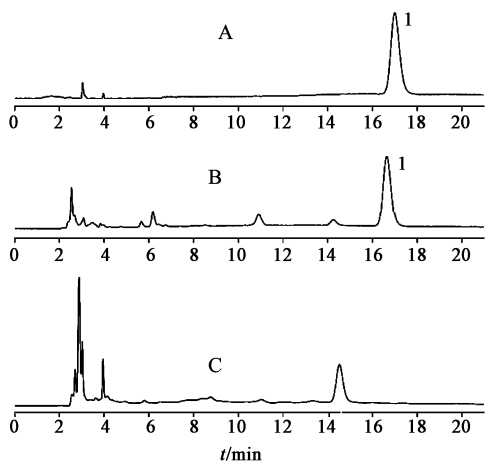
[收稿日期] 20120425(003)

[通讯作者] * 张辉, 本科, 药师, 从事中药制剂及中药质量控制研究, Tel: 0371-66233639, E-mail: gdqb521@163.com

液用 $0.45\ \mu\text{m}$ 微孔滤膜滤过,取续滤液,即得。

2.1.4 标准曲线的绘制 取栀子苷对照品溶液 3, 5, 7, 9, 11 μL , 分别注入高效液相色谱仪, 以峰面积为纵坐标, 栀子苷质量为横坐标, 得回归方程 $Y = 1.51 \times 10^6 X - 1.13 \times 10^4$ ($r = 0.999\ 9$), 表明栀子苷在 $0.099 \sim 0.363\ \mu\text{g}$ 线性关系良好。

2.1.5 阴性对照溶液的制备 按处方比例分别称取本处方中除栀子以外的药材, 共 61 g, 加 6 倍量水煎煮提取 2 次, 每次 1 h, 按供试品溶液的制备方法分别制备成缺栀子阴性对照溶液。按 2.1.1 项下色谱条件测定, 结果表明阴性对照溶液在栀子苷位置无吸收, 即处方中其他药味对本测定无干扰。见图 1。



A. 对照品; B. 供试品; C. 阴性对照; 1. 栀子苷

图 1 消食导滞凝胶 HPLC

2.1.6 样品测定 分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各 10 μL , 注入液相色谱仪, 测定, 计算提取液中栀子苷的含量, 并根据药材投料量计算栀子苷的提取含量。

2.2 正交试验设计 根据处方中各味药材的成分分析, 对栀子、大黄、桃仁、杏仁等药材采用水煎煮提取, 以栀子苷为考察指标成分, 采用 $L_9(3^4)$ 正交表安排试验, 对加水量、提取时间、提取次数进行考察。因素水平见表 1。按处方比例称取药材 9 份, 每份 86 g, 按表 2 试验安排提取, 合并提取液, 放至室温, 测量体积, 备用。方差分析见表 3。

表 1 消食导滞凝胶提取工艺优选正交试验因素水平

水平	A 加水量/倍	B 提取时间/h	C 提取数/次
1	6	1	1
2	8	1.5	2
3	10	2	3

从表 2 结果可知, 各因素主次为 $C > A > B$, 方差分析表明 C 因素对提取效率有显著性影响, A, B 因

表 2 消食导滞凝胶提取工艺优选正交试验安排

No.	A	B	C	D	栀子苷/ $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$
1	1	1	1	1	45.10
2	1	2	2	2	56.21
3	1	3	3	3	59.22
4	2	1	2	3	60.28
5	2	2	3	1	58.52
6	2	3	1	2	50.54
7	3	1	3	2	59.10
8	3	2	1	3	49.87
9	3	3	2	1	59.43
K_1	160.53	164.48	145.52	163.05	
K_2	169.35	164.60	175.91	165.85	
K_3	168.41	169.19	176.85	169.38	
R	8.82	4.71	31.33	6.33	

表 3 栀子苷提取含量方差分析

方差来源	SS	f	MS	F	P
A	15.630	2	7.815	2.333	
B	4.809	2	2.405	0.718	
C	211.850	2	105.925	31.619	<0.05
D(误差)	6.700	2	3.350		

注: $F_{0.05}(2, 2) = 19.0$ 。

素对提取效率无显著性影响。结合工业生产成本和能源考虑, 确定最佳工艺为 $A_1B_1C_2$, 即加 6 倍量水提取 2 次, 每次 1 h。

2.3 验证试验 按最佳提取工艺条件进行 3 批提取验证试验, 结果栀子苷提取量分别为 60.32, 59.87, 60.72 $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$, 表明优选出的工艺稳定。

3 讨论

大黄的蒽醌类成分有很明确的泻下作用, 但本处方中大黄用量较少, 而同为臣药的栀子能清泻三焦之火, 有导泻作用^[1-2], 栀子苷为其有效成分, 故选择栀子苷为检测指标。本试验采用 HPLC 检测栀子苷含量, 选用乙腈-水 (15:85)^[3] 为流动相时有杂质峰且分离度差, 将流动相比比例调整为乙腈-水 (10:90)^[4-6] 可达到较好的分离度, 并且栀子苷保留时间合适。

[参考文献]

- [1] 江纪武, 肖庆祥. 植物药有效成分手册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1986: 483.
- [2] 蔡艳. 中药栀子纯化工艺及质量标准研究[D]. 咸阳: 陕西中医学院, 2010.
- [3] 中国药典. 一部[S]. 2010: 231.
- [4] 张大军, 王兆华. 高效液相色谱法测定复肾宁片中栀子苷的含量[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(12): 88.
- [5] 彭晓俊, 李忠贵. HPLC 测定栀子炮制品中栀子苷的含量[J]. 华西药学杂志, 2005, 20(6): 548.
- [6] 林瑞群, 姚五湖. HPLC 法测定清肺抑火片中栀子苷的含量[J]. 中药新药与临床药理, 2009, 20(2): 161.

[责任编辑 全燕]