

正交法优化复方肿节风合剂提取工艺研究

袁荣献¹ 刘天翔² 曾真¹ 梁会¹

(1.贵阳中医学院第二附属医院,贵州贵阳 550001; 2.贵州省建筑医院,贵州贵阳 550001)

摘要 目的:建立复方肿节风合剂制备工艺。方法:采用正交试验法,对复方肿节风合剂制备工艺进行研究,以其有效成分反丁烯二酸的提取量为考察指标,对浸泡时间、煎煮次数、溶剂用量、提取时间等主要影响因素进行考察,筛选最佳提取工艺。结果:最佳提取工艺参数为浸泡 1h,第 1 次加 8 倍量水(扣除药材吸水),第 2、3 次加 6 倍量水,提取时间 0.5h,煎煮 3 次。结论:本产品各项技术参数与工艺优选条件相同,且工艺条件稳定,说明工艺可行,适合批量生产。

关键词 复方肿节风合剂 提取工艺 反丁烯二酸 正交试验

中图分类号 R289.5 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2015)06-0061-03

复方肿节风合剂是由处方肿节风、鱼腥草等组成,是在贵阳中医学院第二附属医院五官科长期临床实践的经验方基础上,按照国家第 6 类中药新药的要求研制的新药,主治急慢性咽炎及扁桃体炎^[1]。原工艺生产可行,质量稳定,临床疗效确切,但原剂型为汤剂,不能起到局部理疗的作用,药液不能直接到达患处,因此,将该品改变剂型为合剂(使用前将其雾化),使用方便,起雾效果好。经口腔黏膜超声雾化给药后,既起到局部理疗的作用,又使药液直达患处以清热解毒、抗炎、消肿止痛、润喉利咽。本实验在沿用原工艺路线基础上,以复方肿节风合剂君药肿节风有效成分反丁烯二酸的提取量指标对工艺进行评价,采用 $L_9(3^4)$ 正交试验,筛选最佳提取工艺条件,同时对主要有效成分进行定性、定量控制,提高了质量标准,以期获得更好的疗效。

1 仪器与试药

1.1 仪器 Agilent 1200 高效液相色谱仪;梅特勒-托利多 AL204 电子分析天平;真空干燥箱;电热鼓风干燥箱;EM-202MS1 微波真空干燥机。

1.2 试药 反丁烯二酸(中国药品生物制品检定所,批号:1541-200001);乙腈为色谱纯(江苏汉邦);娃哈哈纯净水;磷酸、乙醇均为分析纯;液相用水为超纯水。

2 方法与结果

2.1 指标选择 为了使工艺能充分反映药物疗效,并结合本方药物组成的特点及功能主治,以本方中肿节风的有效成分反丁烯二酸的提取量为考察指

标对工艺进行评价。

2.2 反丁烯二酸含量测定

2.2.1 色谱条件 色谱柱为 Hypersil ODS2 柱(250mm×4.6mm,5 μ m),流动相乙腈-0.1%磷酸溶液(2:98),检测波长 210nm,柱温 30℃,进样量 5 μ L;流速 1.0mL/min,色谱图见图 1。

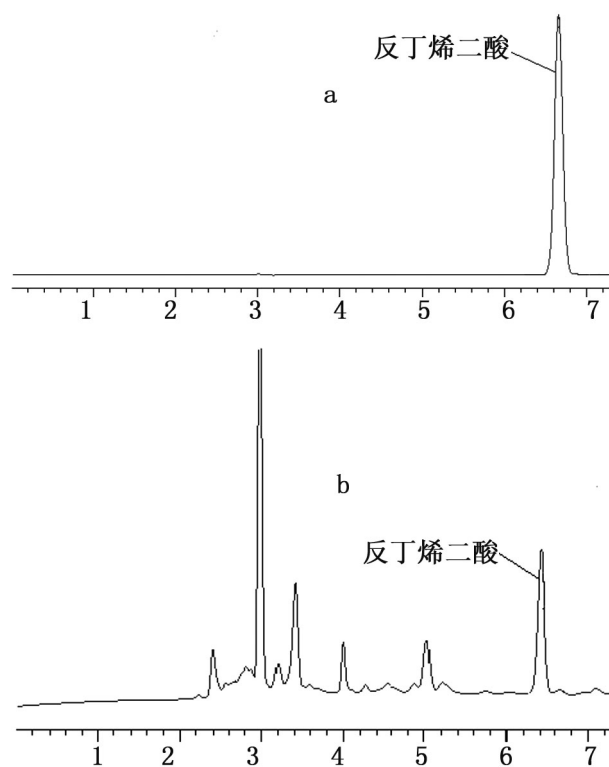


图 1 对照品(a)、复方肿节风合剂(b)的 HPLC 图

基金项目:贵州省中医药管理局中医药、民族医药科学技术课题研究资助项目(QZYY2011-26);贵阳中医学院科研项目(贵中医科研内[201204]号)

2.2.2 供试品溶液的制备 按 1/45 处方量取药材 39g,精密称定,加 8 倍量水煎煮 3 次,每次煎煮 0.5h,药液用 200 目滤布过滤后,定容到 100mL,摇匀,精密量取 5mL 置 50mL 量瓶中,加蒸馏水至刻度,定容,摇匀,过 0.45 μ m 微孔滤膜,取续滤液,即得。

2.2.3 对照品溶液的制备 精密称取反丁烯二酸对照品适量,置 10mL 容量瓶中,用甲醇定容至刻度,超声,摇匀,即得 2.49 μ g/mL 的对照品溶液。

2.3 提取工艺优化

2.3.1 单因素考察

2.3.1.1 药材吸水率的测定 按 1/10 处方量称取药材(鱼腥草除外)175g,加 10 倍量水浸泡,浸泡不同时间,滤过,称湿药重量(至药材重量不再增加为止),测定药材吸水率。结果见表 1。可见药材吸水率为 210%,为方便操作,以吸水率为 200%计算,即药材吸水量为药材重的 2.0 倍。因此首次水提时应该多加 2.0 倍量的水。

表 1 药材吸水率考察

浸泡时间(h)	0	1	2	3	5	8	12	24
吸水率(%)	0	1.3	1.6	1.8	1.8	2.0	2.1	2.1

2.3.1.2 浸泡时间的考察 称取鱼腥草药材 8 份,每份 250g,剪碎,分别装入水蒸气蒸馏装置中,各自加入 10 倍量水,浸泡 0、1、3、5h,于水沸后 6h 收集馏出液,将收集到的混合液倒入分液漏斗,加入一定量的石油醚萃取,减压旋转蒸发去溶剂,即可得深黄色精油。用电子天平称重精油,计算产率,结果见表 2。单因素方差分析结果表明, $P<0.05$,说明不同的浸泡时间挥发油提取率有显著性差异,而浸泡 1、3、5h 之间挥发油提取率无显著性差异,因此根据节约时间及成本的需要,选用浸泡时间为 1h。

表 2 鱼腥草浸泡时间考察

浸泡时间(h)	0	1	3	5
蒸馏液(mL)	125	135	119	115
挥发油提取率(%)	0.023	0.021	0.037	0.035

2.3.1.3 提取时间的考察 称取鱼腥草药材 8 份,每份 250g,剪碎,分别装入水蒸气蒸馏装置中,各自加入 10 倍量水,浸泡 1h,于水沸后 2、4、6、8h 收集馏出液,将收集到的混合液倒入分液漏斗,加入一定量的石油醚萃取,减压旋转蒸发去溶剂,即可得深黄色精油。用电子天平称重精油,计算产率,结果见表 3。单因素方差分析结果表明, $P<0.05$,说明不同的提取时间挥发油提取率有显著性差异;6h 的提取率远大于 2、4h,6h 与 8h 之间提取率无显著性差异。因此,为节约成本起见,选用提取时间为 6h。

表 3 鱼腥草提取时间考察

提取时间(h)	2	4	6	8
蒸馏液(mL)	59	60	80	85
挥发油提取率(%)	0.017	0.018	0.028	0.30

2.3.2 正交试验设计 根据单因素考查结果,本试验以溶剂用量(A)、煎煮次数(B)、煎煮时间(C)为考察因素,每个因素 3 个水平,进行 $L_9(3^4)$ 正交试验,每次试验平行 3 份,筛选最佳工艺条件,因素水平见表 4,正交试验结果见表 5,主体间效应的检验见表 6。从表 6 的结果分析得知,各因素作用主次为 $B>A>C$,B 因素有显著性差异,且因素 B 中 $B_3>B_2>B_1$,则应选择 B_3 为水提工艺条件参数;其他 A、C 均无显著性差异,且 $A_3>A_2>A_1$, $C_3>C_1>C_2$,但结合大生产实际,无显著性差异的 A、C 因素应选择 A_1 、 C_1 为水提工艺条件,故选择水提工艺 $A_1B_3C_1$,即煎煮 3 次,第 1 次加 8 倍量水(扣除药材吸水),第 2、3 次加 6 倍量水,每次提取 0.5h。

表 4 $L_9(3^4)$ 正交试验设计因素水平

水平	因素		
	A 加水量(倍)	B 煎煮次数(次)	C 煎煮时间(h)
1	8	1	0.5
2	10	2	1
3	12	3	1.5

表 5 煎煮工艺条件 $L_9(3^4)$ 正交试验安排及结果

试验号	因素				评价指标
	A	B	C	D	反丁烯二酸含量(mg)
1	1	1	1	1	10.53
2	1	2	2	2	13.51
3	1	3	3	3	15.97
4	2	1	2	3	12.29
5	2	2	3	1	15.04
6	2	3	1	2	16.40
7	3	1	3	2	12.38
8	3	2	1	3	15.76
9	3	3	2	1	16.77

表 6 主体间效应的检验表(因变数:总固体物得率)

源	Ⅲ型平方和	df	均方	F	Sig.
校正模型	37.850a	6	6.308	19.398	0.050
截距	1838.694	1	1838.694	5654.042	0.000
A	4.354	2	2.177	6.695	0.130
B	33.363	2	16.682	51.297	0.019
C	0.132	2	0.066	0.203	0.831
误差	0.650	2	0.325		
总计	1877.195	9			
校正的总计	38.500	8			

注:a.R 方=0.983(调整 R 方=0.932); $^aF_{0.05}(2,2)=19.00$ 。

2.3.3 优化工艺的验证 对优选的工艺进行了验证试验,结果见表 7,按条件 $A_1B_2C_1$ 进行 3 次重复试

江苏省中医药服务贸易现状及发展策略分析

张小凡

(江苏省中医药局,江苏南京 210008)

摘要 2012年以来,江苏省中医药服务贸易发展迅速,在医疗服务、教育服务、科研服务、文化服务和对外合作交流诸方面均取得了显著成绩。目前江苏开展的中医药服务贸易主要集中在医疗、教育、科研、文化等方面,而中医药旅游、商务等方面的贸易开展得很少。由于经济发展水平、对外开放程度、思想认识观念、中医药综合实力等因素的影响,苏南、苏中、苏北三个地区间开展中医药服务贸易的水平存在着不同程度的差异。针对存在的问题,应进一步强化政府组织领导,提高对中医药服务贸易发展重要性的认识,加强自身能力建设,优化中医药服务产业结构,加快培养专业人才,提升中医药服务质量和水平,加强品牌建设,进一步推动中医药文化繁荣发展。

关键词 中医药服务 服务贸易 江苏

中图分类号 R2

文献标志码 A

文章编号 1672-397X(2015)06-0063-05

近年来,经济全球化深入发展,中医药在国际社会的认可度不断提升,中医药服务贸易日益兴起,有力地促进了我国服务贸易整体发展和中医药文化国际传播。江苏位于我国大陆东部沿海,地处长江三角洲地区,交通便捷,经济繁荣,文化底蕴深厚,对外开放程度高,目前已与200多个国家和地区建立了经贸联系。在对外经济日益扩大、中医药蓬勃发展的背景下,中医药服务贸易逐步在江苏服务贸易格局中崭露头角,并为推动中医药事业发展注入了新的活力。

验。结果可见,验证试验结果与正交结果相一致,说明此水提工艺条件基本稳定。

表7 正交结果验证

实验号	加水量 (倍)	提取时间 (h)	提取次数 (次)	样品量 (mL)	反丁烯二酸(mg/mL)			RSD(%)
					实验1	实验2	实验3	
1	8	0.5	3	100	0.168	0.172	0.168	2.4

3 结语

结合肿节风、鱼腥草等的有效成分、药理学的研究、临床应用及功能主治的特色,肿节风在本方中用水提取是合理的。

在沿用原工艺路线的基础上,为提高复方肿节风合剂药物利用率,将原剂型汤剂改变为合剂,同时,为了提高质量标准,本试验对原工艺进行验证、细化,对主要有效成分进行定性、定量控制,以期获得更好的疗效。本研究以复方肿节风合剂中反丁烯二酸的含量为考察指标,考察了最佳水提工艺。在

1 中医药服务贸易的概念及主要内容

1.1 中医药服务贸易的概念 中医药作为健康产业的重要组成部分,拥有自主知识产权和独特优势,其兼具医学、社会、人文的内涵和特色吸引了众多国家和地区的目光。随着中医药国际交流合作的快速发展,中医药服务贸易逐渐成为一个专门的贸易门类。

简单来说,中医药服务贸易就是指不同的国家或地区间开展的以中医药服务为主题的贸易往来合作。中医药服务贸易既具有国际服务贸易的一般

单因素试验的基础上,选取溶剂倍量、提取时间、煎煮次数进行正交试验,通过正交试验优化,确定最佳提取工艺为浸泡1h,煎煮3次,第1次加8倍量水(扣除药材吸水),第2、3次加6倍量水,每次提取0.5h。本试验优化的工艺简便、重复性好,其各项技术参数与工艺优选条件相同,且工艺条件稳定,说明工艺可行,适合批量生产。

参考文献

[1] 李松林,崔熙,乔传卓,等.五种金粟兰属植物挥发油成分及其抗真菌活性研究.中药材,1992,15(7):28

第一作者:袁荣献(1972—),女,本科学历,副主任药剂师,主要从事药剂学研究。

通讯作者:曾真,硕士。yuanrongxianyr@163.com

收稿日期:2014-11-04

编辑:吴宁