

多指标加权综合评分法考察功血颗粒剂提取工艺

南京市中医院(210001) 金芳* 姚仲青 蒋琴 束晓云**

摘要 采用 $L_9(3)^4$ 正交试验对功血饮的提取工艺进行了优化选择, 考察指标为水溶性提出物、乙醇浸出物芍药苷含量和多糖含量。经综合评分考察结合加权评分分析, 最佳提取工艺为每次加 6 倍量水(扣除第一次吸水率), 煎煮 3 次, 每次煎煮 1 h。

关键词 功血颗粒 加权综合评分法 提取工艺

功血饮为颗粒剂, 其制剂工艺为药材经水煎提取后, 滤过, 浓缩成稠膏, 将阿胶烊化和上述稠膏混匀, 减压低温干燥。将干燥品打成细粉, 加入少量糊精, 用 90% 乙醇制成颗粒, 50 减压干燥, 即得。但提取是否完全关系到药品的质量和疗效, 因此我们选择了直接影响提取效果的因素: 加水量、提取时间及提取次数作为正交试验的考察因素, 设计了如下正交实验。

1 仪器与试药

LC-6A 日本岛津高效液相色谱仪, C-R3A 色谱数据处理器, SPD-6AV 紫外检测器。芍药苷对照品: 中国药品生物制品检定所提供, 纯度 98.7%。大孔吸附树脂: DA-201 型(上海南汇化工厂); 甲醇、乙腈为色谱纯, 其余化学试剂均为分析纯。实验用药材均购自南京药业股份公司, 经俞明霞主任中药师鉴定无误。

2 正交表的设计

按 $L_9(3)^4$ 正交表设计, 因素-水平表见表 1。

表 1 因素-水平表

因素	A(加水量, 倍)	B(提取次数)	C(提取时间, h)
1	10	1	1
2	8	2	1.5
3	6	3	2

3 样品液的制备

按表 1, 准确称取处方中各药味(精确至 0.01 g), 除阿胶外, 其余药加水浸泡 0.5 h 后, 按上述正交表的设计, 回流提取, 滤液冷却, 离心(4 000 r/min, 15 min), 倾出上清液, 浓缩至 250 mL(2.5 g 生药/mL) 为样品液。随机制得 9 份样品液。

4 考察指标的测定

4.1 水溶性浸出物的测定: 精密吸取各样品液 10.0 mL, 至已恒重的蒸发皿中, 水浴蒸干, 照干燥

失重法(中国药典 1995 年版一部附录)测定。

4.2 醇溶性浸出物的测定: 精密吸取各样品液 5.0 mL, 分别加入无水乙醇 95.0 mL, 充分混匀, 密闭, 静置 24 h, 过滤至已恒重的蒸发皿中, 水浴挥干乙醇, 照干燥失重法(中国药典 1995 年版一部附录)测定。

4.3 多糖测定: 采用斐林氏法。

4.4 芍药苷的含量测定: 按文献^[1], 采用反相高效液相色谱法测定。单因素考察结果可见, 煎煮次数对芍药苷含量、多糖含量、水溶性浸出物、乙醇浸出物都有明显影响, 煎煮时间对水浸出物也有显著影响。

5 加权法综合评价功血颗粒提取工艺

最佳提取条件, 要满足有效成分煎出率高又节约能源。因此, 我们采用加权评分综合评估功血饮最佳提取条件。提取液中芍药苷含量、水溶性浸出物、醇溶性浸生物、多糖含量、提取液体积分别按 30%、20%、20%、20%、10% 的系数计分。评分标准为: 各项指标的均值为 50 分, 并以均值为基准, 每项指标值和均值相减, 其差值乘以各自的系数后, 和 50 分合计为最后得分。其中, 提取液的体积数值增加与得分值成反比(考虑节能因素)。加权评分结果及方差分析见表 2。

6 讨论

6.1 功血颗粒主要由白芍、地黄、女贞子、黄芪、墨旱莲、枸杞子等 11 味中药组成, 具滋阴益肝肾, 固冲任, 调经止血等功效, 方中白芍具养血柔肝, 缓急止痛之功效, 为主药之一, 芍药苷为白芍的主要活性成分之一, 具保肝、抗炎、镇痛等广泛的药理作用^[2], 且可通过 HPLC 法准确测定, 所以提取物中芍药苷的含量为本次正交试验的主要考察指标; 方中黄芪、枸杞等含有大量多糖, 具有增强机体免疫等广泛的药

* Address: Jin Fang, Nanjing Hospital of TCM, Nanjing

金芳女, 医学硕士, 1991 年南京中医药大学中药专业毕业。现为南京市中医院中药研究室副主任中药师, 主要从事中药制剂的工艺和质量标准研究, 承担多项省、市级科研课题, 曾获南京市卫生局科技进步二等奖、江苏省中医管理局二等奖、江苏省科委三等奖, 已发表学术论文 12 篇。

** 南京中医药大学 94 级实习生

表 2 综合评分及方差分析表

因素	A	B	C	D	煎出水量 (系数) 0.1	水煎出率 0.2	芍药苷 0.3	乙醇浸出物 0.2	多糖 0.2	得分	-45
1	A1	B1	C1	D1	68.75	40.39	44.04	44.84	40.25	45.17	0.17
2	A1	B2	C2	D2	37.50	53.90	44.57	55.52	52.53	49.51	4.51
3	A1	B3	C3	D3	6.25	59.80	48.86	57.77	58.58	50.50	5.50
4	A2	B1	C2	D3	75.00	47.23	41.23	41.33	40.96	46.12	1.12
5	A2	B2	C1	D1	50.00	53.55	50.00	49.01	57.00	51.91	6.91
6	A2	B3	C3	D2	25.00	54.94	67.71	51.69	56.44	55.46	10.46
7	A3	B1	C3	D2	81.25	39.30	42.86	42.00	39.89	45.22	0.22
8	A3	B2	C1	D3	62.56	47.95	51.14	49.54	46.94	50.48	5.48
9	A3	B3	C2	D1	43.75	57.02	58.28	55.46	57.38	55.83	10.83
j	10.18	1.51	16.11	17.91	G = $\sum Y_i = 41.45$						
j	18.49	16.9	16.46	15.19	S _i = $\sum 3 - (\sum Y_i) 2 / 9$						
j	16.53	26.79	12.63	12.10	F _i = S _j / S _e S _e = S _d (空列)						
f	2	2	2	2	F _A = 2.23 (P > 0.05)						
p	*				F _B = 19.20 (P < 0.1)						
					F _C = 0.53 (P > 0.05)						

加权综合考察的结果表明只有煎煮次数对各项考察指标有影响

理作用^[3-5], 也作为考察指标; 由于处方药味多, 其所含活性成分复杂, 水提取物与乙醇提取物在一定程度上代表了制剂所含的活性成分, 故亦将其定为考察指标。上述 4 项指标比较全面、合理、科学地考察了功血饮的提取工艺。

6.2 从单项指标考察及综合评分考察各因素, 加水量(A)对水溶性浸出物、醇溶性浸出物、芍药苷含量、多糖含量 4 项指标影响均不明显, 从节能因素考虑, 因选择 A3, 即加 6 倍水提取(提取前应预先测定药材的吸水率, 首次提取时应加药材的吸水量); 煎

煮次数(B)对各项指标影响显著, 故选择 B3, 即煎煮 3 次; 煎煮时间(C)仅对水溶性浸出物有一定影响, 从节能因素考虑, 应选择 C1, 即每次提取 1 h。因此, 最佳提取工艺为: 加 6 倍水, 提取 3 次, 每次 1 h。

参考文献

- 1 金 芳. 中国中药杂志, 1999, 24(10): 608
- 2 戴俐明, 陈学广, 徐淑云. 中国药理学通报, 1993, 9(6): 449
- 3 廖一民. 华西药理学杂志, 1992, 7(3): 174
- 4 陈元耀. 广西中医药, 1994, 17(4): 45
- 5 李曼玲. 中国中药杂志, 1994, 19(8): 504

(2000-02-15 收稿)

解热抗炎 号口服液质量控制方法的研究

天津医科大学药学院(300203) 房志仲* 杨金荣 王学丰** 李 璐 张庆伟
天津市和平中医医院 刘茂军

摘 要 目的: 利用 TLC 和 HPLC 对解热抗炎 号口服液中有有效成分大黄素进行定性、定量分析。方法: 用 TLC 法对成分大黄素和薄荷进行定性分析, 以 HPLC 法在 ODS-C₁₈ 柱上以甲醇-0.1% 高氯酸(20 : 80) 为流动相测定其含量。结果: 大黄素回收率为 96.89% (RSD = 0.96%), 检测范围为 0.05 ~ 0.8 μg/mL, r = 0.999 5, 可以作为该制剂的质控方法。结论: 所用定性、定量方法快速简便、灵敏度高、重现性好。

关键词 大黄素 薄荷 薄层层析法 高效液相色谱法

中药解热抗炎 号口服液是天津市和平区医院 制剂, 处方由大黄、薄荷、黄芩等多种中药提取精制

* Address: Fang Zhizhong, College of Pharmacy, Tianjin University of Medical Sciences, Tianjin

房志仲 男, 天津医科大学副教授, 教研室副主任, 1982 年毕业于北京中医药大学(原北京中医学院) 中药学院, 学士学位。1988 ~ 1989 年以访问学者身份赴日本东北药科大学研修一年。在校所任教学课为药剂学、生物药剂学和药学发展史。主持的科研工作主要有血栓溶解酶剂型及药效学研究(天津市教委课题, 第一作者); 芽孢乳酸菌制剂的研究(天津轻工业学院协作课题, 第一作者); 肤康、耳康制剂的研究(天津德森保健公司协作课题, 第一作者); 中药降脂灵片质量控制研究(天津森山保健品公司协作课题, 第一作者); 复方单硝酸异山梨酯缓释制剂的研究(天津大河药业公司协作课题, 第一作者)等。发表多篇学术论文, 致力于药物剂型开发和中药提取、分离和质量控制研究。1994 年研究厂谱型农药增效剂获天津医科大学朱宪彝医学奖(第一作者), 1998 年度市级优秀教师(天津市教委、人事局)。

** 本校 99 届毕业生