

致,尚需进一步研究。

References:

[1] Ma L, Liu C G, Yao X M. Effects of *Cordycep sinensis* polysaccharide on immune function of mice [J]. *J Health Toxicol* (卫生毒理学杂志), 1995, 9 (3): 162.

[2] Yan J L, Li H. Effects of *Cordycep sinensis* polysaccharide on the expression of hepatic stellate cell nuclear factor-kappa B and TNF- α [J]. *J Fudan Univ; Med Sci* (复旦大学学报:医学版), 2003, 30 (1): 27.

[3] Jing D D, Qiu D K, Xiao S D. Regulative effect of *Cordycep sinensis* polysaccharide on IL-2, IL-2R and IFN- γ in peripheral blood [J]. *Chin J Dig* (中华消化杂志), 1997, 17 (2): 127.

[4] Lai Y B, Wang Q. Determination and analysis of *Cordycep militaris* (Fr) Link's amylose content [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 2001, 23 (7): 517.

[5] Shen X Y, Li Z L, Tian J. Analytical comparison of effective constituent of Chinese caterpillar fungus and *Cordyceps hypha* [J]. *J Shanxi Univ; Nat Sci* (山西大学学报:自然科学版), 1998, 21 (1): 80.

均匀设计优化半仿生提取葛根芩连汤的工艺研究

孟宪生, 曹爱民, 王海波, 包永睿

(辽宁中医药大学药学院, 辽宁 沈阳 110032)

葛根芩连汤由葛根、黄芩、黄连、甘草 4 味中药组成,具有解肌清热、止泻止痢的功效,临床上主要用于泻泄痢疾、身热烦渴、下利臭秽等证。近年来,在中医药配伍研究、工艺优化、药物筛选和药理作用等方面的研究中,均匀设计法运用越来越广泛。“半仿生提取法”是近几年提出的新方法,它是从生物药剂学的角度将整体药物研究法与分子药物研究法相结合,模拟口服药物经胃肠道转运吸收的环境,采用活性指导下的导向分离方法,是为经消化道口服给药的制剂设计的一种新的提取工艺。因此本实验采用半仿生提取法对葛根芩连汤的工艺进行了筛选。

1 仪器与药品

日本岛津 LC-6A 液相色谱仪,中北工作站,SPD-6AV 检测器,SIL-6A 自动进样器。

葛根(粉葛)、黄芩、黄连、甘草药材经辽宁中医药大学药学院鉴定教研室翟延君教授鉴定,分别为

粉葛 *Pueraria thomsonii* Benth. 的干燥根;黄芩 *Scutellaria baicalensis* Georgi 的干燥根;黄连 *Coptis chinensis* Franch. 的干燥根;甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. 的干燥根。

2 方法与结果

2.1 半仿生法提取条件考察:葛根、黄芩、黄连、甘草药材中分别以葛根素、黄芩苷、盐酸小檗碱、甘草酸作为指标^[1]。根据文献,采用原处方(葛根 24 g、黄芩 9 g、黄连 9 g、甘草 6 g)的 2 倍处方量,采用半仿生提取法^[2]进行提取,采用均匀设计法设计试验。

2.2 试验设计:每个实验组提取 3 次,根据实验安排表选择每次提取溶剂 pH 值、溶剂量和提取时间。按均匀设计法^[3]选择 $U_{11}(11^{10})$ 均匀设计表,再按照使用表的规定,选取 1、2、3、5、7 列组成 $U_{10}(10^{15})$ 表。将因素、水平值对应填入均匀设计表,进行试验。实验结果见表 1。根据处方中药物配伍规律,规定葛根

表 1 均匀设计及结果表

Table 1 Uniform design and results

实验组	X ₁ 第一次提取 pH 值	X ₂ 第二次提取 pH 值	X ₃ 第三次提取 pH 值	X ₄ 提取时间/min	X ₅ 溶剂/倍数	葛根素/%	黄芩苷/%	小檗碱/%	甘草酸/%	评分
1	1	2	3	30	6	0.083	3.04	2.97	0.668	45.332
2	2	4	6	30	8	0.066	2.84	1.14	1.20	32.896
3	3	6	9	25	12	0.121	3.46	1.09	1.14	46.021
4	4	8	1	25	4	0.134	4.04	2.79	3.35	62.091
5	5	10	4	20	6	0.121	3.12	0.51	4.48	44.692
6	6	1	7	20	10	0.216	4.1	4.79	1.09	96.06
7	7	3	10	15	12	0.071 3	2.3	0.46	3.42	30.156
8	8	5	2	15	4	0.097 9	3.62	1.53	2.07	44.759
9	9	7	5	10	8	0.112	4.6	0.76	4.85	51.748
10	10	9	8	10	10	0.134	5.92	1.33	9.33	66.791

收稿日期:2005-12-22

作者简介:孟宪生(1964—),男,副教授,2003 级生药学博士研究生,主要从事中药工艺及质量标准研究。Tel: (024) 31207124

素、黄芩苷、盐酸小檗碱、甘草酸 4 个指标的权重系数分别为 40、25、25、10；4 个指标评分的结果规定为权重系数乘以相对提取效率(每个质量分数/组内最大质量分数)；考察指标规定为葛根素、黄芩苷、盐酸小檗碱、甘草酸 4 个指标评分之和。

采用沈阳药科大学曾昭均教授的均匀设计统计软件处理实验结果^[4]。将实验结果输入计算机,进行逐步回归得回归方程,并进行检验,对综合指标进行分析,优化结果得 $Y_{\max}=136.2861$, 第一次提取 pH 值为 10、第二次提取 pH 值为 10、第三次提取 pH 值为 1, 每次 30 min, 提取 3 次, 每次 12 倍量水。 $Y=-151.1326+70.2969X_4+0.7996X_2^2+3.8800X_4^2+15.7693X_1X_4-4.4034X_2X_3-14.6677X_2X_4+4.6966X_2X_5-0.3674X_3X_4$
 $Q=0.1463, S=0.3825, R^2=1.000, F=2811.4147$ 。

对均匀设计回归分析后,获得的最佳条件是:提取 3 次,第一次提取用 pH 10 的水溶液;第二次提取用 pH 10 的水溶液;第三次提取 pH 1 的水溶液,每次提取 30 min,12 倍量的水。

2.3 验证试验:按照该组条件进行验证试验,结果葛根素、黄芩苷、小檗碱、甘草酸的质量分数分别为

0.220%、5.26%、4.97%、8.95%, 评分为 98.53% ($n=3$)。

3 讨论

葛根芩连汤药味简单,配伍得当,疗效确切。根据每味药材的成分组成,选取有《中国药典》所定指标成分葛根素、黄芩苷、盐酸小檗碱、甘草酸作为指标,以确定半仿生提取的最佳提取条件。在进行指标的权重系数分配时主要参考了复方的配伍规律,根据 4 味药的君臣佐使关系进行确定。

通过对回归方程分析结果提示,影响提取效果的各个因素之间存在复杂的交互作用,均匀设计法比较适合用来研究影响因素多、相互作用较复杂的仿生提取法。

References:

- [1] Ch P (中国药典) [S]. Vol 1. 2005.
- [2] Zhang Z W, Sun X M. Establish SBE technology platform of TCM [J]. *World Sci Technol: Mod Tradit Chin Med* (世界科学技术: 中医药现代化), 2005, 7 (1): 56-59.
- [3] Zhang Z W, Xiu Y F, Sun X M. Evenly-designed and optimized technological parameters for Senfu Decoction by Semi-binic extraction [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2000, 25 (6): 345-347.
- [4] Zeng Z J. *Application of Uniform Design* (均匀设计及其应用) [M]. Shenyang: Liaoning People's Publishing House, 1994.

马黄酊中马钱子碱和土的宁的 HPLC 测定

傅 军¹, 梁基智², 梁从庆¹

(1. 广东药学院, 广东 广州 510006; 2. 广州市中医医院, 广东 广州 510130)

马黄酊是由马钱子、黄连等中药材经提取精制而成的制剂,有活血化痰、抗菌抗炎之功效,用于血栓闭塞性脉管炎,经 20 多年临床使用证明疗效确切。马钱子主要成分为生物碱,马钱子碱和土的宁各占其总量约 40%,两者均为典型的具有竞争性的氨基酸突触后膜抑制作用的拮抗剂^[1],有剧毒,必须严格控制其用量。本制剂的质量标准对马钱子碱和土的宁均无量的控制,为了保证临床用药安全、保证药品质量,本实验建立了同时测定该制剂中马钱子碱和土的宁的反相高效液相色谱法。

1 仪器与试剂

日本岛津 LC-10ATvp 高效液相色谱仪和

SPD-10Atvp 紫外器, HW-2000 色谱工作站。

马钱子碱、土的宁对照品(中国药品生物制品检定所);马黄酊由广州市中医医院药剂科提供;乙腈为色谱纯,其余试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件及检测方法:色谱柱为 Diamonsil C₁₈ 柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm);流动相为乙腈-0.01 mol/L 庚烷磺酸钠与 0.02 mol/L 磷酸二氢钾等量混合溶液(用 10%磷酸调节 pH 2.8) (20:80);体积流量为 1.0 mL/min;检测波长为 260 nm;柱温 30 ℃。此色谱条件下,供试品溶液色谱中马钱子碱与土的宁均得到较好分离,其色谱峰保留时间与相

收稿日期:2005-08-12

作者简介:傅 军(1949-),女,四川人,副主任药师,从事药品检验、药物分析、药品质量标准的教学和研究工作。

Tel: (020) 34076426 E-mail: zchfj@tom.com