

## 正交试验优选复方益精胶囊处方提取工艺的研究

阙慧卿<sup>1</sup>, 邓思珊<sup>1</sup>, 林 姘<sup>1</sup>, 曹剑虹<sup>1</sup>, 吕绍光<sup>2</sup>

(1. 福建省医学测试重点实验室 福建省医学科学研究所 福建 福州 350001;

2. 福建省立医院, 福建 福州 350001)

复方益精胶囊由山茱萸、淫羊藿、黄柏等 12 味中药组成, 补肾益精, 清热利湿, 体现补中兼清的治疗大法, 临床上主要用于治疗不育症。为了更好地保证质量, 使工艺流程更趋合理, 本实验在原有工艺流程基础上进行改进, 采用正交试验法优选了复方益精胶囊药材水提部分的最佳工艺条件。

### 1 仪器与材料

岛津 CS-930 型薄层扫描仪, JY1002 分析天平(上海精密科学仪器有限公司天平仪器厂), 电热恒温水浴锅(上海申胜生物有限公司)。

熊果酸对照品(中国药品生物制品检定所, 批号 1110742-200314); 硅胶 G 高效板(20 cm×10 cm, 青岛海洋化工厂); 其他试剂均为分析纯; 药材均为饮片, 购自福建省药材公司, 符合《中国药典》标准。

### 2 方法与结果

#### 2.1 熊果酸的薄层色谱法测定

2.1.1 展开条件: 展开剂: 氯仿-丙酮-醋酸乙酯(20:3:8); 显色剂: 10%硫酸乙醇溶液。薄层扫描条件: 双波长锯齿扫描,  $\lambda_s = 520 \text{ nm}$ ,  $\lambda_R = 700 \text{ nm}$ , 狭缝: 1.2 mm×1.2 mm。

2.1.2 对照品溶液的配制: 精密称取烘至恒重的熊果酸对照品适量, 加甲醇配制成质量浓度为 0.9 mg/mL 的对照品溶液。

2.1.3 线性关系的考察: 精密吸取对照品溶液适量, 用甲醇配制成系列质量浓度为 0.05、0.1、0.2、0.3、0.4、0.5 mg/mL 的溶液, 用 6  $\mu\text{L}$  定量毛细管点于同一硅胶 G 高效板上, 按上述条件展开, 晾干后, 喷显色剂, 于 110  $^{\circ}\text{C}$  烘 5~7 min, 斑点显清晰的紫红色, 放凉后, 盖上干净的玻璃板四周用胶布封好, 按上述条件进行扫描测定。以吸收度积分为纵坐标, 质量浓度为横坐标, 计算得回归方程:  $Y = 137.189.16 X - 456.649$ ,  $r = 0.9955$ 。结果表明熊果酸在 0.05~0.5 mg/mL 与吸收度积分值呈良好的线性关系。

2.1.4 测定: 取正交试验所得滤液, 回收乙醇, 滤液浓缩成浸膏, 精密称取适量浸膏加 3~4 倍量水溶

解, 静置 24 h, 滤过, 将不溶物用 NaOH 碱化, 调 pH 10~11, 溶解, 静置, 滤过, 得滤液与不溶物, 滤液加 HCl 酸化, 调 pH 2~3, 静置, 滤过, 得沉淀, 用甲醇溶解, 定容至 100 mL, 得供试品溶液。精密吸取 6  $\mu\text{L}$  供试品溶液点于硅胶 G 高效板上, 按线性关系的考察项下方法进行测定。

2.2 因素和水平的确定: 根据预试验, 选择 80%乙醇为提取溶剂, 考察了提取回流时间(A)、提取回流次数(B)、乙醇体积分数(C)、溶剂用量(C) 4 个因素, 每个因素取 3 个水平, 见表 1。

2.3 样品的提取: 称取山茱萸 10 g, 淫羊藿 10 g、黄柏 10 g 等, 处方中药材水煎部分按方中配伍比例平行称取 9 份, 混匀, 按  $L_9(3^4)$  正交实验表的工艺条件进行回流提取, 得滤液。测定结果见表 2, 方差分析见表 3。

表 1 因素水平

水平	因素			
	A/h	B/次	C/%	D/倍
1	1	1	70	4
2	1.5	2	80	6
3	2	3	100	8

表 2  $L_9(3^4)$  正交试验结果

试验号	A	B	C	D	熊果酸得率/%
1	1	1	70	4	0.0229
2	1	2	80	6	0.0240
3	1	3	100	8	0.0072
4	1.5	1	80	8	0.0085
5	1.5	2	100	4	0.0079
6	1.5	3	70	6	0.0128
7	2	1	100	6	0.0150
8	2	2	70	8	0.0130
9	2	3	80	4	0.0196
$K_1$	0.5406	0.4640	0.4870	0.5043	
$K_2$	0.2923	0.4493	0.5210	0.5180	
$K_3$	0.4760	0.3956	0.1509	0.2866	
R	0.0828	0.0228	0.1234	0.0772	

表3 方差分析

Table 3 Variance analysis

来源	离均差平方和	自由度	F值	显著性
A	0.011 0	2	13.75	$P < 0.01$
B	0.000 8	2	1	
C	0.009 3	2	11.75	$P < 0.01$
D	0.008 7	2	14	$P < 0.01$

$$F_{0.05}(2,9)=4.26 \quad F_{0.01}(2,9)=8.02$$

可知各因素指标对实验结果的重要性次序为  $D > A > C > B$ 。方差分析表明,乙醇体积分数对结果有显著性的影响,除提取回流次数外,其余因素均有显著性,从操作简便和降低物耗的角度考虑,取提取回流1次。故复方益精胶囊的最佳工艺条件为  $A_3B_1C_2D_2$ ,即加6倍量80%乙醇溶液,提取回流1次,回流时间为2h。

2.4 验证试验:采用优化筛选后的工艺路线重复试验3次,测定浸膏中熊果酸的得率,结果所得浸膏中

熊果酸平均得率为0.0217%。

### 3 讨论

本方由具有补肾益精、补肾壮阳、清热祛湿作用的3组药材组成,用于治疗不育症,以补肾益精之山茱萸为君药,山茱萸也是贵重药材,熊果酸是山茱萸的主要有效成分,故选取山茱萸中熊果酸的量为优选指标。山茱萸及处方中其余中药材均含有丰富的营养成分和珍贵的保健成分,大部分是水溶性的有机酸、糖、氨基酸、矿物质、维生素、苷类、可溶性蛋白等,也有一部分脂溶性维生素、苷元及熊果酸等脂溶性成分,选择合适的提取溶剂乙醇及其体积分数是该工艺的关键。由实验结果可知,提取采用80%乙醇既能获得较高的水溶性成分,又能获得较高的脂溶性成分。并不破坏熊果酸的量。

该工艺具有稳定性好,操作简单,生产成本较低的优点,适用于产业化,为进一步开发打下了良好的基础。

## 百合不同炮制品中多糖的测定

张慧芳,蔡宝昌\*,张志杰,李伟东,李林,杨晨

(南京中医药大学,江苏 南京 210029)

百合始载于《神农本草经》,尔后历代本草均有记载。《中国药典》2005年版一部规定,百合为百合科百合属植物卷丹 *Lilium lancifolium* Thunb.、百合 *L. brownii* F. E. Brown var. *viridulum* Baker 或细叶百合 *L. pumilum* DC. 的干燥肉质鳞叶。百合性味甘、寒,具有养阴润肺、清心安神之功,用于治疗阴虚久咳、痰中带血、虚烦惊悸、失眠多梦、精神恍惚。百合含有多种活性多糖,具有明显的补益作用与增强免疫作用<sup>[1]</sup>,并具降血糖功能<sup>[2]</sup>。百合以蜜制为主要的炮制方法,包括蜜炙法与蜜炒法,传统认为蜜制可增强百合润肺及补益的功效。本实验分别测定了生百合、蜜炙百合与蜜炒百合中的多糖,以考察百合的炮制与多糖的关系。

### 1 实验材料

百合药材购于江苏宜兴,经南京中医药大学陈建伟教授鉴定,为卷丹 *L. lancifolium* Thunb. 的干

燥肉质鳞叶。试剂均为分析纯。

AG285 电子天平; Buchi V800 旋转蒸发器; YXJ-2 离心机; DZF-6050 真空干燥箱; TU-1800S 紫外可见分光光度计。

### 2 方法与结果

#### 2.1 试剂的配制

2.1.1 对照品溶液的配制:精密称取105℃干燥至恒重的葡萄糖50.0 mg,加适量蒸馏水溶解,转移至100 mL量瓶中,加蒸馏水至刻度,混匀。精密移取该葡萄糖溶液2.0、4.0、6.0、8.0、10.0 mL置50 mL量瓶中,加水至刻度,配成质量浓度为0.02、0.04、0.06、0.08、0.10 mg/mL葡萄糖对照品溶液备用。

2.1.2 供试品溶液的配制:精密称取百合多糖10.0、20.0 mg置100 mL量瓶中,加水溶解,稀释至刻度,摇匀即得质量浓度为0.1、0.2 mg/mL多糖供试品溶液。

收稿日期:2006-02-23

基金项目:国家科技部“十五”攻关科技专项(2001BA701A55-36)

作者简介:张慧芳(1979—),女,浙江金华人,南京中医药大学2004级硕士,从事中药质量控制。

Tel: (025) 86798281 E-mail: meixiao115@hotmail.com

\* 通讯作者 蔡宝昌 Tel: (025) 85811112 E-mail: bccai@hotmail.com