

- 中糖类与糖类[J]. 中药材, 2003, 26(3): 202-204.
- [6] Kubo M, Asano T, Matsuda H, *et al.* Studies on *Rehmanniae Radix*. Ⅱ. The relation between changes of constituents and improvable effects on hemorheology with the processing of roots of *Rehmannia glutinosa* [J]. *Yakuzaku Zasshi*, 1996, 116 (2): 158-168.
- [7] Tomoda M, Kato S, Onuma M, *et al.* Water-soluble constituents of *Rehmanniae Radix*. Ⅰ. Carbohydrates and acids of *Rehmannia glutinosa* f. *hueichingensis* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1971, 19(7): 1455-1460.

动态罐组式逆流提取虎杖中大黄素的工艺研究

戚 毅, 蔡 铭, 谢志鹏, 瞿海斌*, 程翼宇

(浙江大学 中药科学与工程学系, 浙江 杭州 310027)

摘 要:目的 研究虎杖中大黄素的动态罐组式逆流提取工艺。方法 采用正交试验设计, 考察了乙醇体积分数、溶剂用量、单提时间和提取温度对大黄素收率的影响, 并比较了该工艺与热回流、渗漉、索氏提取工艺的优劣。结果 动态罐组式逆流提取虎杖中大黄素的最佳工艺参数为: 乙醇体积分数 70%, 乙醇用量 10 倍量, 单提时间 35 min, 提取温度 65 ℃; 该工艺与其他提取工艺相比不仅能保证较高的提取效率, 降低提取温度, 而且大大节省提取溶剂, 降低后续蒸发浓缩的能耗。结论 相比传统中药提取工艺, 虎杖动态罐组式逆流提取工艺具有多方面的优势, 值得在中药工业生产中推广应用。

关键词:虎杖; 大黄素; 动态罐组式逆流提取

中图分类号:R286.1

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2008)08-1171-03

虎杖是蓼科植物虎杖 *Polygonum cuspidatum* Sieb. et Zucc. 的干燥根茎及根, 具有祛风湿, 散瘀定痛等功效。虎杖中的大黄素是其主要药效成分。目前, 虎杖药材的提取工艺主要采用热回流法和渗漉法, 每千克药材的溶剂用量为 100 L 左右, 提取时间达到数十小时, 存在溶剂用量大、时间长、温度高和提取效率低、生产能耗高等缺点。动态罐组式逆流提取技术 (multi-stage countercurrent extraction) 是一种将动态提取和逆流提取技术相结合的中药提取新技术, 该技术充分利用溶剂与药材之间的有效成分浓度梯度, 逐级将药材中有效成分扩散至起始浓度相对较低的溶剂中, 使有效成分最大限度地溶出, 具有提取温度低、提取效率高、溶剂用量少、后续浓缩能耗低等优点^[1]。目前动态罐组式逆流提取技术在中药生产中的应用趋于广泛^[2-5]。本研究采用正交试验设计, 对虎杖药材中大黄素的动态罐组式逆流提取工艺参数进行优化。以大黄素收率为优化目标, 考察乙醇体积分数、溶剂用量、阶段提取时间和提取温度等关键因素对优化目标的影响, 获得最佳工艺参数。并将动态罐组式逆流提取工艺与热回流提取、渗漉提取和索氏提取工艺进行比较, 充分显现动态罐组式逆流提取工艺在节省溶剂、提高提取率、提高生产效率等方面的优势。

1 仪器与材料

高效液相色谱仪, DAD 检测器, Senco W2011 恒温水浴锅 (上海申生科技有限公司), Scout SC6010 型电子天平 (梅特勒-托利多常州衡器有限公司)。

虎杖药材由湖南株洲千金药业公司提供, 甲醇为色谱纯, 磷酸、氯仿、硫酸钠均为分析纯, 乙醇为 95% 药用级。

2 方法与结果

2.1 因素水平的确定: 目前工业生产中虎杖提取一般采用 53% 乙醇, 因此取 53% 乙醇作为乙醇体积分数的中间水平。正交试验的因素和水平安排见表 1。

表 1 因素水平

Table 1 Factors and levels

水平	因 素			
	A 乙醇体积 分数/%	B 溶剂用量 /(mL · g ⁻¹)	C 阶段提取 时间/min	D 提取温度 / ℃
1	35	8	20	35
2	53	10	35	50
3	70	12	50	65

2.2 动态罐组式逆流提取工艺的正交试验设计: 准确称取虎杖药材 9 份, 各 10 g, 由 5 个 250 mL 锥形瓶按动态罐组式逆流提取工艺进行提取。当某一阶段提取结束时, 一部分有效成分从药材转移到溶剂。

收稿日期: 2007-11-12

基金项目: 浙江省重大科技计划 (021103549)

作者简介: 戚毅 (1981—), 男, 浙江慈溪人, 硕士, 主要从事中药制药工程研究。E-mail: qiyi355@zju.edu.cn

* 通讯作者 瞿海斌 Tel: (0571) 88208428 E-mail: quhb@zju.edu.cn

当循环提取的一个阶段结束时,首先药材有效成分被提净的单元(5 次提取)进行排药渣和加药材;然后将已经饱和的溶剂(5 次提取)取出待用,将未饱和溶剂进行隔一单元转移,新鲜溶剂加入无溶剂单元。从而确保了每个单元中药材与溶剂的有效成分始终保持一定的梯度,加快提取的速度。提取结束后合并提取液,量取体积,取样分析。

2.3 大黄素的 HPLC 法测定

2.3.1 色谱条件:色谱柱为 Eurosphere C₁₈ 柱;流动相为甲醇-0.1%磷酸溶液(82:18);检测波长 254 nm;柱温 25 ℃;体积流量 1.0 mL/min;进样体积 10 μL。

2.3.2 对照品溶液的制备:精密称取大黄素对照品适量,加甲醇配制成 50 μg/mL 的溶液,即得。

2.3.3 供试品溶液的制备:精密量取样品溶液 10 mL,蒸干,残渣加 2.5 mol/L 硫酸溶液 30 mL,移至 100 mL 圆底烧瓶中,置沸水浴中加热回流 1 h,冷却至室温,加氯仿 30 mL,加热回流 1 h,冷却,置分液漏斗中,用少量氯仿洗涤容器,并入分液漏斗中,分取氯仿液,酸液用氯仿振摇提取 5 次,每次 30 mL,合并氯仿液,用无水硫酸钠适量脱水,氯仿液蒸干,残渣加甲醇适量使之溶解,置 25 mL 量瓶中,加甲醇稀释至刻度,摇匀,即得。

2.3.4 标准曲线的制备:取大黄素对照品溶液,分别进样 2、5、15、25、35、50 μL 进行分析。以色谱峰面积为纵坐标,进样量为横坐标,绘制标准曲线,得标准曲线方程 $Y=2\,864\,X-27.4$, $r=0.999\,99$ 。

2.3.5 测定:取供试品溶液和对照品溶液适量,进样测定,采用外标法计算。

2.4 正交试验结果与分析:用 L₉(3⁴) 正交试验设计表,以大黄素收率(大黄素收率=提取液中 大黄素质量/虎杖药材的质量×100%)为评价指标,结果见表 2。

表 2 正交试验结果

Table 2 Results of orthogonal test

试验编号	A	B	C	D	总体积/mL	大黄素收率/%
1	1	1	1	1	720	0.08
2	1	2	2	2	900	0.23
3	1	3	3	3	1 080	0.25
4	2	1	2	3	720	0.45
5	2	2	3	1	900	0.17
6	2	3	1	2	1 080	0.23
7	3	1	3	2	720	0.27
8	3	2	1	3	900	0.67
9	3	3	2	1	1 080	0.35
均值 1	0.187	0.267	0.327	0.200		
均值 2	0.283	0.357	0.343	0.243		
均值 3	0.430	0.277	0.230	0.457		
极差	0.243	0.090	0.113	0.257		

对正交试验所得大黄素收率进行分析,采用两次平行试验的差异作为误差来源。从表 2 中直观分析可见,4 个因素对大黄素收率的显著性是不同的。乙醇体积分数和提取温度对于大黄素收率具有显著性,而溶剂用量、阶段提取时间对大黄素收率的影响不显著。而且方差分析(表 3)得到的结果与直观分析结果相似,得到最佳提取工艺条件为: A₃B₂C₂D₃, 即乙醇体积分数为 70%,乙醇溶液用量为 10 倍量,单提时间为 35 min,提取温度为 65 ℃。在此最佳工艺条件下,进行两次平行试验,实验重现性较好,结果见表 4。

表 3 方差分析

Table 3 Analysis of variance

方差来源	偏差平方和	自由度	平均偏差平方和	F 值	显著性
A	0.090 1	2	0.045 1	4.503 3	$P<0.05$
B	0.014 6	2	0.007 3	0.730 0	$P<0.05$
C	0.018 3	2	0.009 1	0.915 0	$P<0.05$
D	0.113 3	2	0.056 7	5.663 3	$P<0.05$

$F_{0.05}(2,2)=19.00$

表 4 最佳工艺下两次平行验证试验

Table 4 Two parallel tests on optimal condition

试验	大黄素收率/%	浸出物 %
1	0.89	3.12
2	0.91	3.05

2.5 不同提取方法的比较^[7]:250 mL 圆底烧瓶内装 10 g 虎杖药材,加入 100 mL 70%药用乙醇,装上冷凝管,90 ℃下回流 2 h 后,迅速冷却,将药材与提取液滤过分离后,在药渣中加入 100 mL 70%药用乙醇,继续回流 2 h 后,合并提取液,测定提取液中的大黄素的收率。

称取 10 g 虎杖药材,加入一倍量的溶剂,密闭 2 h。将药材装入渗漉筒内,自渗漉筒上部缓缓添加 10 倍量的 70%乙醇进行浸渍。浸渍完毕后打开渗漉筒下口,以一定的流速进行渗漉,收集得到渗漉液 100 mL,用时 3 h,测定提取液中的大黄素的收率。

称取虎杖药材 10 g,置于索氏提取器中,加入 70%乙醇 160 mL 于 90 ℃提取 8 h,测定提取液中的大黄素的收率。

将热回流、渗漉、索氏提取工艺与动态罐组式逆流提取虎杖工艺进行比较,结果见表 5。与索氏回流提取工艺相比,动态罐组式逆流提取工艺的提取率略有下降,但是单位药材的溶剂消耗量减少 37.5%,提取时间更是减少了 92.5%;与渗漉提取工艺相比,在单位药材溶剂消耗量相同的情况下,动态罐组式逆流提取工艺的大黄素提取率提高了

26.6%，单位药材的提取时间节省了88%；与热回流提取工艺相比，动态罐组式逆流提取工艺的大黄素提取率提高了12.5%，单位药材的溶剂消耗量减少50%，单位药材的提取时间节省了85%。可见，罐组式逆流提取工艺的最大优势在于大大节省提取溶剂，缩短提取时间，降低后续蒸发浓缩的能耗，同时又能保证较高的提取效率，较低的提取温度。

表5 不同提取方法的比较

Table 5 Comparison by different extracting methods

提取方法	大黄素收率/%	浸出物/(g·mL ⁻¹)
热回流	0.80	1.95
渗漉	0.79	1.06
索氏	1.05	2.36
逆流提取	0.90	3.05

3 讨论

本研究利用正交优化试验方法对虎杖药材的动态罐组式逆流提取工艺参数进行了优化研究，最佳工艺条件为：70%乙醇，10倍药材量溶剂，单提时

间35 min，提取温度65℃。而且动态罐组式逆流提取工艺与热回流、渗漉、索氏提取工艺相比，在保证较高收率的情况下，大大节省了提取溶剂，降低后续蒸发浓缩过程的能耗，充分显示出动态罐组式逆流提取的优势，是一种值得在中药生产中大力推广的高效、节能技术。

参考文献：

- [1] Shen S M. Discussion on the single-pot extraction and multi-stage count-current and continual extraction [J]. *Pharm Eng Des*, 2001, 22(5): 6-9.
- [2] 王坤. 益母草罐组式动态逆流提取工艺研究[J]. 安徽中医学院学报, 2000, 19(5): 46-47.
- [3] 王溶溶. 鸡血藤动态逆流连续循环提取工艺的研究[J]. 中成药, 2003, 25(5): 358-359.
- [4] 籍保平, 伊犁娜, 林兴盛. 采用二次逆流浸提方法提取玉米胚芽中的菲丁[J]. 中国粮油学报, 1999, 14(6): 52-55.
- [5] 张丽君, 郑志方, 韩预东, 等. 落叶松树皮碱浸提工艺[J]. 东北林业大学学报, 1997, 25(4): 39-41.
- [6] 谢秀琼. 现代中药制剂新技术[M]. 北京: 化学工业出版社, 2004.
- [7] 苏子仁, 曾惠芳. 虎杖提取工艺初探[J]. 中国实验方剂学杂志, 1998, 4(1): 8-10.

香青兰滴丸制备工艺的研究

邢建国¹, 魏改芹², 何承辉¹

(1. 新疆维吾尔自治区药物研究所, 新疆 乌鲁木齐 830000; 2. 石河子大学药学院, 新疆 石河子 832002)

摘要:目的 研究香青兰滴丸的最佳成型工艺。方法 通过对香青兰滴丸制备过程的试验, 以滴丸的成型率、外观质量、溶散时限、丸质量变异系数为筛选指标, 以药液的油浴温度、冷却剂的冷凝温度、药物与基质的最佳配比为主要考察因素, 对香青兰滴丸的制备工艺进行优选, 并考察了影响滴丸成型的其他因素。结果 药物与基质的最佳配比为1:2.5, 药液油浴温度为75~80℃, 冷却剂的冷凝温度10~15℃为最佳制备工艺条件。按照此优化条件制备香青兰滴丸成型率高。结论 用最佳工艺条件制得香青兰滴丸, 其外观呈黑褐色, 味微苦, 表面光滑, 大小一致, 符合《中国药典》规定。

关键词:香青兰滴丸; 制备工艺; 正交试验法; 成型率; 综合评分

中图分类号:R286.1 **文献标识码:**A **文章编号:**0253-2670(2008)08-1173-04

香青兰为唇形科植物香青兰 *Dracocephalum moldevica* L. 的干燥地上部分, 维吾尔名为巴迪然吉布亚, 被收载于维吾尔古典医籍《阿里卡农》, 至今已有800多年的历史。《中华人民共和国卫生部药品标准—维吾尔标准》1999年版收载的品种益心巴迪然吉布亚颗粒具有补益心脑, 活血化瘀, 通络开窍等功能, 用于治疗冠心病、心绞痛、心肌缺血等疾病, 疗效确切。香青兰抗自由基作用与丹参抗自由基作用

是相似的^[1]。香青兰含有青兰黄酮A、青兰黄酮B、田蓟苷、藿香苷、木犀草素、山柰酚等黄酮类化合物。香青兰与丹参同属于唇形科草本植物, 有效部位均为黄酮类成分。益心巴迪然吉布亚颗粒由于制剂工艺粗糙, 致使患者每日服用剂量过大(18 g/d)。为了减少患者服用剂量, 提高疗效, 使香青兰这一古老的维吾尔药材更好地发挥临床疗效, 本实验以黄酮类化合物木犀草素的量为考察指标, 对香青兰黄酮类

收稿日期: 2007-11-30

基金项目: 新疆维吾尔自治区重点实验室开放课题(xjys0207-2006-02)

作者简介: 邢建国(1968—), 男, 江苏人, 药剂学硕士, 副研究员, 新疆药物研究所药剂研究室主任, 所长助理, 石河子大学硕士研究生导师, 世界中医药学会联合会第一届中药新型给药系统专业委员会常务理事, 主要从事中药新剂型与新制剂的研究, 在国家核心期刊上发表科研论文10余篇, 获新疆自治区科技进步奖一项, 获国家发明专利一项。
Tel: (0991)2318172 E-mail: xingjianguo642@sohu.com

动态罐组式逆流提取虎杖中大黄素的工艺研究

作者: 戚毅, 蔡铭, 谢志鹏, 瞿海斌, 程翼宇
作者单位: 浙江大学中药科学与工程学系, 浙江杭州, 310027
刊名: 中草药 ISTIC PKU
英文刊名: CHINESE TRADITIONAL AND HERBAL DRUGS
年, 卷(期): 2008, 39 (8)
被引用次数: 6次

参考文献(7条)

1. Shen S M Discussion on the single-pot extraction and multistage count-current and continual extraction[期刊论文]-Pharmaceutical Engineering Design 2001 (05)
2. 王坤 益母草罐组式动态逆流提取工艺研究[期刊论文]-安徽中医学院学报 2000 (05)
3. 王溶溶 鸡血藤动态逆流连续循环提取工艺的研究[期刊论文]-中成药 2003 (05)
4. 籍保平;伊犁娜;林兴盛 采用二次逆流浸提方法提取玉米胚芽中的菲丁 1999 (06)
5. 张丽君;郑志方;韩预东 落叶松树皮碱浸提工艺 1997 (04)
6. 谢秀琼 现代中药制剂新技术 2004
7. 苏子仁;曾惠芳 虎杖提取工艺初探[期刊论文]-中国实验方剂学杂志 1998 (01)

本文读者也读过(3条)

1. 米洁, 张兴国, 程方叙, 刘万仓, 匙峰 峨眉山虎杖中大黄素提取工艺及含量测定[期刊论文]-安徽农业科学 2010, 38 (28)
2. 王坤 益母草罐组式动态逆流提取工艺研究[期刊论文]-安徽中医学院学报2000, 19 (5)
3. 郭脉玺, 李再新, 潘明, 雷云玲, 肖正华, 谢万如, GUO Mai-xi, LI Zai-xin, PAN Ming, LEI Yun-ling, XIAO Zheng-hua, XIE Wan-ru 罐组式动态逆流提取蛹虫草多糖的工艺研究[期刊论文]-时珍国医国药2009, 20 (6)

引证文献(6条)

1. 罗喜荣, 苑天红, 余德顺, 杨军 罐组式动态逆流提取当归油的工艺研究[期刊论文]-时珍国医国药 2011 (10)
2. 栾连军, 陈娜, 刘雪松, 吴永江 葡萄籽原花青素多级逆流提取工艺研究[期刊论文]-中国食品学报 2010 (5)
3. 杨军, 罗喜荣, 范菊娣, 余德顺 罐组式动态逆流提取印楝素的工艺[期刊论文]-农药 2010 (6)
4. 宗永辉, 徐照辉 罐组式逆流提取刺五加叶中抗氧化活性成分工艺研究[期刊论文]-中国药业 2013 (1)
5. 刘明言, 王帮臣 用于中药提取的新技术进展[期刊论文]-中草药 2010 (2)
6. 王巧娥, 任虹, 曹学丽 动态逆流提取技术及其在天然活性成分提取中的应用[期刊论文]-安徽农业科学 2011 (5)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zcy200808019.aspx