

3 讨论

3.1 检测波长的选择: 经二极管阵列检测器分别对7种成分进行全波长扫描得知, 丹参素的特征吸收波长为226、280 nm, 阿魏酸的特征吸收波长为236、322 nm, 木犀草苷的特征吸收波长为255、350 nm, 迷迭香酸的特征吸收波长为230、330 nm, 丹酚酸B的特征吸收波长为255、286 nm, 黄芩苷的特征吸收波长为278 nm, 隐丹参酮的特征吸收波长为264 nm, 而丹参素的截止波长为300 nm, 为兼顾各组分的检测信号强度和检测灵敏度, 本试验选择250 nm作为检测波长。

3.2 流动相的选择: 湿毒清片是由九味中药组成的复方制剂, 化学成分复杂, 且各味中药的活性成分的极性差异较大。本试验曾分别考察了甲醇-水、乙腈-水、甲醇-0.1%磷酸、乙腈-0.4%磷酸等溶剂系

统, 分离结果均不理想。而采用甲醇-1%冰醋酸作流动相, 进行梯度洗脱可将7个组分完全分离, 且基线稳定, 峰形好, 实验结果满意。

3.3 提取条件的考察: 为了从湿毒清片中最大限度地提取出各种有效成分, 实验对比了不同提取方法(超声、回流和索氏提取)、不同提取溶剂(甲醇、50%甲醇、75%甲醇、75%乙醇、水)对湿毒清片的提取效果, 结果表明, 用75%甲醇回流提取的有效成分多、效率高, 回流3 h即能提取完全。

参考文献:

- [1] 李思明, 何俊兵, 王辉, 等. 湿毒清胶囊化学成分与药理作用研究进展[J]. 现代药物与临床, 2009, 24(4): 220-224
- [2] 乐仁昌. 湿毒清胶囊中阿魏酸的含量测定[J]. 海峡药学, 2008, 20(5): 30-32
- [3] 黄诗远, 陈凤, 姚红霞. RP-HPLC法测定湿毒清胶囊中丹酚酸B和黄芩苷的含量[J]. 中国药师, 2008, 11(6): 663-664
- [4] 陈慧珍. 当归的研究进展[J]. 海峡药学, 2008, 20(8): 83-84

正交试验优选全蝎盐制工艺的研究

徐连明, 邵杰, 付小环, 杨妍妍, 杨璐*

(江苏康缘药业股份有限公司, 江苏连云港 222001)

摘要: 目的 研究不同炮制条件对全蝎乙醇提取物中总氮的影响, 为确定合理的加工方法提供依据。方法 以氯化钠水溶液用量、氯化钠水溶液浓度、煮沸时间为因素, 采用正交试验法对全蝎炮制方法进行考察, 以醇浸出物、总氮为指标对炮制方法进行优选。结果 最佳工艺为加4倍量15%氯化钠水溶液, 煮沸5 min。结论 所炮制之全蝎有效成分破坏少, 保证了药材的质量。

关键词: 全蝎; 炮制; 总氮; 正交试验

中图分类号: R286.02 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2010)11-1811-02

全蝎为钳蝎科动物东亚钳蝎 *Buthus martensii* Karsch 的干燥全体, 性味辛、平, 有毒, 具有息风镇痉、攻毒散结、通络止痛等功效。全蝎的炮制方法按《中国药典》2010版一部规定为“春末至秋初捕捉, 除去泥沙, 置沸水或沸盐水中, 煮至全身僵硬, 捞出, 置通风处, 阴干”^[1]。此法对用盐比例、氯化钠水溶液用量及加工时间长短, 都未作具体规定, 导致市场上全蝎质量参差不齐。市场上全蝎的含盐量为30.14%~38.75%, 含水量为29.78%~40.16%, 使得全蝎用量不准确, 有效成分受到损失而影响临床疗效^[2-4]。为提高全蝎品质, 本实验采用正交试验法, 以氯化钠水溶液用量、氯化钠水溶液浓度、煮沸

时间为因素, 以醇浸出物、总氮为指标对全蝎炮制方法进行考察, 以确定最佳的炮制工艺。

1 材料与仪器

全蝎收购自山东省淄博全蝎养殖场, 经连云港市药品检验所王统康主任药师鉴定为钳蝎科动物东亚钳蝎 *Buthus martensii* Karsch。YHG-50远红外快速恒温干燥箱。试剂均为分析纯。

2 方法

2.1 样品制备: 将活全蝎去除泥土沙石等杂质, 投入清水中浸泡2 h, 使其吐出腹内容物, 然后洗净为生品, 备用。

2.2 正交试验设计: 以氯化钠溶液炮制全蝎, 影响

①收稿日期: 2010-04-29

基金项目: 国家科技部重大新药创制项目(2009ZX09313-032)

作者简介: 徐连明(1966-), 男, 硕士, 高级工程师, 主要研究方向: 中药制剂的工艺与质量标准。

Tel: (0518)85521955 E-mail: lygxlm2006@163.com

提取率的主要因素有氯化钠溶液的浓度、加水倍数、煮沸时间。以上 3 个因素为考察因素, 每个因素设立 3 个水平(表 1), 采用 $L_9(3^4)$ 正交设计, 考察醇浸出物和提取物中总氮, 权重系数分别为 0.3、0.7, 综合评价提取工艺的条件。

$$\text{浸膏得率评分} = \text{浸膏得率} / \text{最大浸膏得率} \times 0.3 \times 100$$

$$\text{总氮评分} = \text{总氮} / \text{最大总氮} \times 0.7 \times 100$$

$$\text{综合评分} = \text{浸膏得率评分} + \text{总氮评分}$$

2.3 浸膏得率的测定: 照醇溶性浸出物测定法项下的热浸法(《中国药典》2010 年版一部附录 XA)测定。结果见表 2。

2.4 总氮的测定: 取上述加工的全蝎, 60 °C 干燥至恒重, 粉碎, 过 100 目筛。按《中国药典》2010 年版一部附录 IX L 氮测定法项下第一法测定氮。结果见表 2。方差分析结果见表 3。

表 1 因素与水平

Table 1 Factors and levels

| 水平 | 因素 | | |
|----|---------|-----------|------------|
| | A 加水量/倍 | B 氯化钠浓度/% | C 煮沸时间/min |
| 1 | 4 | 5 | 5 |
| 2 | 6 | 10 | 20 |
| 3 | 8 | 15 | 40 |

表 2 正交试验及结果

Table 2 Design and results of orthogonal test

| 试验号 | A | B | C | D | 浸膏得率/(mg·g ⁻¹) | 总氮/(mg·g ⁻¹) | 综合评分 |
|-------|--------|--------|--------|--------|----------------------------|--------------------------|-------|
| 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 22.83 | 245.8 | 96.58 |
| 2 | 1 | 2 | 2 | 2 | 20.58 | 239.1 | 92.05 |
| 3 | 1 | 3 | 3 | 3 | 19.51 | 233.2 | 89.12 |
| 4 | 2 | 1 | 2 | 3 | 19.66 | 209.6 | 82.58 |
| 5 | 2 | 2 | 3 | 1 | 17.34 | 203.8 | 78.23 |
| 6 | 2 | 3 | 1 | 2 | 25.77 | 226.7 | 94.56 |
| 7 | 3 | 1 | 3 | 2 | 19.76 | 193.5 | 78.10 |
| 8 | 3 | 2 | 1 | 3 | 25.86 | 216.0 | 91.62 |
| 9 | 3 | 3 | 2 | 1 | 23.21 | 206.2 | 85.74 |
| K_1 | 277.75 | 257.26 | 282.75 | 260.55 | | | |
| K_2 | 255.37 | 261.89 | 260.37 | 264.71 | | | |
| K_3 | 252.45 | 269.42 | 245.45 | 263.31 | | | |
| R | 7.46 | 4.05 | 12.43 | 1.39 | | | |

表 3 方差分析

Table 3 Analysis of variance

| 因素 | 偏差平方和 | 自由度 | 均方 | F 值 | 显著性 |
|------|--------|------|--------|-------|------------|
| A | 110.91 | 2.00 | 55.45 | 37.13 | $P < 0.05$ |
| B | 25.11 | 2.00 | 12.56 | 8.41 | |
| C | 234.97 | 2.00 | 117.49 | 78.66 | $P < 0.05$ |
| 空白误差 | 2.99 | 2.00 | 1.49 | | |

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

可知以浸膏得率及总氮含量综合考察指标, 极差值大小及趋势显示, 各因素主次则为 $C > A > B$, 方差分析显示氯化钠水溶液用量与煮沸时间对指标有显著性影响, 据此得出最佳工艺为: $A_1 B_3 C_1$, 即加 4 倍量 15% 氯化钠水溶液, 煮沸 5 min, 为全蝎炮制工艺的最佳条件。

2.5 工艺验证试验: 为考察优选出的炮制工艺条件的稳定性, 按该工艺条件重复 3 次, 分别测定浸膏得率和总氮, 结果见表 4。3 次测定结果同正交试验结果吻合, 说明该工艺可行。

表 4 正交试验验证

Table 4 Test of verification

| 试验号 | 浸膏 | | 总氮 | |
|-----|-------|-------|----------------------------|-------|
| | 得率/% | RSD/% | 质量分数/(mg·g ⁻¹) | RSD/% |
| 1 | 23.44 | | 251.3 | |
| 2 | 24.06 | 1.36 | 246.1 | 1.12 |
| 3 | 23.91 | | 246.9 | |

3 讨论

目前全蝎的产地加工比较混乱, 没有统一的加工标准, 且普遍含盐量为 30% ~ 40%。全蝎采用盐制的主要原因是利用盐的高渗作用, 避免腐烂变质, 便于贮存和运输, 但由于含盐量过高, 影响了全蝎的质量和实际生产投料量, 使成药临床疗效变差, 有效成分也被破坏。随着全蝎及其蝎毒素的应用不断拓宽, 已成为治疗多种疑难病的临床药物。全蝎及其制剂对多种顽固性疼痛都有较好抑制作用。氨基酸正是其中主要有效成分^[5-9]。经正交实验表明, 全蝎加 4 倍量浓度为 150 mg/g 的氯化钠水溶液, 煮沸 5 min, 所炮制之全蝎其不干枯, 无返盐, 氨基酸类有效成分破坏少, 为药材的产品质量提供了保证。

参考文献:

- [1] 中国药典[S]. 一部. 2010
- [2] 张永清, 李剑芳. 不同方法加工全蝎的对比研究[J]. 中国中药科技, 2006, 13(1): 34-37
- [3] 方和桂. 药用全蝎含盐量的测定及其对临床作用的影响[J]. 浙江中医杂志, 2007, 42(12): 723
- [4] 战克勒, 黄学才, 孙健. 药用全蝎含水、含盐量的测定[J]. 中国药品标准, 2004, 5(3): 24-25.
- [5] 邹龙, 郭建生, 桂卉, 等. 全蝎不同工艺提取物药理学实验研究[J]. 江西中医学院学报, 2004, 16(2): 57-58
- [6] 罗跃, 彭延古, 易小明, 等. 全蝎的化学成分及其作用的研究进展[J]. 湖南中医药大学学报, 2008, 28(3): 78-80
- [7] 李晓武. 全蝎在痛症中的运用[J]. 中医临床杂志, 2008, 20(2): 196-197
- [8] 姚芳, 杨文华. 中药全蝎治疗白血病研究进展[J]. 中国中医急症, 2008, 17(5): 679-680
- [9] 谭银合, 郭建生. 全蝎的化学成分及其镇痛作用的研究进展[J]. 湖南中医药导报, 2001, 5(7): 210-212