

表 2 3次验证实验结果

Tab 2 Result of three verification experiments %

实验号	原薯蓣皂	甲基原薯蓣	伪原薯蓣
	苷含量	皂苷含量	皂苷含量
1	42.7	15.3	2.1
2	43.1	14.9	2.4
3	41.9	16.0	2.6

活性的成分,本实验中以原薯蓣皂苷作为测定指标进行工艺学考察,最后确定的工艺为:选择的树脂为 D-101树脂,上样浓度为 $0.5 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$,上样量(药材量:树脂量为 2:1,最佳洗脱浓度为 50%,水洗脱 8 BV 去掉杂质后,50%乙醇洗脱 14 BV,得到的提取物中的原薯蓣皂苷、甲基原薯蓣皂苷、伪原薯蓣皂苷的总含量能达到 60%,实验方法重复性好,具有良好的回收率,精密度高,样品稳定性较好,此纯化工艺简单可行,对

生产和临床具有较高的实用意义。

[DOI] 10.3870/yydh.2011.05.029

[参考文献]

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 250
- [2] 江苏新医学院. 中药大辞典(下册) [M]. 上海: 上海人民出版社, 1977: 1726
- [3] 王晓鹏, 陆美. 薯蓣皂苷生物活性研究新进展 [J]. 国外医学: 中医中药分册, 2004, 26(3): 138-140
- [4] 金莹, 孙爱东. 大孔树脂纯化苹果多酚的研究 [J]. 食品科学, 2007, 28(4): 160
- [5] 肖中平, 仲婕, 穆沙江, 等. 大孔吸附树脂富集玫瑰花总酚工艺研究 [J]. 医药导报, 2010, 29(2): 139-142
- [6] 盛萍, 帕丽达·阿不力孜, 刘波, 等. 大孔树脂吸附法富集野菊花总黄酮的工艺研究 [J]. 中草药, 2006, 37(8): 170

复方参芪五味咀嚼片制备中 五味子与人参的醇提工艺*

孙学惠¹, 史国兵¹, 何静¹, 赵明宏¹, 李文韬^{1,2}

(1 沈阳军区总医院药剂科, 110840 2 辽宁医学院, 锦州 121001)

[摘要] 目的 研究复方参芪五味咀嚼片制备中五味子与人参的最佳醇提取工艺。方法 以五味子醇甲和人参皂苷 R_{g1}含量为指标, 结合出膏率, 进行 L₉(3⁴ 正交试验, 筛选最佳工艺条件。并用高效液相色谱法测定五味子醇甲和人参皂苷 R_{g1}的含量。色谱条件如下, 五味子醇甲: Dikma DiamonsilC₁₈ (250 mm × 4.6 mm, 5 μm, 流动相为甲醇-水 (57.5: 42.5, 检测波长为 250 nm, 流速为 1.0 mL · min⁻¹; 人参皂苷 R_{g1}: Dikma DiamonsilC₁₈ (200 mm × 4.6 mm, 5 μm, 流动相为乙腈-水 (20: 80, 检测波长为 203 nm, 流速为 1.0 mL · min⁻¹。结果 复方参芪五味咀嚼片制备中五味子与人参最佳醇提取工艺为 10倍量 90%乙醇回流提取 3次, 每次 1.5 h。结论 该实验所得最佳提取工艺能为参芪五味咀嚼片的研制和中试生产提供依据。

[关键词] 参芪五味咀嚼片, 复方; 五味子; 人参; 提取工艺; 正交设计

[中图分类号] R286 TQ460.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-0781(2011-05-0637-03)

Ethanol Extraction Process of *Schisandra Chinensis* and *Ginseng* in Compound *Shenqi Wuwei* Chewable Tablets

SUN Xue-hui¹, SHI Guo-bing¹, HE Jing¹, ZHAO Ming-hong¹, LI Wen-tao^{1,2} (1 Department of Pharmacy, General Hospital of Shenyang Military District, Shenyang 110840 China; 2 Liaoning Medical University, Jinzhou 121001, China)

ABSTRACT Objective To study the best ethanol extraction process of schisandrins and ginsenoside in compound *shenqi wuwei* chewable tablets. **Methods** The orthogonal design table L₉(3⁴) was applied to design the extraction process of compound *shenqi wuwei* chewable tablets by regarding the content and extraction yield of Schisandrins and Ginsenoside R_{g1} as indicators to optimize the extracting technology of compound *shenqi wuwei* chewable tablets. The HPLC conditions for Schisandrins detection was as follows: Dikma DiamonsilC₁₈ (250 mm × 4.6 mm, 5 μm) column was used with a mobile phase consisted of Methanol-water (57.5: 42.5), with a flow rate of 1 mL · min⁻¹, detection wavelength at 250 nm and under room temperature; for Ginsenoside R_{g1}: Dikma DiamonsilC₁₈ (200 mm × 4.6 mm, 5 μm) column was used with a mobile phase consisted of acetonitrile-water (20: 80), with a flow rate of 1 mL · min⁻¹, detection wavelength at 203 nm and under room temperature. **Results** The best extraction process for *Schisandra chinensis* and *Ginseng* was using 10 fold of 90% ethanol and reflux extracting for 3 times, 1.5 hours each. **Conclusion**

The optimum extraction can give a reference for the new medicine research and pilot scale production

KEY WORDS Compound *shenqi wuweizi* chewable tablets; *Schisandra chinensis*; *Ginseng*; Ethanol extraction process; Orthogonal design

复方参芪五味咀嚼片由人参、黄芪、五味子、麦冬等 4 味药材组成。在参考有关文献^[1-5]的基础上,笔者采用正交设计法,以五味子醇甲和人参皂苷 R_{g1} 为指标,结合出膏率,通过权重分析,考察了乙醇浓度、提取时间、提取次数对两味药材提取的影响,为确定五味子和人参两味药材的最佳醇提取工艺提供初步依据。

1 仪器与试剂

1.1 仪器 高效液相色谱专用超声清洗仪(沈阳医疗设备厂), AEL-160 电子分析天平(日本互惠交易株式会社), Waters510HPLC 泵(美国 Waters 公司), Waters484 紫外检测器(美国 Waters 公司)。

1.2 试剂 五味子、人参等药材均购自安徽省健仁药业,经鉴定为正品。五味子醇甲对照品(批号: 110857-200709)、人参皂苷 R_{g1} 对照品(批号: 110703-200726)由中国药品生物制品检定所提供; 高效液相色谱所用试剂均为色谱纯,其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

对 4 个主要影响因素(醇浓度、浸提时间、提取次数、提取溶剂量)进行考察,各取 3 个水平,进行 L₉(3⁴) 正交试验,筛选最佳工艺条件。

2.1 人参、五味子醇甲提取工艺考察

2.1.1 正交试验因素水平的确立 见表 1。

2.1.2 浸膏得率测定 按 L₉(3⁴) 正交表安排实验,按处方比例称取五味子、人参破碎后药材共 9 份,依设定方案进行回流提取,滤过,滤液合并,分离油层,回收乙醇,浓缩至小体积,置已干燥至恒重的蒸发皿中,水浴蒸干,于 105℃ 干燥 3 h,置干燥器中冷却 0.5 h,迅速称质量,计算浸膏得率。

2.2 五味子醇甲含量测定

2.2.1 色谱条件 色谱柱: 十八烷基硅胶键合硅胶填充柱(250 mm × 4.5 mm, 5 μm); 柱温: 室温; 流动相: 甲醇-水(57.5: 42.5); 波长 250 nm; 流速: 1 mL · min⁻¹。

2.2.2 对照品溶液的制备 精密称取干燥恒重的五

28856262, E-mail: sysg@126.com.

味子醇甲对照品,配成每毫升含 0.275 mg 的五味子醇甲溶液。

表 1 正交试验因素水平表

Tab 1 Levels and factors of orthogonal design

水平	乙醇浓度 (A /%)	浸提时间 (B /h)	提取量 (C 倍)	提取次数 (D 次)
1	50	1.0	6	1
2	70	1.5	8	2
3	90	2.0	10	3

2.2.3 供试品溶液的配制 称取干燥至恒重的干膏 4 g 精密称定,置量瓶中,加入甲醇 20 mL,超声处理 20 min,取出,放凉,加甲醇至刻度。摇匀,滤过,备用。

2.2.4 线性范围考察 分别精密吸取五味子醇甲对照品溶液 0.2, 0.4, 0.6, 1.0, 1.6, 2.0 mL,用 10 mL 容量瓶加甲醇定容,按上述色谱条件进行色谱分析,以浓度为横坐标,以色谱峰面积为纵坐标,经回归处理,得到回归方程为 Y= 353.508X + 1.571.264, r= 0.999.6,结果表明,五味子醇甲在 5.5~55 μg · mL⁻¹ 范围内线性关系良好。

2.2.5 测定法 分别精密取对照品溶液供试品溶液各 20 μL 进样,测定峰面积,计算五味子醇甲含量。

2.3 人参皂苷 R_{g1} 的含量测定

2.3.1 色谱条件 色谱柱: 十八烷基硅胶键合硅胶填充柱(200 mm × 4.5 mm, 5 μm); 柱温: 室温; 流动相: 乙腈-水(20: 80); 波长 203 nm; 流速: 1 mL · min⁻¹。

2.3.2 对照品溶液的制备 精密称取干燥至恒重的人参皂苷 R_{g1} 对照品,配成每毫升含人参皂苷 R_{g1} 0.377 mg 的溶液。

2.3.3 供试品溶液的制备 称取干燥至恒重的干膏 5 g 精密称定,置圆底烧瓶中,加入乙醚 50 mL 回流提取 1 h,过滤,药渣挥干溶剂,药渣连同滤纸加入具塞锥形瓶中,精密加入水饱和的正丁醇 100 mL,放置过夜,超声处理 30 min,滤过,滤液蒸干,甲醇溶解,5 mL 容量瓶中定容,备用。

2.3.4 线性范围考察 分别精密吸取人参 R_{g1} 对照品溶液 0.1, 0.2, 0.4, 0.6, 1.0, 2.0 mL,用 10 mL 容量瓶加甲醇定容,按上述色谱条件进行色谱分析,以浓度为横坐标,以色谱峰面积为纵坐标,经回归处理,得到回归方程为 Y= 293.853X + 23.026, r= 0.999.5,结果表明人参皂苷 R_{g1} 进样量在 2.5~50 μg · mL⁻¹ 范围内线性关系良好。

2.3.5 测定法 分别精密吸取对照品溶液和供试品

[收稿日期] 2010-08-10 [修回日期] 2010-09-13

[基金项目] * “十一五”国家科技重大专项(项目编号: 2009ZXJ09004-074)

[作者简介] 孙学惠(1974-),男,黑龙江齐齐哈尔人,博士,主要从事药剂学新剂型新技术研究。电话: 024-28851751, E-mail: sunxh4545@163.com.

[通讯作者] 史国兵(1966-),男,山东济南人,主任药师,博士,主要从事临床药学和中药制剂的研究。电话: 024-

溶液各 20 μL 进样, 测定峰面积, 计算人参皂苷 R_{g1} 含量。

2.4 结果 根据药材性质及剂型要求, 选用干膏收率、五味子醇甲、人参皂苷 R_{g1} 含量为评价指标, 进行评价。干膏收率: a 为选择剂型的参考指标, 若其太高或太低均对成型工艺产生影响; b 为影响除杂方法的

选择及成品稳定性。故干膏收率作为评价指标, 选择权重系数为 0.4 五味子醇甲和人参皂苷 R_{g1} 作为评价指标, 权重系数均为 0.3 综上所述, 以干膏收率和五味子醇甲、人参皂苷 R_{g1} 含量为指标, 进行综合评价, 优选提取工艺。结果见表 2.3

表 2 正交实验设计表及结果

Tab 2 Orthogonal design and results

实验	因素				评价指标			
	A	B	C	D	五味子醇甲 %	人参皂苷 R _{g1} %	浸膏得率 %	综合得分 / 份
1	1	1	1	1	0.24	0.046	34.9	60.39
2	1	2	2	2	0.35	0.015	41.7	69.64
3	1	3	3	3	0.33	0.006	42.2	66.58
4	2	1	2	3	0.34	0.021	45.0	72.88
5	2	2	3	1	0.28	0.127	35.1	80.09
6	2	3	1	2	0.26	0.073	40.6	72.48
7	3	1	3	2	0.26	0.096	42.3	78.55
8	3	2	1	3	0.26	0.141	45.5	90.30
9	3	3	2	1	0.28	0.151	31.4	81.60
K ₁	196.61	211.81	23.17	222.09				
K ₂	225.45	240.03	224.12	220.67				
K ₃	250.45	220.66	225.21	229.75				
R	74.5	59.05	17.62	2.31				

A. 乙醇浓度; B. 浸提时间; C. 提取量; D. 提取次数

A. ethanol concentration; B. extraction time; C. extraction; D. extraction times

表 3 方差分析表

Tab 3 Analysis of variance

方差来源	离均差平方和	自由度	均方	F 值	P 值
A	26.94	2	13.47	26.41	< 0.05
B	14.43	2	7.22	14.17	> 0.05
C	1.02	2	0.51		
D	4.89	2	2.44	4.78	> 0.05

$F_{0.05(2,2)} = 19$; A. 乙醇浓度; B. 浸提时间; C. 提取量; D. 提取次数

A. ethanol concentration; B. extraction time; C. extraction; D. extraction times

经直观分析和方差分析, 确定最佳醇提取工为 A₃B₂C₃D₃, 即 10 倍量 90% 乙醇回流提取 3 次, 每次 1.5 h, 并对最佳工艺进行 3 次验证。结果如表 4。

表 4 验证实验结果

Tab 4 Result of verification experiments %

实验号	五味子醇甲	人参皂苷 R _{g1}	干膏率
1	0.23	0.182	40.1
2	0.24	0.184	40.2
3	0.23	0.183	40.5

3 讨论

以五味子醇甲和人参皂苷 R_{g1} 含量为指标, 以乙醇浓度、提取时间、提取次数、提取溶剂量为考察因素,

各取 3 个水平, 进行 L₉(3⁴) 正交实验, 结合出膏率, 通过权重分析, 确定最佳醇提取工为 A₃B₂C₃D₃, 即 10 倍量 90% 乙醇回流提取 3 次, 每次 1.5 h, 验证实验结果与其相吻合。

测定人参皂苷 R_{g1} 时流动相的选择笔者考察了乙腈-水 (18:82), 乙腈-水 (20:80), 乙腈-水 (22:78), 乙腈-水 (25:75), 乙腈-水 (30:70)。结果乙腈-水 (20:80) 条件下人参皂苷 R_{g1} 分离度较好, 流动相的选择过程中, 乙腈的比例要尽量精确, 人参皂苷 R_{g1} 对乙腈十分敏感。

[DOI] 10.3870/yydh.2011.05.030

[参考文献]

- [1] 张颜彤, 李淑惠, 章春宇. 对“生脉饮”中三种中药作用的分析 [J]. 中国实用医药, 2009, 23(4): 130-131.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典 (一部) [M]. 北京: 化学工业出版社, 2005: 212-213.
- [3] 刘燕娟, 王飞雪, 郝建峰, 等. 黄芪生脉饮临床应用及基础研究进展 [J]. 现代中西医结合杂志, 2009, 18(16): 1961-1963.
- [4] 赵维娟, 张梅, 曾明. 高效液相色谱法测定可舒胶囊中人参皂苷的含量 [J]. 医药导报, 2009, 29(9): 1204-1206.
- [5] 尤国发, 彭桂, 薛贵蓬. 复方仙香风湿汤丸醇提取工艺研究 [J]. 新疆中医药, 2009, 27(4): 57-59.