

- 艺的优化及其体外释药行为[J]. 中成药, 2018, 40(9): 1954-1958.
- [17] 郝海军, 贾幼智, 韩茹, 等. 坎地沙坦酯固体分散体单层渗透泵片的制备[J]. 中国新药杂志, 2015, 24(5): 570-575.
- [18] 吴先闯, 郝海军, 宋晓勇, 等. 白藜芦醇单层渗透泵片的制备工艺研究及评价[J]. 中药材, 2015, 38(8): 1732-1735.
- [19] 周昌妮, 冯青云, 徐如冰, 等. 星点设计-效应面法优化复方葛黄微孔渗透泵片的处方组成[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(10): 20-24.
- [20] 陈晓莉, 李永吉, 王录娜, 等. HPLC法测定马钱子缓释片中土的宁与马钱子碱[J]. 哈尔滨商业大学学报(自然科学版), 2013, 29(4): 390-393.
- [21] 王洪珍, 张炜煜. 益髓通经缓释颗粒的质量控制[J]. 中国医院药学杂志, 2013, 33(16): 1361-1364.

续断切制工艺的优化

李妍¹, 王建科^{1*}, 王新村², 王元镁¹

(1. 贵阳中医学院, 贵州 贵阳 550025; 2. 贵州同济堂中药材种植有限公司, 贵州 贵阳 550009)

摘要: 目的 优化续断切制工艺。方法 以川续断皂苷VI、续断总皂苷、水浸出物、醇浸出物含量为评价指标, 软化用水量、软化时间、切制片型、干燥温度为影响因素, 正交试验优化切制工艺。结果 最佳条件为取烘干减重50%“发汗”后于60℃下干燥的药材, 加入4倍量水软化6h, 取出, 稍润, 横切3mm厚片, 70℃下烘干, 川续断皂苷VI、续断总皂苷、水浸出物、醇浸出物含量分别为7.86%、14.08%、43.71%、42.93%。结论 该方法稳定可行, 可用于切制续断。

关键词: 续断; 切制工艺; 正交试验

中图分类号: R282

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2019)04-0732-04

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2019.04.003

Cutting process optimization for *Dipsaci Radix*

LI Yan¹, WANG Jian-ke^{1*}, WANG Xin-cun², WANG Yuan-mei¹

(1. Guiyang University of Chinese Medicine, Guizhou 550025, China; 2. Guizhou Ready Chinese Medicinal Material Planting Co., Ltd., Guizhou 550009, China)

KEY WORDS: *Dipsaci Radix*; cutting process; orthogonal test

续断是传统常用中药, 首载于《神农本草经》, 被列为上品^[1], 为川续断科植物川续断 *Dipsacus asper* Wall. ex Henry 的干燥根, 在秋季采挖, 除去芦头及须根, 清洗后用微火烘至半干, 堆积“发汗”至内部变绿后再烘干^[2], 它含有三萜皂苷、木通皂苷、马钱子苷、多糖、 β -谷甾醇等成分, 另外其挥发油主要组成有漪罗艾菊酮、2, 4, 6-三叔丁基苯酚等^[1,3-6]。药理研究表明, 续断对骨组织、生殖系统、免疫系统、神经系统等均有一定影响, 具有抗炎、抗衰老、修复肝损伤等药理作

用^[7-14]。然而, 目前续断切制工艺尚无具体的技术参数, 导致饮片质量参差不齐, 影响临床疗效发挥及相关产业发展, 故本研究采用正交试验优化该药材切制工艺, 为其进一步研究奠定基础。

1 材料

1.1 仪器 UltiMate 3000型高效液相色谱仪(美国赛默飞世尔科技公司); TU-1810型紫外-可见分光光度计(北京普析通用仪器有限责任公司); AUW220D型全自动电子天平[岛津仪器(苏州)有限公司]; 中药粉碎机(天津泰斯特仪器有限

收稿日期: 2018-05-11

基金项目: 贵州省科学技术厅科技计划项目(黔科合重大专项字[2015]6009-3); 国家中医药管理局项目(ZYBZH-C-GZ-10); 贵州省国内一流建设学科项目(中药学)(GNYL[2017]008-7); 贵州省一流学科建设项目子课题(GNYL[2017]008-7-Y)

作者简介: 李妍(1993—), 女, 硕士生, 研究方向为中药及民族药资源分类鉴定与质量控制。E-mail: 1365485895@qq.com

*通信作者: 王建科(1966—), 男, 正高级实验师, 研究方向为中药炮制。Tel: (0851) 88233004, E-mail: wjk-66@163.com

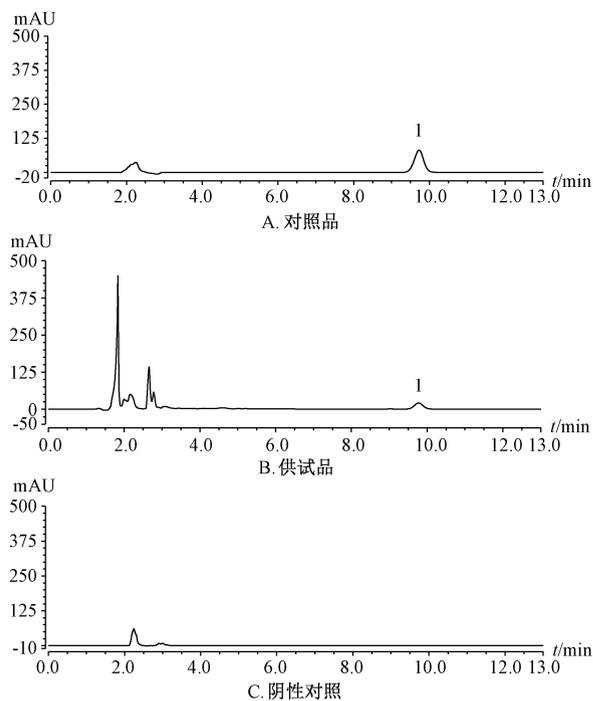
公司)。

1.2 试药 川续断皂苷VI(批号GZDD-0006)对照品购于贵州迪大生物科技有限责任公司。续断采自贵州同济堂中药材种植有限公司续断种植基地(威宁县二塘镇梅花村),经贵阳中医学院生药教研室魏升华教授鉴定为续断科植物川续断 *Dipsacus asper* Wall. ex Henry 的干燥根,将其除去杂质,洗净,润透,切薄片,干燥,筛去碎屑。甲醇、乙醇、磷酸均为分析纯;甲醇、乙腈均为色谱纯;水为纯净水,

2 方法与结果

2.1 川续断皂苷VI含有量测定

2.1.1 色谱条件 Agilent Eclipse C₁₈ 色谱柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm);流动相乙腈-0.20%磷酸(30:70);检测波长206 nm;体积流量1 mL/min;柱温30 ℃;进样量20 μL。色谱图见图1。



1. 川续断皂苷VI
1. asperosaponin VI

图1 川续断皂苷VI HPLC 色谱图

Fig.1 HPLC chromatograms of asperosaponin VI

2.1.2 对照品溶液制备 取川续断皂苷VI对照品适量,甲醇稀释成1.5 mg/mL,精密量取1 mL置于10 mL量瓶中,流动相稀释至刻度,摇匀,即得。

2.1.3 供试品溶液制备 精密称取药材细粉约0.5 g,置于50 mL具塞锥形瓶中,精密加入15 mL

90%甲醇,密塞,称定质量,回流提取3次,每次30 min,放冷,90%甲醇补足减失的质量,摇匀,滤过,合并滤液,精密吸取1 mL,置于10 mL量瓶中,流动相稀释至刻度,摇匀,0.45 μm微孔滤膜过滤,即得。

2.1.4 线性关系考察 精密称取川续断皂苷VI对照品15.05 mg,甲醇稀释成1.505 mg/mL,精密吸取0.05、0.2、0.8、1.2、1.8 mL于2 mL量瓶中,甲醇定容,在“2.1.1”项色谱条件下进样20 μL测定。以进样量为横坐标(X),峰面积为纵坐标(Y)进行回归,得方程为 $Y = 4.6166X + 1.0383$ ($r = 0.9998$),在0.0753~2.709 μg范围内线性关系良好。

2.2 续断总皂苷含有量测定

2.2.1 对照品溶液制备 精密称取川续断皂苷VI对照品适量,甲醇定容至25 mL,即得(0.226 mg/mL)。

2.2.2 供试品溶液制备 精密称取药材粉末约0.3 g,加入60 mL 70%乙醇,超声(500 W、40 kHz)50 min,滤过,滤液置于100 mL量瓶中,70%乙醇定容至刻度,摇匀,即得。

2.2.3 显色条件 精密吸取供试品0.3 mL于10 mL比色管中,沸水浴挥干溶剂,精密加入甲醇2 mL、浓硫酸3 mL,密塞,摇匀,95 ℃恒温水浴中加热20 min后,再放入冰水浴中冷却5 min,摇匀,于528 nm波长处测定吸光度。

2.2.4 线性关系考察 精密吸取对照品溶液0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9 mL于具塞试管中,随行试剂作为空白对照,按“2.2.3”项下方法操作,于528 nm波长处测定吸光度。以吸光度为纵坐标(A),进样量为横坐标(X)进行回归,得方程为 $A = 3.641X - 0.0226$ ($r = 0.9996$),在0.0678~0.2034 mg范围内线性关系良好。

2.3 水浸出物测定 参照2015年版《中国药典》四部水浸出物项下热浸法测定。

2.4 醇浸出物测定 参照2015年版《中国药典》四部醇浸出物项下热浸法测定,以50%乙醇为溶剂。

2.5 切制工艺优化

2.5.1 单因素试验 以川续断皂苷VI、总皂苷为评价指标,对软化用水量(A)、软化时间(B)、切制片型(C)、干燥温度(D)进行考察,发现在软化用水量2倍、软化时间4 h、切制片型横片、干燥温度80 ℃条件下效果最佳。

2.5.2 正交试验 在单因素试验基础上,各因素选取3个水平,通过L₉(3⁴)正交表安排试验。取

9份药材，每份1 kg，按表1参数设计，加入不同用量水软化一定时间后取出，切制成不同片型，于不同温度下干燥，得到9份样品，粉碎，过40目筛，测定各成分含有量，再进行综合评分。根据所测成分在药材中的重要性，设定权重分别为川续断皂苷VI 40%、总皂苷30%、醇浸出物15%、水浸出

物15%，计算公式为综合评分=川续断皂苷VI隶属度×40%+总皂苷隶属度×30%+醇浸出物隶属度×15%+水浸出物隶属度×15% [隶属度=(指标值-指标最小值)/(指标最大值-指标最小值)]，满分1.00。结果见表1，方差分析见表2。

表1 试验设计及结果

Tab. 1 Design and results of tests

试验号	A 软化用水量/倍	B 软化时间/h	C 切制片型	D 干燥温度/℃	川续断皂苷VI/%	总皂苷/%	水浸出物/%	醇浸出物/%	综合评分
1	2(1)	4(1)	纵(1)	60(1)	8.78	15.50	43.91	43.10	0.26
2	2(1)	5(2)	横(2)	70(2)	7.40	14.47	45.18	44.79	0.12
3	2(1)	6(3)	斜(3)	80(3)	8.59	15.94	46.74	46.29	0.44
4	4(2)	4(1)	横(2)	80(3)	10.03	16.23	46.52	45.68	0.58
5	4(2)	5(2)	斜(3)	60(1)	7.26	14.33	44.30	44.04	0.06
6	4(2)	6(3)	纵(1)	70(2)	11.34	18.04	48.57	48.74	0.99
7	6(3)	4(1)	斜(3)	70(2)	9.63	16.56	48.75	48.12	0.70
8	6(3)	5(2)	纵(1)	80(3)	9.13	16.11	46.32	46.42	0.50
9	6(3)	6(3)	横(2)	60(1)	8.34	15.33	43.38	42.84	0.19
均值1	0.27	0.51	0.58	0.17	—	—	—	—	—
均值2	0.54	0.23	0.30	0.60	—	—	—	—	—
均值3	0.46	0.54	0.40	0.51	—	—	—	—	—
极差	0.27	0.31	0.28	0.43	—	—	—	—	—

表2 方差分析

Tab. 2 Analysis of variance

来源	离均差平方和	自由度	F 值	F 临界值	P 值
A	0.115	2	1.000 0	19.000	>0.05
B	0.181	2	1.574	19.000	>0.05
C	0.126	2	1.096	19.000	>0.05
D	0.310	2	2.696	19.000	>0.05
E(误差)	0.120	2	—	—	—

由表1可知，各因素对综合评分的影响程度依次为D>B>C>A，即干燥温度影响最大，软化用水量影响最小，最优工艺为A₂B₃C₁D₂；由表2可知，各因素对实验结果均无显著性影响(P>0.05)。综合各因素考虑，最终确定最优工艺为A₂B₃C₂D₂，即用4倍量水软化药材，软化时间6 h，切横片，干燥温度70℃。

2.6 切制工艺比较 取药材3份，每份5 kg，分别按“1.2”项下传统工艺和“2.5.2”项下优化工艺切制，测定川续断皂苷VI、续断总皂苷、水浸出物、醇浸出物含有量，结果见表3~4。由表可知，优化工艺稳定可行，测得值高于传统工艺。

3 讨论与结论

本实验所用续断采自种植基地，按照传统工艺加工，即将新鲜药材剪掉须根及芦头，清洗干净，滤水，60℃干燥箱中减重，堆积“发汗”以使药材内部变绿后再烘干。切制时，先用水软化续断，

表3 传统工艺下含有量测定结果 (n=3)

Tab. 3 Results of content determination under traditional process (n=3)

批次	川续断皂苷VI/%	续断总皂苷/%	水浸出物/%	醇浸出物/%
1	7.25	13.87	43.07	41.49
2	7.39	13.98	43.20	41.94
3	7.40	14.12	43.22	42.02
平均值	7.35	13.99	43.16	41.82
RSD/%	1.14	0.90	0.19	0.68

表4 优化工艺下含有量测定结果 (n=3)

Tab. 4 Results of content determination under optimized process (n=3)

批次	川续断皂苷VI/%	续断总皂苷/%	水浸出物/%	醇浸出物/%
1	7.82	13.96	43.46	42.71
2	7.86	14.20	43.74	43.21
3	7.91	14.09	43.96	43.07
平均值	7.86	14.08	43.71	42.93
RSD/%	0.57	0.85	0.54	0.49

发现切制后其外表皮呈灰褐色，而切面皮部呈墨绿色，并且在软化过程中出现下色现象，是否表明某些成分有损失或变化尚需进一步研究。

多指标综合评价符合中药多功效的用药特点，也可体现中医药思维的整体观念。本研究采用该方法优化续断切制工艺，所得最佳条件为取烘干减重50%“发汗”后于60℃下干燥的药材，加入4倍

量水软化 6 h, 取出, 稍润, 横切 3 mm 厚片, 70 °C 下烘干, 川续断皂苷 VI、续断总皂苷、水浸出物、醇浸出物含有量分别为 7.86%、14.08%、43.71%、42.93%, 四者均高于传统工艺, 可知优化工艺稳定可行, 可用于该药材加工。

参考文献:

[1] 谭洪根, 林 生, 张启伟, 等. 高效液相色谱法测定续断药材中川续断皂苷 VI 的含量[J]. 中国中药杂志, 2006, 31(9): 726-727, 739.

[2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2015 年版一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 329-330.

[3] 张永文, 薛 智. 川续断的化学成分研究[J]. 药学学报, 1991, 26(9): 676-681.

[4] 吴 帅, 刘二伟, 张 祎, 等. 川续断中化学成分的研究[J]. 天津中医药大学学报, 2010, 29(3): 147-150.

[5] 武 芸, 丁 莉. 五鹤续断多糖的提取及动态分布规律的研究[J]. 时珍国医国药, 2009, 20(6): 1325-1326.

[6] 马 强. 红车轴草和川续断的化学成分及质量研究[D]. 大连: 大连理工大学, 2005.

[7] 张 琪, 汪仙阳, 马 博, 等. 复方续断总皂苷镇痛抗炎及预防骨质疏松症的实验研究[J]. 时珍国医国药, 2010, 21(7): 1683-1684.

[8] 郑志永. 续断苷对成人成骨细胞增殖和分化作用研究[J]. 山东中医药大学学报, 2006, 30(5): 388-389.

[9] 龚小健, 吴知行, 陈 真, 等. 川续断对离体子宫的作用[J]. 中国药科大学学报, 1995, 26(2): 115-119.

[10] 王一涛, 王家葵, 杨 奎, 等. 续断的药理学研究[J]. 中药药理与临床, 1996(3): 20-23.

[11] 洪 汝, 卢焕俊, 许青松, 等. 续断提取物对血管性痴呆大鼠学习记忆能力及海马神经元的保护作用[J]. 华西药理学杂志, 2016, 31(6): 580-583

[12] 王先丽, 陈龙菊. 五鹤续断对衰老小鼠免疫功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(9): 2059-2061.

[13] 蓝苑元, 雷 宁, 张晓菲, 等. 续断提取物对非酒精性脂肪肝小鼠调脂保肝作用及其有效部位研究[J]. 中草药, 2011, 42(12): 2497-2501.

[14] 张 琪, 汪仙阳, 马 博, 等. 复方续断总皂苷镇痛抗炎及预防骨质疏松症的实验研究[J]. 时珍国医国药, 2010, 21(7): 1683-1684.

六味地黄胶囊大孔吸附树脂纯化工艺的优化

吴 萍¹, 高 陆², 田淋淋¹, 任 晶¹, 白 冰², 徐 建^{1*}

(1. 吉林修正药业新药开发有限公司, 吉林省中药标准化关键工程技术重点实验室, 吉林 长春 130103;
2. 修正药业集团股份有限公司, 吉林 通化 134100)

摘要: 目的 优化六味地黄胶囊大孔吸附树脂纯化工艺。方法 以固形物得量和得率, 以及莫诺昔、马钱昔、芍药昔含有量和收率为评价指标, 药液-树脂用量比例、树脂径高比、吸附体积流量、洗脱体积流量、洗脱剂(70%乙醇)用量为影响因素, 优化纯化工艺。结果 最佳条件为药液-树脂用量比例 3:1, 树脂径高比 1:4, 上样体积流量 2 BV/h, 洗脱体积流量 2 BV/h, 洗脱剂用量 5 BV, 固形物得量和得率分别为 442.56 g 和 4.51%, 莫诺昔、马钱昔、芍药昔含有量和收率分别为 0.091 mg/mL 和 95.03%、0.052 mg/mL 和 92.66%、0.130 mg/mL 和 98.42%。结论 该方法稳定可靠, 药效成分指标可控, 可用于大孔吸附树脂纯化六味地黄胶囊。

关键词: 六味地黄胶囊; 纯化工艺; 大孔吸附树脂

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2019)04-0735-04

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2019.04.004

Purification process optimization for Liuwei Dihuang Capsules with macroporous adsorption resin

WU Ping¹, GAO Lu², TIAN Lin-lin¹, REN Jing¹, BAI Bing², XU Jian^{1*}

收稿日期: 2018-04-12

基金项目: 国家中医药管理局标准化项目六味地黄胶囊标准化建设(ZYBZH-C-JL-24)

作者简介: 吴 萍(1982—), 女, 工程师, 研究方向为中药二次开发。Tel: 13756085267, E-mail: 625239481@qq.com

* 通信作者: 徐 建(1981—), 男, 硕士, 高级工程师, 研究方向为中药二次开发。E-mail: 123329687@qq.com