

正交试验优选白芨胶的提取工艺

周忠东^{1*}, 陈劲柏¹, 王建平^{2#}(1.绍兴市中医院, 浙江 绍兴 312000; 2.浙江省中医院, 杭州 310006)

中图分类号 R283;R624 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)23-2141-02
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.23.11

摘要 目的: 优选白芨胶的提取工艺。方法: 以乙醇浸泡浓度、加热回流时间、加热回流温度为因素, 以白芨胶收率为指标进行 $L_9(3^4)$ 正交试验。结果: 白芨胶的最佳提取工艺为100 ml 70%乙醇溶液浸泡4 h, 80℃加热8 h, 白芨胶收率为33.7%。结论: 该提取工艺稳定、可行, 避免了有机溶剂的引入, 可为工业生产提供依据。

关键词 白芨胶; 生物黏附给药系统; 正交试验

Optimization of Extraction Technology of *Bletilla striata* Gum Gastric Mucoadhesive Powder by Orthogonal Test

ZHOU Zhong-dong¹, CHEN Jin-bai¹, WANG Jian-ping² (1. Shaoxing Hospital of TCM, Zhejiang Shaoxing 312000, China; 2. Zhejiang Provincial Hospital of TCM, Hangzhou 310006, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To optimize the extraction technology of *Bletilla striata* gum gastric mucoadhesive powder of *Corydalis turtschaninovii* and *Melia toosendan*. METHODS: The preparation technology of *B. striata* was optimized by $L_9(3^4)$ orthogonal technology with ethanol soaking concentration, heating reflux duration and heating reflux temperature as factors using the yield of *B. striata* gum as index. RESULTS: The optimal preparation technology was as follows: soaking in 100 ml 70% ethanol for 4 h, at 80℃, heating for 8h, yield of *B. striata* 33.7%. CONCLUSIONS: The preparation technology of *B. striata* gum gastric mucoadhesive powder is scientific to avoid the introduction of organic solvent, and the trial provides reference for industrial production.

KEYWORDS *Bletilla striata*; Bioadhesive drug delivery system; Orthogonal test

胃炎、胃溃疡及十二指肠溃疡是我国的常见多发病。中药组方常广泛用于肠胃疾病的治疗, 对慢性胃炎、消化性溃疡、功能性消化不良、胃癌等病症均有不错的疗效^[1-3]。白芨为兰科植物白芨 *Bletilla striata* 的块茎, 具有收敛、止血、生肌、散结逐腐之功效, 借其高黏性, 在胃内形成一定厚度的胶状膜, 可阻止胃酸、胃蛋白酶及其他理化因素继续侵袭溃疡面, 有利于阻止氢离子向黏膜内逆弥散, 为溃疡组织的再生和修复创造了保护环境, 同时发挥其收敛、止血、生肌等药理功效^[4]。

白芨胶系从白芨中水提醇沉得到的一种黏多糖高分子化合物, 为白色或黄棕色、无味、无臭的粉末, 可在水中溶解并形成黏稠的亲水胶液, 在酸性溶液中较稳定, 但在碱性溶液中易

失去黏性, 不溶于乙醇, 是一种优良天然生物黏附材料, 在作为药物载体等方面独具特点。笔者利用白芨胶对溃疡病的治疗作用, 以及作为辅料所具有的功能性缓释、局部黏附滞留性的特点, 改进中药组方的传统给药方式, 通过正交试验优选白芨胶提取工艺, 为工业生产提供理论依据。

1 材料

1.1 仪器

78-1型恒温磁力搅拌器(上海雷韵试验仪器制造有限公司); H-2型数显水浴锅(郑州亚荣仪器有限公司); 20PR-520型离心机(日本Hitachi公司); CQ-100型超声波清洗器(四川中浪科技有限公司); YB-1A真空恒温干燥箱(天津鑫洲科技有

参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部. 中华人民共和国卫生部药品标准: 藏药第一册[S]. 1995年版. 北京: 人民卫生出版社, 1995: 131.
- [2] 富志军, 陈进, 卢云东. 藏茴香中挥发油提取工艺的实验研究[J]. 中国野生植物资源, 1996(4): 26.
- [3] 张存彦, 王成港, 陈继英, 等. HPLC法测定藏茴香油中葛缕酮[J]. 中草药, 2005, 36(9): 1 344.
- [4] 岳晓华, 段秀俊, 史利霞, 等. 风湿宁胶囊中挥发油的提取

及包合工艺优选[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(5): 23.

- [5] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[S]. 2010年版. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 附录63.
- [6] 李罗清, 黄慧, 田素英. 辛苍鼻舒胶囊中挥发油成分的提取与包合工艺研究[J]. 中国药房, 2012, 23(23): 2 137.
- [7] 蒲文, 薛桂莲, 王云飞. 薰衣草和小茴香挥发油提取及 β -CD环糊精包合工艺研究[J]. 新疆中医药, 2010, 28(4): 54.
- [8] 吴艳飞, 陈晓阳, 李晟, 等. 佩兰挥发油提取及包合工艺的研究[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(2): 405.

(收稿日期: 2013-07-29 修回日期: 2013-11-06)

* 副主任药师。研究方向: 医院药学。E-mail: zhoud1987@sina.com

通信作者: 主任药师, 硕士研究生导师。研究方向: 医院药学。E-mail: jim917@163.com

限公司);FA-2004型电子分析天平(上海精科实业有限公司)。

1.2 药材

白芨药材由绍兴市中医院提供,经笔者鉴定为真品。

1.3 试剂

乙醇(天津市富宇精细化工有限公司);其余试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 预试验

取白芨 40 g 粉碎成粗粉,置于圆底烧瓶中,加乙醇溶液 100 ml 浸泡 4 h,冷浸液过滤,滤液另放,残渣再加水 300 ml,在恒温水浴锅中加热回流提取一定时间,加热完后乘热过 120 目筛,室温静置 12 h,以离心半径为 12.5 cm、5 000 r/min 离心 15 min,取上清胶液 80 ℃ 加热浓缩至原体积的 1/3,放冷至室温,按其体积 3 倍加入 95% 乙醇,4 ℃ 静置 8 h,得灰白色絮片状白芨沉淀,过滤、洗涤得白芨粗多糖,真空干燥,备用。

2.2 因素与水平

根据预试验结果,并结合白芨胶的性质,以乙醇浸泡质量分数(A,%)、加热回流时间(B,h)、加热回流温度(C,℃)为考察因素,每个因素选取 3 个水平,以白芨胶收率为评价指标进行正交试验[收率(%)=白芨胶质量(g)/白芨质量(g)×100%]。因素与水平见表 1。

表 1 因素与水平

Tab 1 Factors and levels

| 水平 | 因素 | | |
|----|------|------|------|
| | A, % | B, h | C, ℃ |
| 1 | 50 | 4 | 60 |
| 2 | 70 | 8 | 80 |
| 3 | 90 | 12 | 100 |

2.3 正交试验结果

由正交试验表中 R 值大小显示,各因素作用主次为 A>C>B,结合方差分析最优方案为 A₂B₂C₂,即 70% 乙醇浸泡后 80 ℃ 加热回流 8 h。正交试验结果见表 2;方差分析结果见表 3。

表 2 正交试验结果

Tab 2 Results of orthogonal test

| 序列号 | A, % | B, h | C, ℃ | D | 收率, % |
|----------------|------|------|------|------|-------|
| 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 13.8 |
| 2 | 1 | 2 | 2 | 2 | 18.3 |
| 3 | 1 | 3 | 3 | 3 | 16.2 |
| 4 | 2 | 1 | 2 | 3 | 31.3 |
| 5 | 2 | 2 | 3 | 1 | 33.7 |
| 6 | 2 | 3 | 1 | 2 | 28.4 |
| 7 | 3 | 1 | 3 | 2 | 21.9 |
| 8 | 3 | 2 | 1 | 3 | 23.6 |
| 9 | 3 | 3 | 2 | 1 | 30.5 |
| K ₁ | 48.3 | 67.0 | 65.8 | 78.0 | |
| K ₂ | 93.4 | 75.6 | 80.1 | 68.6 | |
| K ₃ | 76.0 | 75.1 | 71.8 | 71.1 | |
| R | 45.1 | 8.6 | 14.3 | 9.4 | |

2.4 工艺验证

按正交试验结果,取处方量白芨碎成粗粉,置于圆底烧瓶中,加 70% 乙醇溶液 100 ml 浸泡 4 h,冷浸液过滤,残渣再加水 300 ml 在恒温水浴锅中 80 ℃ 加热回流提取 8 h,乘热过 120 目筛,室温静置 12 h,以离心半径为 12.5 cm、5 000 r/min 离心 15

表 3 方差分析结果

Tab 3 Analysis of variance

| 方差来源 | 离差平方和 | 自由度 | 均方 | F | P |
|------|-------|-----|-------|-------|-------|
| A | 344.9 | 2 | 172.5 | 21.84 | <0.05 |
| B | 15.5 | 2 | 7.8 | 0.99 | |
| C | 34.4 | 2 | 17.2 | 2.18 | <0.05 |
| D | 15.8 | 2 | 7.9 | | |

注: $F_{0.05}(2, 2) = 19.00$; $F_{0.01}(2, 2) = 99.00$

note: $F_{0.05}(2, 2) = 19.00$; $F_{0.01}(2, 2) = 99.00$

min,取上清胶液 80 ℃ 加热浓缩至原体积的 1/3,放冷至室温,按其体积 3 倍加入 95% 乙醇,4 ℃ 静置 8 h,得灰白色絮片状白芨沉淀,过滤、洗涤得白芨胶,真空干燥,测定白芨胶收率为 35.6%,高于正交试验结果(33.7%),表明此工艺稳定、可行。

3 讨论

生物黏附给药系统即药物借助于某些高分子材料对生物黏膜产生特殊黏合力黏附于黏膜上皮,从而延长药物在相应部位的停留和释放时间,使药物更好地发挥治疗作用^[6-9]。白芨胶的收率是研制白芨胶胃内黏附散的关键工艺,笔者采用正交试验优选白芨胶提取工艺,结果表明,经 70% 乙醇浸泡,然后经水提、醇沉,醇溶性杂质先行去除,获得粗多糖收率高,其多糖得到的白芨多糖纯度远高于直接水提工艺,回流 8 h 提取效率达到最佳,回流温度达到 80 ℃ 后,提取接近完全,提取率达到最大值。

中药组方与白芨配伍制成白芨胶胃内黏附散,工艺科学,避免了有机溶剂的引入,组方药材被白芨多糖中以胶体状包裹其中,增加了组方药材在胃中的滞留时间和接触面积,对胃黏膜起到止血生肌、理气、止痛、促凝血愈合与黏膜保护作用^[7-9]。白芨胶与传统组方的结合是中医药传统理论与现代制剂工艺有机结合,符合中医药发展的时代特色,适合临床应用,患者容易接受,值得临床进一步研究。

参考文献

- [1] 赵雪莹,滕林,李冀.金铃子散镇痛作用的实验研究[J].中医药学报,2012,40(1):61.
- [2] 魏舒畅,冯晓莉,张英明,等.元胡提取液 3 种纯化方法的对比研究[J].中国药房,2010,21(39):3 691.
- [3] 陈敏,胡芳.中药川楝子的化学成分研究进展[J].北方药学,2013,10(8):70.
- [4] 刘逢芹,夏丽娅.中药白芨的现代研究概况[J].山东医药工业,2000,19(5):32.
- [5] 陈静,屠锡德.生物黏附性给药系统的研究[J].药学进展,2000,24(2):6.
- [6] 陶振宇,兰克涛,史春雷.白芨和三七联合奥美拉唑和克拉霉素治疗胃溃疡 70 例疗效观察[J].河北医学,2004,10(3):203.
- [7] 苟林宏,刘喜平.元胡不同配伍镇痛药效学的比较研究[J].西北国防医学杂志,2012,33(4):451.
- [8] 田永亮,窦志英,曹柳.不同配伍对延胡索中延胡索乙素含量的影响[J].长春中医药大学学报,2009,25(6):832.

(收稿日期:2014-03-27 修回日期:2014-04-23)