

# 温度时间曲线下面积参数控制中药提取过程的可行性探讨

★ 龚咏梅<sup>1</sup> 廖正根<sup>2\*</sup> 马小泉<sup>3</sup> 刘小宝<sup>4</sup> 王光发<sup>2</sup> (1. 新余市人民医院 新余 338025; 2. 江西中医学院现代中药制剂教育部重点实验室 南昌 330004; 3. 江西青春康源制药有限公司 新余 338000; 4. 新余市食品药品检验所 新余 338000)

**摘要:**目的:研究温度-时间曲线下面积(Area under temperature-time curve, AUT)与中药活性成分提取率间的相关性,探讨温度-时间曲线下面积参数控制中药提取过程的可行性。方法:以水提丹参为模型药物,建立丹参水溶性成分指纹图谱;采取两种不同的升温速度水提丹参,记录各时间点的温度,不同时间点在线取样并检测指纹图谱,找出六个主要峰,求出 AUT。运用线性回归法建立 AUT 与六个主要峰峰面积的函数相关性,考察其相关程度。结果:各主要峰峰面积与 AUT1/2 的相关性较好,绝大部分的相关系数大于 0.97。结论:温度-时间曲线下面积参数用于控制中药提取过程具有可行性。

**关键词:**温度-时间曲线下面积;中药提取;提取过程控制

中图分类号:R 284.2 文献标识码:A

## Study on controlling of extract of traditional Chinese medicine by Area under temperature-time curve

GONG Yong-mei<sup>1</sup>, LIAO Zheng-gen<sup>2</sup>, MA Xiao-quan<sup>3</sup>, LIU Xiao-bao<sup>4</sup>, WANG Guang-fa<sup>2</sup>

1. Xinyu People's Hospital, Xinyu 338025;

2. Key Laboratory of Modern Preparation of TCM (Ministry of Education), Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004;

3. Jiangxi Qingchun Kangyuan Pharm Co, Ltd, Xinyu 338000;

4. Xinyu Institute for Drug and Food Control, Xinyu 338000

**Abstract:** Objective: To study the dependability and feasible between Area under temperature-time curve and active component in TCM. Method: to establish finger print of water soluble component in salvia miltiorrhiza. Using two methods to extract at different temperature speed, record the temperature and finger print, find out the six main peak and calculate AUT. Investigate the correlativity between AUT and the six peak. Result: the main peak and AUT1/2 have good correlativity, most of which exceed 0.97. Conclusion: AUT can be used to control the process of extraction of TCM.

**Key words:** AUT; Extraction of TCM; Process Control

提取工艺不同,提取物中各组分含量及组分间含量比例会发生变化,最终会影响药物的疗效<sup>[1,2]</sup>。即中药提取工艺直接影响中药的疗效。如何更好地控制提取过程以及怎样评价提取工艺的优劣便成了一个很重要的问题。

在怎样评价提取工艺的优劣这个问题上,有人提出用指纹图谱作为评价指标<sup>[3]</sup>。中药含有多种成分,其中任何单一成分都不可能代表药物的内在质量,而指纹图谱技术是基于多成分的协调、互补或制约,具有“宏观调控”作用的特点,采用指纹图谱

\* 通讯作者:廖正根,男,博士 副教授,主要研究方向:药物新剂型新技术,E-mail lyzlyg@163.com

技术同时兼顾多成分含量的变化来确定提取终点会更有意义,但数据处理复杂,本文借鉴指纹图谱技术,从指纹图谱中选取几个峰面积较大的成分为评价指标成分。

关于控制提取过程的研究;目前一般先通过正交试验等方法优选出最佳药材颗粒大小、提取溶剂及其用量、提取温度、提取时间等参数,而在实际生产中是按照事先设定好的提取时间来终止提取过程,一般提取时间是指从达到所需温度点开始计时到提取终止时的一段时间。控制提取时间参数的提取工艺忽视了达到所需温度前的过程,没有考虑升温时的起点温度和升温速度。由于实际生产时不同季节等因素导致提取的起点温度和升温速度的不同,提取容器与外界的热交换也不同。就会造成同批药材在不同季节生产时提取物质量有较明显的差异,最终造成中药制剂的批间稳定性差。为将升温过程对提取的影响纳入到过程控制,本文提出温度-时间曲线下面积(Area under temperature-time curve, AUT)参数,以水提取丹参水溶性成分为例,研究主要峰面积和 AUT 的函数关联性,探讨以 AUT 控制中药提取过程的可行性。

### 1 仪器,试剂与样品

Agilent 1100 高效液相色谱仪(美国安捷伦); AE240 双量程分析天平(瑞士梅特勒); KQ-250VDB 型双频数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司); KDM-1000 电热(套城华鲁电热仪器有限公司);丹参饮片(江西黄庆仁棧华氏饮片厂);其余试剂均为分析纯。

### 2 实验方法

#### 2.1 动态提取丹参水溶性成分指纹图谱的建立

2.1.1 色谱条件 参照丹参水溶性成分指纹图谱的相关文献<sup>[5]</sup>,色谱柱为 Hypersil ODS2 5 $\mu$ m (150 mm $\times$ 4.6 mm);检测波长 280 nm;柱温 25 $^{\circ}$ C;流动相为甲醇(A)-1.0%冰醋酸溶液(B);流速 1 ml/min 程序梯度洗脱 0 min(5% A)—80 min(61% A)—90 min(95% A)。

2.1.2 100V 电压升温动态提取丹参样品制备 称取丹参饮片 50 g,加 8 倍量蒸馏水,控制电热套电压 110 V 升温,沸腾前于 3、6、9、12、15、18 min 各取样 1 ml,沸腾开始后 75 V 电压控温维持沸腾并于 38、58、78、98、118、138 min 各取样 1 ml,共得 12 个样品。为保证提取总溶剂量的恒定,要求每次取样后需立即补充 1 ml 水。

2.1.3 220 V 电压升温动态提取丹参样品制备 称取丹参饮片 50 g,加 8 倍量蒸馏水,控制电热套电

压 220 V 升温,沸腾前于 3、6、9 min 各取样 1 ml,沸腾开始后 75 V 电压控温维持沸腾并于 12、15、18、38、58、78、98、118、138 min 各取样 1 ml,共得 13 个样品。每次取样后立即补充 1 ml 水。

2.1.4 样品指纹图谱的建立 采用 2.1.1 项下色谱条件,按两组样品采集顺序各进样 20  $\mu$ l,建立各样品指纹图谱。

### 3 实验结果

#### 3.1 100 V 电压和 220 V 电压升温提取过程的温度-时间曲线

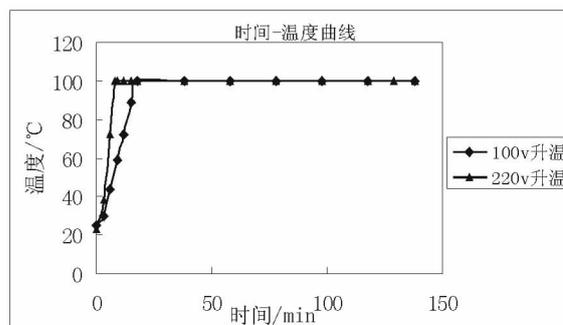


图1 100 V 与 220 V 升温的温度-时间曲线

#### 3.2 HPLC 指纹图谱结果

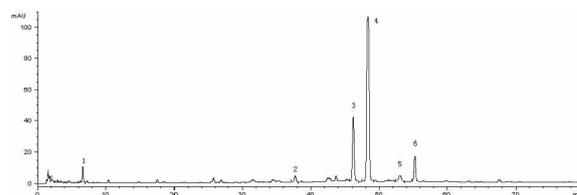


图2 丹参水溶性成分 HPLC 指纹图谱

本实验考察的主要峰为如图所标示的峰 1、峰 2、峰 3、峰 4、峰 5、峰 6 六个主要峰。

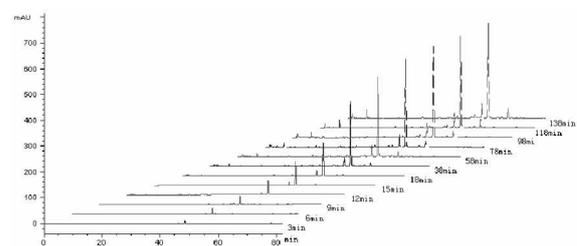


图3. 100 V 升温方式各点采样的色谱图变化

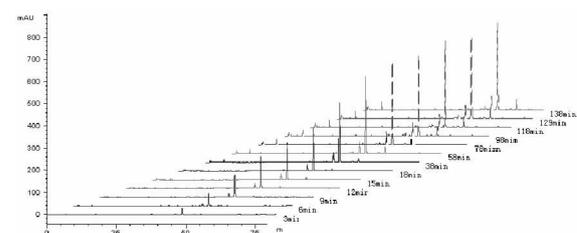


图4. 220 V 升温方式各点采样的色谱图变化

# 葛根总黄酮对小鼠急性肝损伤保护作用的实验研究

★ 喻松仁<sup>1\*</sup> 程绍民<sup>1</sup> 刘春燕<sup>2</sup> 指导:高书亮<sup>1</sup> (1. 江西中医学院 南昌 330004; 2. 新建县中医院 新建 330100)

**摘要:**目的:探讨葛根总黄酮对 CCl<sub>4</sub> 所致小鼠急性肝损伤的保护作用,同时进一步探讨葛根总黄酮抗肝损伤可能的作用机制。方法:用四氯化碳(CCl<sub>4</sub>)制备急性肝损伤动物模型。测定血清中天门冬氨酸氨基转移酶(AST)和丙氨酸氨基转移酶(ALT)、肝组织中超氧化物歧化酶(SOD)活力及丙二醛(MDA)含量,并观察肝组织形态学变化。结果:葛根总黄酮能显著降低 CCl<sub>4</sub> 所致小鼠血清 AST、ALT 含量的升高( $P < 0.01$ ),并能升高 SOD 的活性,降低 MDA 含量( $P < 0.05$ );减轻对肝细胞的病理性损害。结论:葛根总黄酮对 CCl<sub>4</sub> 所致的小鼠急性肝损伤具有一定的保护作用,其机制可能与清除氧自由基和抗脂质过氧化有关。

**关键词:**葛根总黄酮;急性肝损伤;保护作用

**中图分类号:**R 285.5 **文献标识码:**A

## 3.3 梯形面积法求得两种升温方式中各时间点的 AUT

表1 100 V 与 220 V 升温方式各时间点的 AUT

加热方式	时间 /min													
	0	3	6	9	12	15	18	38	58	78	98	118	129	138
100V	0	83	194	348	545	786	1 069	3 070	5 070	7 070	9 070	11 070	/	13 070
220V	0	92	257	529	829	1129	1429	3429	5429	7429	9 429	11 429	12 529	13 429

## 3.4 AUT 与峰面积的相关性研究结果

运用线形回归法考察两种升温方式下 AUT、AUTO.5、logAUT 与六个主要峰峰面积的函数相关性。综合表2和表3的统计结果得出各峰的峰面积与 AUTO.5 的相关性较好,所得的12个相关系数中有11个大于0.97。

表2 100 V 升温方式的 AUT 与各峰面积的回归相关系数

处理模式	峰号					
	峰1	峰2	峰3	峰4	峰5	峰6
AUT	0.9926	0.9423	0.9237	0.9212	0.9075	0.9909
AUTO.5	0.9549	0.9868	0.9794	0.9791	0.9713	0.9757
logAUT	0.8644	0.9713	0.9768	0.9751	0.9708	0.9045

表3 220 V 升温方式的 AUT 与各峰面积的回归相关系数

处理模式	峰号					
	峰1	峰2	峰3	峰4	峰5	峰6
AUT	0.9921	0.9657	0.9010	0.8969	0.9185	0.9826
AUTO.5	0.9742	0.9931	0.9720	0.9708	0.9781	0.9738
logAUT	0.9012	0.9431	0.9857	0.9849	0.9738	0.8874

## 4 讨论

在提取车间提取中药时,冬天和夏天的中药提取物质量有明显差别,主要在于冬天和夏天的升温速度不同,导制产品批次间有较明显的差异。传统的提取过程控制只是控制提取时间,当升温速度不

一样时,即达到提取所需温度前的升温过程有差异,显然会导致整个提取过程的差异化。本文研究了 AUT 与丹参诸峰峰面积的相关性,设想控制 AUT 来代替控制提取时间,通过控制 AUT 与起点温度和升温速度无关,提取过程的终止是由提取前设定好的 AUT 值来决定的。

六个主要峰峰面积与 AUT1/2 的相关性较好,绝大部分的相关系数大于 0.97,表明温度-时间曲线下面积参数用于控制中药提取过程具有可行性。本文只研究了水提丹参一例,其它中药材的提取是否有同样的结果还有待研究。

### 参考文献

- [1]唐铁军,陈镜合,刘中球,等.开心胶囊不同提取工艺对大鼠血清心肌酶及心电图的影响[J].中药新药与临床药理,1999,10(1):45-47.
- [2]王建农,刘建勋,李欣志等.调变山楂叶有效成分比例对犬血流动力学的影响[J].中国新药杂志,2004,13(7):608-612.
- [3]谢培山.中药指纹图谱在中药新药开发研究中的作用[J].中药新药杂志,2002,11(12):905-90.

(收稿日期:2009-04-28)

\* 作者简介:喻松仁(1976-),男,汉族,江西九江人,硕士,讲师,江西中医学院从事教学及研究工作。Tel:13807003650。