

戒毒中药清风胶囊中青风藤提取工艺考察*

★ 张小红^{1**} 朱卫丰¹ 雷晓林² 莫志贤³ 钱星文² (1. 江西中医学院 南昌 330004; 2. 东方药林药业有限公司 广州 510515; 3. 南方医科大学 广州 510515)

摘要:目的:比较青风藤单提与延胡索混提对青藤碱提取率的影响。方法:在相同的条件下,将青风藤单独提与延胡索混提,采用高效液相法测定青藤碱含量,比较二者之间的差别。结果:混合提取青藤碱的提取率比单独提取高 24.06%。结论:青风藤与延胡索混合提取有利于提高青藤碱的提取率。

关键词:青风藤;延胡索;青藤碱;提取工艺

中图分类号:R 284.2 **文献标识码:**A

Study on the Extraction Technology of Sinomenium acutum of Qingfeng Capsule Used for Abstinence

ZHANG Xiao-hong¹, ZHU Wei-feng¹, LEI Xiao-lin², MO Zhi-xian³, QIAN Xing-wen²

1. Jiangxi university of traditional Chinese medicine, Nanchang 330004

2. Orient pharmaceutical limited company, Guangzhou 510515

3. Southern medical university Guangzhou, Guangdong 510515

Abstract: objective: Comparing the extraction percentage of single extraction method and the method of extraction combined with rhizoma. Method: in the same conditions, extract the sinomenine from sinomenii discern by single and combined with rhizoma, determined the content of sinomenine by HPLC. Result: the extraction percentage of extraction combined with rhizome is 24.06% higher than the single method. Conclusions: The combined extraction is beneficial to improve the extraction of sinomenine.

Key words: Caulis sinomenii; Rhizoma Corydalis; Sinomenine; Extraction Technology

中药戒毒新药清风胶囊是由青风藤、延胡索等药材组成,临床主要用于控制海洛因依赖者的早期戒断症状^[1]。方中青风藤为君药,其主要含有生物碱类物质,大多数研究表明生物碱成分是其发挥作用的活性物质基础,而生物碱中主要以青藤碱为主^[2]。为了对该制剂进行更深入地开发,考察了青风藤的提取工艺,比较了单提及与延胡索混提时青藤碱提取率的变化,为该方的工艺路线的制定提供依据。

1 仪器与试剂

戴安 U3000 高效液相色谱仪;乙腈色谱纯(天津四友),高纯水;实验中所用其他试剂均为分析纯。青风藤、延胡索(市售,由南方医科大学中医药

学院中鉴定);青藤碱对照品(批号:110772 - 200404 中国药品生物检定所提供)。

2 方法与结果

2.1 青风藤的提取

2.1.1 青风藤单提 取青风藤药材 150 g,用 70% 乙醇回流提取 2 次,第一次加 8 倍量,第二次加 6 倍量,每次 1 h,滤过,合并,回收乙醇,减压浓缩至 1 500 ml,得青风藤单提浓缩液,备用。

2.1.2 青风藤与延胡索合提 取青风藤药材 150 g 与延胡索 200 g,按“2.1.1”项下的方法处理,得 1 500 ml 混提浓缩液,备用。

2.2 青藤碱的含量测定

* 基金项目:广东省粤港关键领域重点突破项目(2006A35002002)

** 作者简介:张小红(1979 -),女,主要从事中药新剂型研究, Tel:020 - 62789288 - 8302, E-mail: susanzhx123@163.com

2.2.1 色谱条件 色谱柱: Thermo 反相 C_{18} (4.6 mm $\times$ 250 mm, 5 μ m); 流动相: 乙腈-水-磷酸盐缓冲液(0.005 mol/L 的磷酸氢二钠溶液, 用 0.005 mol/L 的磷酸二氢钠调 pH 值至 8, 再以 1% 的乙二胺调 pH 值至 9)(40: 40: 20); 检测波长: 262 nm; 流量: 1 ml/min; 理论塔板数按青藤碱峰计算应不低于 3 000, 在此条件下, 青藤碱与其他组分达到基线分离。

2.2.2 检测波长 取青藤碱对照品溶液, 在紫外分光光度计 200 ~ 700 nm 波长扫描。结果在 262 nm 波长处有最大吸收, 故检测波长定为 262 nm。

2.2.3 对照品溶液的制备 精密称取干燥至恒重的青藤碱对照品 6.36 mg, 置 25 ml 量瓶中, 加甲醇溶解并至刻度, 摇匀, 即得。

2.2.4 供试品溶液的制备 取 5 ml 浓缩液(约相当于青风藤原药材 0.5 g), 加入盐酸(1 $\rightarrow$ 50)至 20 ml, 称定重量, 超声处理 20 min, 用盐酸(1 $\rightarrow$ 50)补足重量。摇匀, 离心, 滤过, 取续滤液 10 ml, 用乙醚 10 ml 萃取 1 次, 弃去乙醚液, 盐酸溶液加入氨试液(40 $\rightarrow$ 100)2 ml, 摇匀, 用三氯甲烷萃取 3 次, 每次 20 ml, 合并三氯甲烷液, 用水 20 ml 洗涤 1 次, 弃去水洗液, 将三氯甲烷液蒸干, 残渣加甲醇使溶解, 并定容至 10 ml, 即得。

2.2.5 方法学验证 (1)线性关系考察。取对照品溶液依次加甲醇稀释为 25.4、50.9、76.3、101.8、152.6、203.5 μ g/mL 的溶液, 进样量 10 μ L, 按上述色谱条件测定峰面积。以青藤碱浓度为横坐标, 峰面积值为纵坐标绘制标准曲线, 计算得回归方程 $Y = 174.01X - 0.225$, $r = 0.9999$, 表明青藤碱进样量在 0.254 ~ 2.035 μ g 间具有良好的线性关系。

(2)专属性。取青风藤单提及与延胡索合提溶液, 按“2.2.4 供试品溶液的制备”制备供试品溶液。取延胡索药材按“2.1 青藤碱的提取”项下的方法提取药材溶液, 按“2.2.4 供试品溶液的制备”项下方法制备阴性对照溶液。

精密吸取对照品溶液、单提和混提供试品溶液以阴性对照品溶液 10 μ L, 分别注入液相色谱仪。从图谱可知, 阴性对照品溶液在主峰位置无干扰峰出现, 因此认为方法专属性强。

(3)精密度实验。取浓度为 25.4 μ g/ml 的对照品溶液, 重复进样 6 次, 每次 10 μ L, 测峰面积, 结果其 RSD 为 1.10%, 表明本法精密度好。

(4)稳定性实验。取供试液分别在 0、2、4、8、12、24 h 进样, 测定青藤碱峰面积, 结果表明, 青藤

碱在 24 h 内稳定, RSD 为 0.32%, 表明样品在 24 小时内稳定。

(5)重复性实验。取混提取溶液, 按样品制备方法, 平行制备 6 份, 分别取 10 μ L, 注入液相色谱仪, 进行含量测定, RSD 为 0.95%, 表明本法重复性较好。

(6)加样回收率实验。精密取 6 份已知青藤碱含量的混合提取溶液 2.5 ml (0.6340 mg/g), 分别加入青藤碱对照品 1.50 mg, 按“2.4.2 项下供试品溶液的制备”项下的方法制备, 并按所确定的色谱条件测定含量, 计算加样回收率, 结果平均收率为 97.56%, RSD 为 1.62%。结果表明, 本法具有良好的回收率。

(7)提取液含量测定。按“2.2.4 供试品溶液的制备”项下的方法制备青风藤单提供试品溶液和混提供试品溶液, 按所确定的色谱条件测定青藤碱的含量。

(8)青风藤药材的含量测定。按《中国药典》2005 年版一部青风藤药材项下的青藤碱的含量测定方法, 测定药材中青藤碱的含量为 0.73%。

2.3 试验结果

见表 1。

表 1 青风藤单提和与延胡索合提青藤碱提取率比较

试验名称	加入青风藤药材量/g	提取液体积/ml	提取液中青藤碱浓度/mg $\cdot$ ml $^{-1}$	药材中青藤碱含量/mg $\cdot$ g $^{-1}$	提取率(%)
单提	150	1500	0.4584	7.3	62.79
混提	150	1500	0.6340	7.3	86.85

从以上数据可以看出, 青风藤与延胡索混合提取, 其中的主要有效成分青藤碱的提取率大大高于青风藤单独提取, 所以在本复方提取时采用二者混合提取。

3 讨论

本药品用于控制海洛因依赖者的早期戒断症状, 经过前期的研究青风藤中的青藤碱对该症状具有很好的治疗作用。本试验通过考察青风藤与其他药物不同的提取方式, 以青藤碱为指标, 确定最佳的提取方法。在所确定的工艺中, 青藤碱的提取率大大提高, 很大程度上提高了本复方制剂的疗效。

参考文献

- [1] 莫志贤, 王彩云, 罗晓云, 等. 清风胶囊用于海洛因依赖者脱毒治疗的临床观察[J]. 中药材, 2003, 7(26): 531-533.
- [2] 莫志贤, 梁荣能, 王彩云. 青风藤及青藤碱对吗啡依赖小鼠位置偏爱效应及 cAMP 水平的影响[J]. 中国现代应用药学杂志, 2004, 21(2): 87-90.

(收稿日期: 2008-03-18)