

引用:吕珍珍,邹奇,杨勇,侯凤飞.不同提取工艺对复方银杏通脉口服液质量指标的影响[J].湖南中医杂志,2023,39(4):190-196.

不同提取工艺对复方银杏通脉口服液质量指标的影响

吕珍珍^{1,2},邹奇^{1,2},杨勇^{1,3},侯凤飞^{1,2}

(1. 湖南补天药业股份有限公司,湖南 怀化,418400;

2. 湖南省茯苓工程技术研究中心,湖南 怀化,418400;

3. 湖南中医药大学,湖南 长沙,410208)

[摘要] 目的:探讨不同提取工艺对复方银杏通脉口服液质量指标的影响。方法:采用微波提取、超声提取、醇与水回流提取 3 种工艺,通过正交试验法对复方银杏通脉口服液的处方进行提取,以总黄酮醇苷、二苯乙烯苷、丹酚酸 B 含量及干膏率作为考察指标,运用综合评分法进行质量指标的比较。结果:最佳工艺为醇与水回流提取,12 倍量料液比,回流提取 1 h,提取 2 次。结论:醇与水回流提取工艺优于微波提取及超声提取工艺,且该方法实际可行,成本可控,可实现大生产。

[关键词] 复方银杏通脉口服液;提取工艺;质量指标;实验研究

[中图分类号] R284.2 **[文献标识码]** A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2023.04.041

Influence of different extraction processes on quality indices of Compound Yinxing Tongmai oral liquid

LYU Zhenzhen^{1,2}, ZOU Qi^{1,2}, YANG Yong^{1,3}, HOU Fengfei^{1,2}

(1. Hunan Busky Pharmaceutical Co., Ltd., Huaihua 418400, Hunan, China;

2. Hunan Provincial Engineering Research Center of Poria cocos, Huaihua 418400, Hunan, China;

3. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, Hunan, China)

[Abstract] Objective: To investigate the influence of different extraction processes on the quality indices of Compound Yinxing Tongmai oral liquid. Methods: Based on an orthogonal design, the prescription of Compound Yinxing Tongmai oral liquid was extracted using microwave extraction, ultrasound extraction, and alcohol-water reflux extraction. With total flavonoid glycosides, stilbene glucoside, salvianolic acid B, and dry extract yield as the indicators for assessment, the comprehensive score method was used for comparison of quality indices. Results: The optimal process was alcohol-water reflux extraction, with a solid-liquid ratio of 12 folds, reflux extraction for 1 hour, and extraction twice. Conclusion: Alcohol-water reflux extraction is better than microwave extraction and ultrasound extraction and is practical and feasible with controllable costs, and therefore, it can be used to realize mass production.

[Keywords] Compound Yinxing Tongmai oral liquid; extraction process; quality index; experimental study

复方银杏通脉口服液为国药准字产品,由银杏叶、制何首乌、女贞子、丹参、杜仲、川牛膝、钩藤 7 味中药组成,剂型为合剂,具有滋阴补肾、疏

肝通脉的功效,用于中老年人轻度脑动脉硬化所致的头晕头痛、耳聋耳鸣、视物模糊、记忆力减退、腰膝酸软、肢体麻木等证属肝肾阴虚者。方中银

基金项目:湖南省科技创新计划项目(2020SK2051);湖南省怀化市科技计划项目(2019zh010585)

第一作者:吕珍珍,女,助理研究员,研究方向:创新药物研发

通信作者:侯凤飞,男,研究员,研究方向:中药全产业链综合开发与利用,E-mail:305332567@qq.com

银杏叶与制何首乌为君药, 丹参为臣药。研究表明, 银杏叶中黄酮类化合物是治疗心血管疾病、抗肿瘤的主要有效成分^[1-2]。何首乌具有增强免疫力、抗肿瘤和抗衰老等多种药理作用, 主要与其所含的二苯乙烯苷等活性成分有关, 是中医临床常用的药材之一^[3-5]。丹酚酸 B 在丹参的药效中发挥重要作用^[6], 是丹参酚酸类化合物中含量较高的代表性成分, 对心脑血管疾病和肝脏疾病等具有较好的临床效用^[7-10]。该品种研发于上世纪九十年代, 采用醇与水联合提取工艺, 其原质量标准仅对制何首乌中的大黄素进行了薄层扫描法定量研究。本研究通过微波提取、超声提取、醇与水回流提取 3 种不同提取工艺运用正交试验进行提取, 对银杏叶、制何首乌、丹参 3 味饮片的干膏率及所含成分总黄酮醇苷、二苯乙烯苷、丹酚酸 B 进行含量测定, 采用综合评分法, 优选其提取工艺的最佳条件, 为后续产品的工艺优化与质量提升提供科学依据。

1 仪器与试剂

1.1 仪器 LC-20AT 高效液相色谱仪(日本岛津 Shimadzu); SHZ-D(Ⅲ) 循环水式真空泵(上海予申仪器有限公司); RE-52AA 旋转蒸发器(上海雅荣生化仪器设备有限公司); DK-98-II 电热恒温水浴锅(天津市泰斯特仪器有限公司); FS-1800N 超声波处理器(上海生析超声仪器有限公司); P70F23P-G5(SO) 微波炉(广东格兰仕微波生活电器制造有限公司); JEA602 型电子天平(上海浦春计量仪器有限公司)。

1.2 试剂 异鼠李素(中国食品药品检定研究院,

110860-201611, 含量 99.8%); 槲皮素(中国食品药品检定研究院, 批号: 100081-201610, 含量 99.1%); 山柰素(中国食品药品检定研究院, 批号: 110861-201812, 含量 93.2%); 二苯乙烯苷(中国食品药品检定研究院, 批号: 110844-202116, 含量 94.8%); 丹酚酸 B(中国食品药品检定研究院, 批号: 111562-201917, 含量 96.6%); 甲醇(色谱纯, 安徽天地高纯溶剂有限公司); 乙腈(色谱纯, 国药集团化学试剂有限公司); 无水乙醇(AR, 湖南汇虹试剂有限公司)等。

中药饮片均购于湖南弘华中药饮片公司, 经湖南补天药业股份有限公司生产中心总经理张豪副主任中药师鉴定: 银杏叶为银杏科植物银杏 *Ginkgo biloba* L. 的干燥叶; 制何首乌为蓼科植物何首乌 *Polygonum multiflorum* Thunb. 干燥块根的炮制加工品; 丹参为唇形科植物丹参 *Salvia miltiorrhiza* Bge. 的干燥根和根茎的炮制加工品。中药饮片经湖南补天药业股份有限公司质量部检验均符合《中华人民共和国药典·一部》^[6] 中的相关规定。

2 方法与结果

2.1 指标成分含量测定

2.1.1 色谱条件 3 个指标成分测定的色谱柱为 InertSustain C₁₈(250 mm×4.6 mm, 5 μm); 进样量为 10 μl; 其余色谱条件见表 1。

2.1.2 对照品溶液配制 3 个指标成分的对照品溶液配制见表 2。

2.1.3 供试品溶液配制 3 个指标成分的供试品溶液配制见表 3。

表 1 3 个指标成分的色谱条件表

成分	流动相	流速/ml·min ⁻¹	柱温/℃	波长/nm	理论塔板数
总黄酮醇苷 ^[11]	甲醇-0.4%磷酸(55:45)等度洗脱	1.0	30	360	按槲皮素峰计, 理论板数应不低于 2500
二苯乙烯苷	乙腈-水(20:80)等度洗脱	1.0	30	320	理论板数按 2,3,5,4'-四羟基二苯乙烯-2-O-β-D-葡萄糖苷峰计算应不低于 2000
丹酚酸 B	乙腈-0.1%磷酸溶液(22:78)等度洗脱	1.2	20	286	按丹酚酸 B 峰计算应不低于 6000

表 2 对照品溶液配制表

成分	溶解溶剂	对照品浓度
总黄酮醇苷 ^[11]	甲醇	槲皮素、山柰素与异鼠李素 15.05、14.89、9.51 μg·ml ⁻¹
二苯乙烯苷	稀乙醇	2,3,5,4'-四羟基二苯乙烯-2-O-β-D-葡萄糖苷 0.2 mg·ml ⁻¹
丹酚酸 B	甲醇-水(8:2)混合液	丹酚酸 B 为 0.10 mg·ml ⁻¹

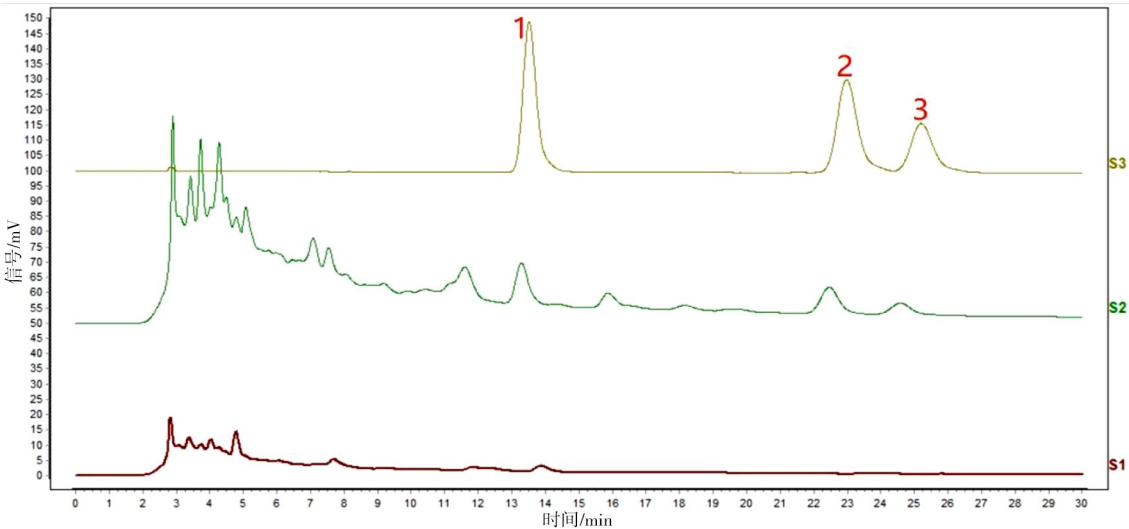
表 3 供试品溶液配制表

成分	供试品的配制方法
总黄酮醇苷 ^[11]	精密取 10 ml 提取液,加甲醇 16 ml、25%盐酸 6.0 ml,置水浴锅中加热至 80℃ 回流提取 0.5 h,提取液冷却至室温后转移至 50 ml 容量瓶中,加甲醇稀释至刻度,混匀,用 0.45 μm 微孔滤膜过滤,即得。
二苯乙烯苷	精密取 10 ml 提取液,加 60%乙醇至 50 ml,摇匀,过滤,取续滤液,即得。
丹酚酸 B	精密取 10 ml 提取液,加甲醇定容至 25 ml,摇匀,过滤,取续滤液,即得。

2.1.4 阴性对照品溶液的制备 不含银杏叶、制何首乌、丹参的提取液按“2.1.3”项下方法,制得银杏叶、制何首乌、丹参的阴性对照品溶液。

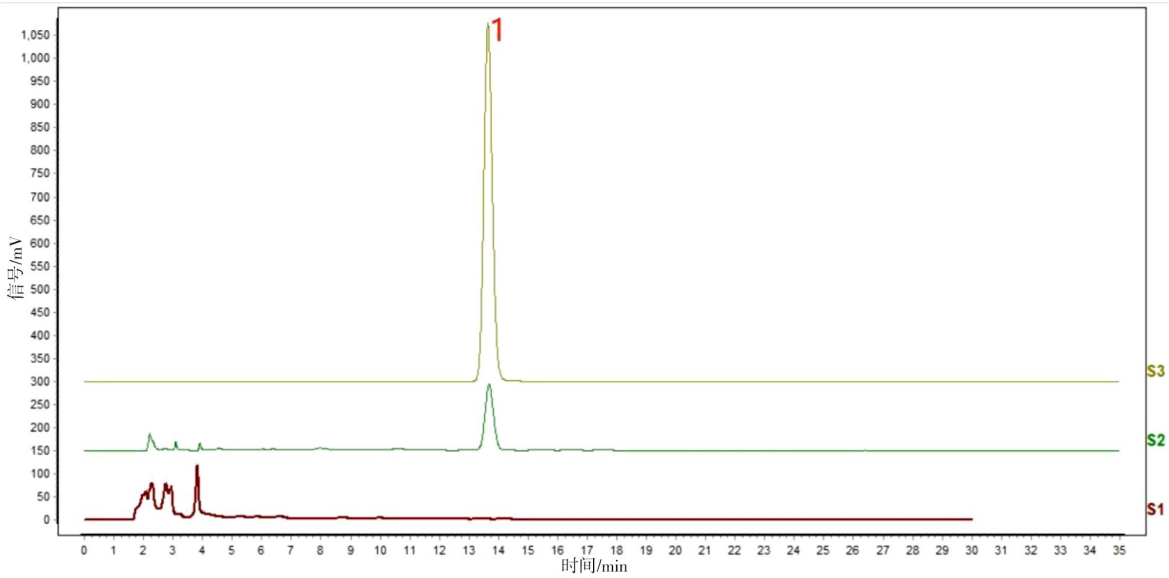
2.1.5 专属性试验 分别精密吸取各指标成分

对照品溶液、供试品溶液与阴性对照品溶液 10 μl,按“2.1.1”项下色谱条件进行测定,色谱图见图 1~3。结果显示阴性对照无干扰,表明方法专属性良好。



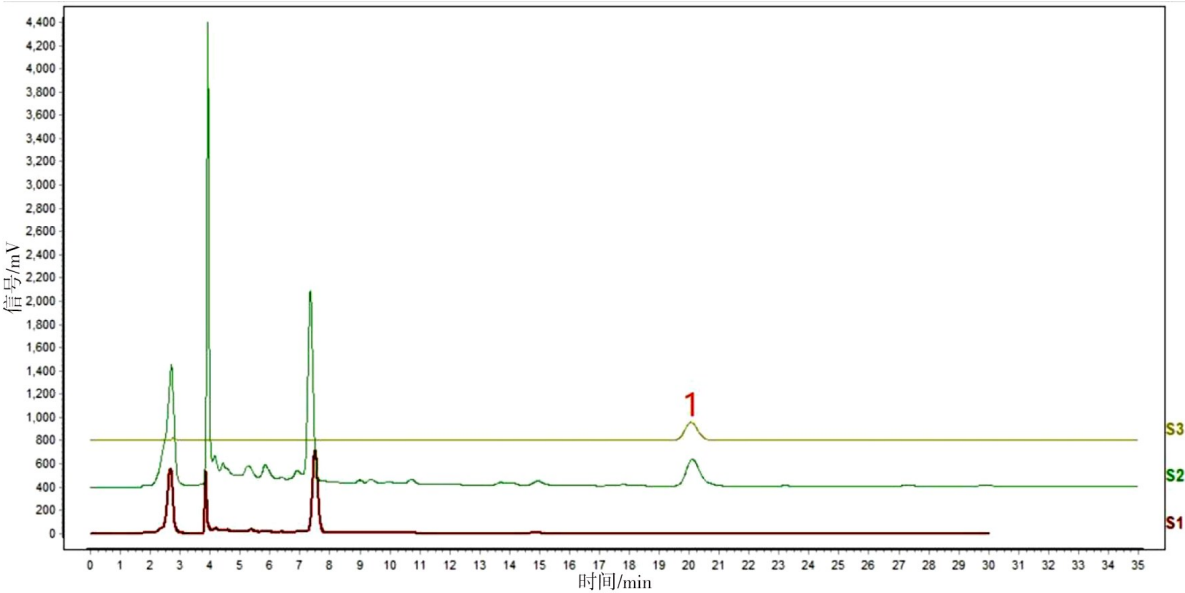
注:S1—银杏叶阴性对照溶液;S2—供试品溶液;S3—对照品溶液;1—槲皮素;2—山柰素;3—异鼠李素。

图 1 银杏叶高效液相色谱图



注:S1—制何首乌阴性对照溶液;S2—供试品溶液;S3—对照品溶液;1—二苯乙烯苷。

图 2 制何首乌高效液相色谱图



注: S1—丹参阴性对照溶液; S2—供试品溶液; S3—对照品溶液; 1—丹酚酸 B。

图 3 丹参高效液相色谱图

2. 1. 6 线性关系考察 分别配制系列浓度的总黄酮醇苷、二苯乙烯苷、丹酚酸 B 对照品溶液, 精密吸取 10、10、20 μl, 按“2. 1. 1”项下色谱条件进样测定, 以对照品进样质量浓度为横坐标, 峰面积为纵坐标, 进行线性回归, 得到各成分的回归方程、相关系数及线性范围。结果显示 3 种指标成分在各自浓度范围内线性关系良好。(见表 4)

表 4 3 种指标成分的线性关系考察结果

成分	回归方程	R	线性范围
总黄酮醇苷	槲皮素: $y=43100x-5721.9$	1	$0.0151\sim0.1518\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$
	山柰素: $y=59103x-10397$	0.9999	$0.0148\sim0.1489\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$
	异鼠李素: $y=48282x-10676$	0.9999	$0.0095\sim0.0951\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$
二苯乙烯苷	$y=38319878.11x-85539.83$	0.9999	$0.116\sim1.856\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$
丹酚酸 B	$y=3\text{E}+07x-53207$	0.998	$0.045\sim0.378\text{ mg}\cdot\text{ml}^{-1}$

2. 1. 7 仪器精密度、稳定性、重复性试验 精密吸取“2. 1. 2”项下制备的各对照品溶液 10 μl, 按“2. 1. 1”项下测定, 计算各指标成分的峰面积的 RSD 值。精密度试验, 连续进样 6 次, 计算各指标成分峰面积的 RSD 值。稳定性试验, 分别在 0、1、2、4、8、12 h 时进样测定, 计算各指标成分含量的 RSD 值。重复性试验, 精密吸取 3 倍日处方量饮片 6 份, 按“2. 1. 3”项下方法制备供试品溶液, 按“2. 1. 1”项下色谱条件测定, 计算得到各指标成分的 RSD 值。结果显示仪器精密度、重复性、稳定性良好。(见表 5)

表 5 3 种指标成分的精密密度、稳定性、重复性试验结果

成分	精密密度/%	稳定性/%	重复性/%
总黄酮醇苷	槲皮素: 0.26	槲皮素: 0.31	槲皮素: 0.36
	山柰素: 0.23	山柰素: 0.26	山柰素: 0.18
	异鼠李素: 0.4	异鼠李素: 0.34	异鼠李素: 0.26
二苯乙烯苷	1.06	0.29	1.27
丹酚酸 B	0.46	1.02	1.05

2. 1. 8 加样回收率试验 各精密吸取已知含量的供试品 3 份, 每组分别加入与样品中各成分不同比例的相应对照品储备溶液, 按“2. 1. 1”项下色谱条件进样测定, 计算各指标成分的加样回收率与 RSD 值。(见表 6)

表 6 加样回收率试验结果

成分	类别	样品与对照品含量比值	加样回收率/%	RSD 值/%
总黄酮醇苷	槲皮素	1:0.5	81.72	0.92
	山柰素		82.66	0.99
	异鼠李素		87.89	1.00
二苯乙烯苷	/	1:1	99.6	0.96
丹酚酸 B	/	1:1.5	99.6	0.93

2. 1. 9 含量测定 精密吸取“2. 1. 3”项下方法制备的各供试品溶液 10 μl, 平行 2 份, 进样测定, 每份样品重复测定 2 次, 根据线性回归方程, 计算样品

中各指标成分的含量。其中总黄酮醇苷含量=(槲皮素+山柰素+异鼠李素含量)×2.51。

2.2 提取工艺试验设计 根据单因素考察结果,以影响三种提取工艺的主要因素为考察因素,以总黄酮醇苷、二苯乙烯苷、丹酚酸 B 含量及干膏率为评价指标,采用综合评分法选择最佳工艺。设定总黄酮醇苷的权重系数 30%、二苯乙烯苷的权重系数 30%、丹酚酸 B 的权重系数 20%、干膏率权重系数为 10%。综合评分=(30%×各样品中总黄酮醇苷含量/该组样品中总黄酮醇苷最高含量+30%×各样品中二苯乙烯苷含量/该组样品中二苯乙烯苷最高含量+20%×各样品中丹酚酸 B 含量/该组样品中丹酚酸 B 最高含量+20%×各样品干膏率/该组样品中最高干膏率)×100。微波提取工艺的提取溶液为水,单因素试验分别对火力(中火、中高火、高火)进行了考察,火力的变化对二苯乙烯苷、总黄酮醇苷、丹酚酸含量的影响较小;随着料液比量的增加,各有效成分的含量先升高,后逐渐降低,升降趋势不显著,因此火力不作为正交设计的主要考察因素,拟定 $L_9(3^4)$ 正交试验。超声提取工艺的提取溶液为水,拟定 $L_9(3^4)$ 正交试验。醇与水结合提取工艺为现实际生产工艺,拟定 $L_9(3^4)$ 正交试验,其中银杏叶、女贞子、丹参按表 9 进行正交试验,醇提之后的药渣与处方所剩的 4 味饮片按表 10 进行正交设计。(见表 7、8、9、10)

2.3 直观分析结果 直观微波提取各因素作用主次为 C(提取次数)>A(料液比)>B(提取时间);超声提取各因素作用主次为 D(提取次数)>A(料液比)>B(提取时间)>C(提取功率);醇与水回流提取各因素作用主次为 A(料液比)>C(提取次数)>B(提取时间)。(见表 11、12、13)

表 7 微波提取正交试验因素水平

水平	A(料液比)	B(提取时间/min)	C(提取次数)
1	1:80	10	2
2	1:10	15	3
3	1:12	20	4

表 8 超声提取正交试验因素水平

水平	A(料液比)	B(提取时间/min)	C(提取功率/W)	D(提取次数)
1	1:80	5	700	2
2	1:10	15	1000	3
3	1:12	25	1300	4

表 9 70%乙醇回流提取正交试验因素水平

水平	A(料液比)	B(提取时间/min)	C(提取次数)
1	1:40	0.5	1
2	1:80	1.0	2
3	1:12	1.5	3

表 10 水回流提取正交试验因素水平

水平	A(料液比)	B(提取时间/min)	C(提取次数)
1	1:40	0.5	1
2	1:80	1.0	2
3	1:12	1.5	3

表 11 微波提取正交试验结果

序号	A	B	C	含量/ $\text{mg} \cdot \text{ml}^{-1}$			干膏率/ %	综合评分/ %
				总黄酮醇苷	二苯乙烯苷	丹酚酸 B		
1	1	1	1	0.47	1.61	0.56	13.93	75.64
2	1	2	2	0.56	1.79	0.79	15.07	89.04
3	1	3	3	0.54	1.76	0.92	15.80	91.28
4	2	1	2	0.62	1.81	0.81	15.75	93.43
5	2	2	3	0.59	1.8	0.77	16.07	91.34
6	2	3	1	0.42	1.28	0.59	12.24	66.82
7	3	1	3	0.61	1.88	0.84	16.48	95.53
8	3	2	1	0.55	1.64	0.77	15.62	86.41
9	3	3	2	0.63	1.92	0.83	17.49	98.04
K1	255.96	264.60	228.87					
K2	251.59	266.79	280.51					
K3	279.99	256.14	278.15					
R	28.40	10.65	51.64					

表 12 超声提取正交试验结果

序号	A	B	C	D	含量/ $\text{mg} \cdot \text{ml}^{-1}$			干膏率/ %	综合评分/ %
					总黄酮醇苷	二苯乙烯苷	丹酚酸 B		
1	1	1	1	1	0.24	0.95	0.57	12.05	65.12
2	1	2	2	2	0.3	0.97	0.63	12.33	71.89
3	1	3	3	3	0.37	1.14	0.73	14.93	86.08
4	2	1	2	3	0.4	1.46	0.83	17.76	100.53
5	2	2	3	1	0.31	1.04	0.64	13.74	75.93
6	2	3	1	2	0.32	1.15	0.73	15.34	82.90
7	3	1	3	2	0.39	1.45	0.84	17.72	99.75
8	3	2	1	3	0.34	1.32	0.80	17.76	92.33
9	3	3	2	1	0.37	0.99	0.64	13.06	78.75
K1	223.10	265.40	240.35	219.80					
K2	259.37	240.15	251.17	254.54					
K3	270.82	247.73	261.76	278.94					
R	47.72	25.25	21.40	59.14					

表 13 醇与水回流提取正交试验结果								
序号	A	B	C	含量/ $\text{mg} \cdot \text{ml}^{-1}$			干膏率/ %	综合评分/ %
				总黄酮醇苷	二苯乙烯苷	丹酚酸 B		
1	1	1	1	0.59	0.70	0.65	9.63	65.84
2	1	2	2	0.79	1.25	0.92	15.11	98.99
3	1	3	3	0.76	0.99	0.86	12.04	86.57
4	2	1	2	0.72	1.48	0.91	18.17	105.47
5	2	2	3	0.66	1.59	0.90	19.21	106.96
6	2	3	1	0.71	1.01	0.83	14.24	87.83
7	3	1	3	0.72	1.81	0.92	19.12	113.60
8	3	2	1	0.81	1.45	0.95	16.75	106.83
9	3	3	2	0.72	1.73	0.97	17.85	111.66
K1	251.41	284.91	260.51					
K2	300.25	312.79	316.12					
K3	332.09	286.06	307.13					
R	80.69	27.88	46.63					

2.4 方差分析结果 醇与水回流提取工艺中因素 A 有显著性差异,其余各影响因素无显著性差异。综合分析,最佳微波提取工艺为 $A_3B_2C_2$,即 12 倍水,提取 3 次,每次 15 min;最佳超声提取工艺为 $A_3B_1C_3D_3$,即 12 倍量水,1300 W 提取 4 次,每次 5 min;最佳醇与水回流提取工艺为 $A_3B_2C_2$,即 12 倍量料液比,提取 2 次,每次 1 h。(见表 14~16)

表 14 微波提取方差分析					
变异来源	SS	df	MS	F	P
A	155.783	2	77.892	2.290	0.304
B	21.088	2	10.544	0.310	0.763
C	566.753	2	283.377	8.331	0.107
D(误差)	68.029	2	34.014		

工艺	总黄酮醇苷		二苯乙烯苷		丹酚酸 B		干膏率/%		综合评分/ 分
	含量/ $\text{mg} \cdot \text{ml}^{-1}$	RSD/%	含量/ $\text{mg} \cdot \text{ml}^{-1}$	RSD/%	含量/ $\text{mg} \cdot \text{ml}^{-1}$	RSD/%	$\bar{x} \pm s$	RSD/%	
微波提取	0.692±0.016	2.32	2.020±0.046	2.28	0.857±0.016	2.1	18.298±0.664	3.62	135.75
超声提取	0.373±0.016 ^{ab}	4.37	1.483±0.022 ^a	1.46	0.798±0.030 ^{ab}	3.77	20.962±0.657 ^a	3.13	101.77
醇与水回流提取	0.832±0.015 ^a	1.77	1.483±0.022 ^a	1.46	0.953±0.040 ^a	4.18	21.538±0.846 ^a	3.93	141.42

注:与微波提取对比,^a $P<0.05$;与醇与水回流提取对比,^b $P<0.05$ 。综合评分=(30%×各样品中总黄酮醇苷含量/该组样品中总黄酮醇苷最高含量+30%×各样品中二苯乙烯苷含量/该组样品中二苯乙烯苷最高含量+20%×各样品中丹酚酸 B 含量/该组样品中丹酚酸 B 最高含量+20%×各样品干膏率/该组样品中最高干膏率)×100。

3 讨 论

我国脑血管病致脑卒中患病群体每年以 8.7% 的速度增长,且病死率是发达国家的 3.5~5.0 倍,占我国人群总病死率的 19.9%^[12]。复方银杏通脉口服液为治疗中老年人脑动脉硬化的常用药物,其联合厄贝沙坦、归脾汤、健脑灵片等可治疗高血压

表 15 超声提取方差分析					
变异来源	SS	df	MS	F	P
A	414.020	2	207.010	5.419	0.156
B	111.916	2	55.958	1.465	0.406
C(误差)	76.401	2	38.200		
D	588.863	2	294.432	7.708	0.115

表 16 醇与水回流提取方差分析					
变异来源	SS	df	MS	F	P
A	1101.258	2	550.629	21.325	0.045
B	165.780	2	82.890	3.210	0.238
C	594.307	2	297.153	11.508	0.080
D(误差)	51.641	2	25.821		

2.5 验证试验 分别按优选的微波提取、超声提取、醇与水回流提取各平行 6 份,测定总黄酮醇苷、二苯乙烯苷、丹酚酸 B 及干膏率,并对结果进行单因素 ANOVA 检验。结果表明,总黄酮醇苷含量:醇提药渣水提>微波提取>超声提取,组间比较,差异有统计学意义($P<0.05$);二苯乙烯苷含量:微波提取>超声提取=醇提药渣水提,组间比较,差异有统计学意义($P<0.05$);丹酚酸 B 含量:醇提药渣水提>微波提取>超声提取,组间比较,差异有统计学意义($P<0.05$);干膏率:醇提药渣水提>超声提取>微波提取,组间比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。验证结果表明,优选的醇与水回流提取工艺、超声提取工艺、微波提取工艺均较合理稳定,且综合评分结果显示,醇与水回流提取工艺优于微波提取及超声提取工艺。(见表 17)

病、脑动脉粥样硬化、血管性认知障碍等疾病^[13-15],具有较好前景。该药作为国家准字产品一直都是相关患者的福音,随着药物研究水平的提高,药品的质量标准也随之提升。复方银杏通脉口服液的现质量标准仅对大黄素进行薄层扫描法定量研究,本研究对处方中君药银杏叶的总黄酮醇苷、臣

药丹参的丹酚酸 B 进行了含量测定,对君药制何首乌的二苯乙烯苷进行有效成分的定量研究并制定了含量测定方法^[16],此 3 个有效成分含量指标的制定对复方银杏通脉口服液质量标准的提升具有借鉴意义。同时,研究试验对微波提取、超声提取、醇与水回流提取 3 种提取方法进行了不同的工艺优化研究与比对^[17-20],其中醇与水回流提取为最优工艺,此提取工艺与现复方银杏通脉口服液的生产工艺相符合,且所含的 3 个指标成分的含量均高于现生产工艺,这可能与饮片提取时的形状有关,大生产提取为原饮片,小试试验提取为粉末,粉末提取更完全。将研究试验的最优工艺提取效率实现生产化将是后期复方银杏通脉口服液工艺优化的目标。醇沉为生产工艺后续澄清工艺环节的所用方法,本研究最优工艺提取方法是 3 味饮片银杏叶、女贞子、丹参为 70% 的乙醇提取,药渣与处方中剩余的 4 味饮片为水提取,两提取液的合并为含有一定乙醇浓度的提取液,有利于提取液的初步醇沉,可为后续澄清工艺研究去除粗杂质奠定基础。复方银杏通脉口服液的 7 味中药遵循了中医学的君臣佐使配伍原则,本研究所选的考察指标总黄酮醇苷、二苯乙烯苷、丹酚酸 B 的含量是方中君药银杏叶与制何首乌、臣药丹参的有效成分,此 3 种有效成分含量测定的高效液相色谱条件的摸索为后期此方特征图谱的研究奠定了基础。本研究的工艺参数对于复方银杏通脉口服液工艺优化具有指导意义。

参考文献

- [1] 姜晓旭,孙世晓. 银杏叶提取物与心脑血管疾病关系的研究进展[J]. 黑龙江中医药,2016,45(2):69-70.
- [2] 穆楠. 杏花雨注射液的体外抗肿瘤作用及其作用机制研究[D]. 石家庄:河北医科大学,2007:1-70.
- [3] 辜冬琳,王莹,杨建波,等. 何首乌多糖的提取分离与结构分析研究进展[J]. 中国药事,2021,35(10):1166-1172.
- [4] 吴晓青,童妍,马超英,等. 二苯乙烯苷在小鼠行为模型上的抗抑郁作用[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(14):190-193.
- [5] 王靖越,张语凡,柴冲冲,等. 何首乌饮片的颜色与蒽醌类和二苯乙烯苷含量的相关性研究[J]. 中南药学,2020,18(4):635-640.
- [6] 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,2020.
- [7] 史红星,张华潭,张静宜,等. 多指标综合评价优选葶苈生脉方中丹参、红花提取工艺[J]. 中国现代中药,2015,17(12):1317-1320,1335.
- [8] 李欣,薛治浦,朱文学. 丹参不同部位总酚酸和总黄酮含量分析及抗氧化活性研究[J]. 食品科学,2011,32(3):108-111.
- [9] 李绍林,张建军. 丹参提取工艺优选[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(12):45-47.
- [10] 孙仁弟,徐向阳,宋燕青. 丹酚酸 B 的药理研究进展[J]. 药物流行病学杂志,2012,21(9):458-462.
- [11] 张耕,刘泽,唐勇,等. 高效液相色谱法测定复方银杏通脉口服液总黄酮醇苷含量[J]. 中国药业,2018,27(20):12-15.
- [12] 侯凯旋,闫素英. 慢病患者药物依从性量表的研究[J]. 中国医院药学杂志,2018,38(2):192-196.
- [13] 黄俊芳,高伟良,戴娘湖. 复方银杏通脉口服液联合厄贝沙坦治疗高血压的临床研究[J]. 现代药物与临床,2018,33(4):801-804.
- [14] 魏东生,邵卫,张忠文,等. 归脾汤联合复方银杏通脉口服液治疗老年脑动脉粥样硬化临床研究[J]. 陕西中医,2017,38(8):1106-1107.
- [15] 王若丹,李国春. 健脑灵片联合复方银杏通脉口服液治疗血管性认知障碍 45 例[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(19):181-184.
- [16] 蒋琴,鞠建明,鲁静. 养血生发胶囊中何首乌羟芪衍生物的含量测定[J]. 时珍国医国药,2001,12(9):786-787.
- [17] 杨丽宁,冯晓莉,李成义,等. 复方玉液无糖颗粒不同提取工艺的研究[J]. 中国现代应用药学,2021,38(16):1970-1976.
- [18] 黄群惠,黄志芸,田文静,等. 微波提取对百合多糖流变性及生物活性的影响[J]. 食品与发酵工业,2021,47(15):171-177.
- [19] 杜澜,谢锦忠,张玮,等. 基于正交试验设计的绿竹容器苗影响因素研究[J]. 世界竹藤通讯,2019,17(2):12-17.
- [20] 朱文赫,徐俊杰,张巍,等. 长白山笃斯越橘中花色苷不同提取工艺的研究[J]. 食品研究与开发,2012,33(4):59-62.

(收稿日期:2022-11-13)