

优选牡丹皮中丹皮酚的提取工艺*

王丹丹,陈俊,李俊丽,杨时,唐建兰,丁岗,萧伟**

(江苏康缘药业股份有限公司中药制药过程新技术国家重点实验室 连云港 222000)

摘要:目的:优选牡丹皮中丹皮酚的最佳提取工艺。方法:以丹皮酚为指标,采用正交试验法优选最佳提取工艺。结果:最佳提取工艺为加 15 倍量水浸泡 0.5 h,蒸馏提取 2.5 h,收集馏出液,冷却至室温后,4℃下析晶 24 h,过滤,室温干燥 48 h。结论:优选的提取工艺稳定、合理、可行,丹皮酚提取率达到 80%以上。

关键词:牡丹皮 丹皮酚 提取工艺 正交试验

doi: 10.11842/wst.2013.09.025 中图分类号:R284.2 文献标识码:A

丹皮酚(Paeonol,简称 Pae),又称牡丹酚,主要是从萝藦科植物徐长卿干燥根或全草及毛茛科芍药属植物牡丹、芍药的根皮中提取分离出来的活性成分,具有熔点低、易挥发及水溶性差等特性^[1,2]。丹皮酚药理活性广泛^[3~5],具有半衰期短、不良反应少等优势。研究表明,丹皮酚具有抗过敏、抗炎、抗微生物感染、保护心血管、预防糖尿病和抗肿瘤等作用,在多系统、多器官疾病防治中发挥作用。为了进一步提高丹皮酚的产量、提纯精度和利于吸收,其相关药剂学、药物化学、分子合成等方面研究相继展开^[6,7],关于提取工艺,直通蒸汽蒸馏法提取丹皮酚的报道较多^[8,9],但采用蒸馏-煎煮法^[10]提取丹皮酚的报道相对较少,本文采用蒸馏-煎煮法,通过正交试验对丹皮酚提取工艺进行考察,优化丹皮酚的提取工艺。

1 仪器与试剂

Agilent 1100 高效液相色谱仪;Alltech 3300 蒸发光散射检测器;Mettler AE240 电子天平(十万分之一,梅特勒公司);可调电加热套(通州市申通电热厂);KH2200B 型超声清洗器(昆山禾创超声

仪器有限公司)。

牡丹皮药材购自安徽协和成药业饮片有限公司,批号:20130117,按照 2010 版《中国药典》一部正文“牡丹皮”药材项下各检查项进行检查,均符合要求;丹皮酚对照品,批号:110708-200506,购自中国食品药品检定研究院;乙腈为色谱纯,水为纯化水。

2 方法与结果

2.1 丹皮酚含量测定

按照 2010 版《中国药典》牡丹皮药材含量测定项下操作,取牡丹皮粗粉 3 份,每份约 0.5 g,精密称定,置 250 mL 的锥形瓶中,加入甲醇 50 mL,精密称定,超声 30 min,放冷,称重,用甲醇补足减失的重量,摇匀,滤过,精密量取续滤液 1 mL,置 10 mL 量瓶中,加甲醇稀释至刻度,摇匀,平行测定 3 次,结果丹皮酚含量为 2.81%(RSD=0.37%),符合药典规定($\geq 1.2\%$)。

2.2 丹皮酚提取工艺

2.2.1 药材粒度的选择

分别称取不同粒度的牡丹皮药材,每份 200 g,加入 20 倍量水,蒸馏-煎煮提取 2 h,收集馏出液,冷却至室温后,4℃析晶 24 h,过滤,室温干燥 48 h,称重。粗粉与细粉的丹皮酚提取率相近,考虑到操

收稿日期:2013-10-21

修回日期:2013-11-15

* 科学技术部国家重大新药创制项目(2013ZX09402203)现代中药创新集群与数字制药技术平台;王振中。

** 通讯作者:萧伟,本刊编委,研究员级高级工程师,博士,主要研究方向:中药制剂的研究与开发。

作可行性,后续试验中选择粗粉进行工艺考察。结果如图 1 所示。

2.2.2 提取方法的选择

根据文献报道,丹皮酚的提取方法包括醇提法、蒸馏-煎煮法、CO₂超临界流体萃取法及水蒸气蒸馏等^[6-10]。其中,醇提法提取工艺简单,有效成分提取多,但实际生产中回收乙醇会损失较多的丹皮酚;CO₂超临界流体萃取法的丹皮酚提取率较低,因此,以丹皮酚为指标,比较蒸馏-煎煮法和水蒸气蒸馏法。

蒸馏-煎煮法:称取 200 g 牡丹皮粗粉,加入 20 倍量水,蒸馏-煎煮提取 2 h,收集馏出液,冷却至室温后,4℃析晶 24 h,过滤,室温干燥 48 h,称重。

水蒸气蒸馏法:称取 200 g 牡丹皮粗粉,以药材 2 倍量水润湿药材,水蒸气蒸馏提取 2 h,收集馏出液,冷却至室温后,4℃析晶 24 h,过滤,室温干燥 48 h,称重。

相同条件下,蒸馏-煎煮法的丹皮酚提取率高于水蒸气蒸馏法。结果如图 2 所示。

2.2.3 正交试验

选取加水量(A)、浸泡时间(B)、提取时间(C)作为考察因素,进行 L₉(3³)正交试验,优化提取工艺,见表 1。称取 9 份牡丹皮粗粉,每份 200 g,精密称定,分别置于圆底烧瓶中,按表 2 所示条件进行提取,收集馏出液,冷却至室温后,4℃析晶 24 h,过滤,室温干燥 48 h,称重,计算丹皮酚的提取率,实验结果见表 2,方差分析见表 3。

根据数理统计理论,我们对表 2 的数据进行计算和分析。由 R 值可知,各因素对其影响大小的顺序为:C>B>A。根据实验结果获得最佳搭配为:A₁B₂C₃。即取牡丹皮药材,粉碎成粗粉,加 15 倍量水浸泡 0.5 h,蒸馏提取 2.5 h。

2.3 验证试验

为确定工艺的稳定性 and 可靠性,根据优化的工艺条件进行了 3 批药材验证,称取牡丹皮粗粉 600 g,平行 3 份,分别置于圆底烧瓶中,加水 9 L,浸泡 0.5 h,蒸馏提取 2.5 h,收集馏出液,冷却至室温后,4℃析晶 24 h,过滤,室温干燥 48 h,称重,计算丹皮酚的提取率,结果见表 4,表明优选工艺稳定。

3 讨论

丹皮酚是固体针状结晶,提取方法较多^[10],但

由于丹皮酚具有挥发性,采用醇提法,回收乙醇时,丹皮酚损失很多,而采用 CO₂超临界流体萃取法,丹皮酚的提取率较低。本文比较了蒸馏-煎煮法与直通蒸汽蒸馏法提取丹皮酚的提取率,通过正交试验确定了丹皮酚最佳提取工艺,即称取牡丹

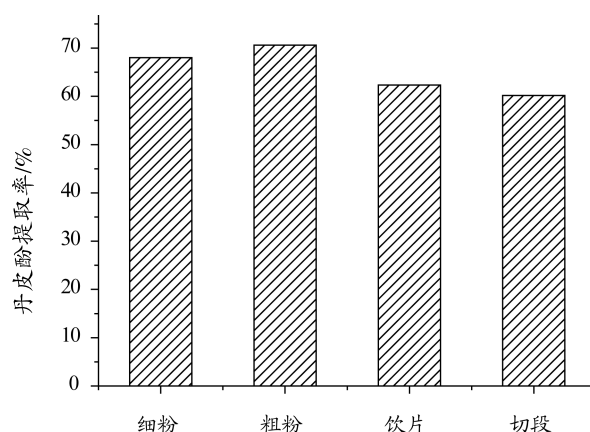


图 1 不同药材粒度对丹皮酚的影响

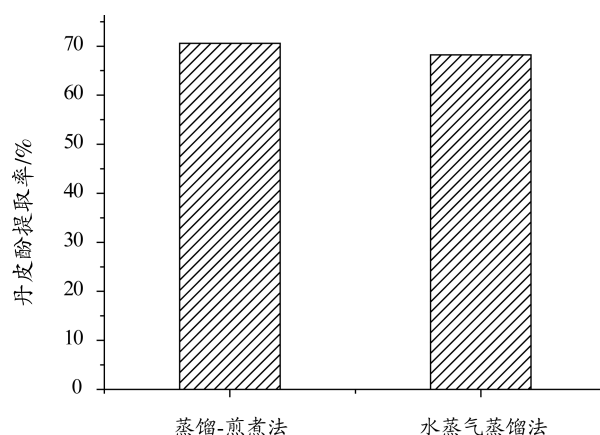


图 2 不同提取方法的比较

表 1 丹皮酚提取工艺因素水平表

水平	A 加水量/倍	B 浸泡时间/h	C 提取时间/h
1	15	0	1.5
2	20	0.5	2
3	25	1	2.5

表 2 正交试验结果

试验号	A	B	C	D	提取率/%
1	1	1	1	1	50.23
2	1	2	2	2	65.94
3	1	3	3	3	78.03
4	2	1	2	3	58.27
5	2	2	3	1	68.38
6	2	3	1	2	40.45
7	3	1	3	2	60.10
8	3	2	1	3	63.87
9	3	3	2	1	57.17
K1	64.733	56.200	51.517	58.593	
K2	55.700	66.063	60.460	55.497	
K3	60.380	58.550	68.837	66.723	
R	9.033	9.863	17.320	11.226	

表 3 丹皮酚总的方差分析

差来源	偏差平方和	自由度	F 比
A	122.455	2	0.607
B	159.258	2	0.789
C	450.134	2	2.231
D	201.72	2	

表 4 验证试验结果

序号	提取率/%	平均值/%	RSD/%
1	81.16		
2	79.41	80.94	1.76
3	82.24		

皮药材,粉碎成粗粉,加 15 倍量水浸泡 0.5 h,蒸馏提取 2.5 h,收集馏出液,冷却至室温后,4℃析晶 24 h,过滤,室温干燥 48 h,即得。丹皮酚提取率可达到 80%以上。该工艺简便、可行,生产成本低,满足工业化生产需求。

参考文献

- 1 国家药典委员会.中华人民共和国药典(一部).北京:中国医药科技出版社,2010:274.
- 2 邢国胜,房德敏,周咏梅,等.丹皮酚的制备及药理作用研究进展.中草药,2006,37(11):2~7.
- 3 郭齐,李贻奎,王志国,等.丹皮酚药理研究进展.中医药信息,2009,26(1):20~22.
- 4 胡春弟,张杰.丹皮酚的药理作用及合成研究进展.化学与生物工程,2009,26(8):16~18.
- 5 杨正生,彭振辉,姚青海,等.丹皮酚的药理作用研究进展.中国药物与临床,2011,11(5):545~547.
- 6 李玉贤,万炎,陈晓岚,等.牡丹皮中丹皮酚的提取方法研究.河南中医学院学报,2007,22(129):37~38.
- 7 张云升,成晓迅,和健,等.牡丹皮中丹皮酚的提取工艺研究.河北省科学院学报,2005,22(3):49~51.
- 8 李利红,梁月丽,杜晓丽,等.水蒸气蒸馏法提取丹皮酚的研究.郑州牧业工程高等专科学校学报,2004,24(1):1~2.
- 9 康业斌,商鸿生,成玉梅.水蒸汽蒸馏法提取丹皮酚工艺的研究.西北农林科技大学学报(自然科学版),2006,34(11):133~135.
- 10 王立,侯世祥,胡平,等.牡丹皮药材的最适提取工艺研究.中国中药杂志,2005,30(8):569~571.

Optimization of Extraction Technology of Paeonol from *Paeonia Suffruticosa*

Wang Dandan, Chen Jun, Li Junli, Yang Shi, Tang Jianlan, Ding Gang, Xiao Wei
(Jiangsu Kanion Pharmaceutical Co. Ltd., Lianyungang 222000, China)

Abstract: This article was aimed to study the optimum extraction process of paeonol. The extraction yield of paeonol was taken as investigation index. And the best extraction process was screened by orthogonal experimental design. The results showed that the optimum condition of extraction process was to soak coarse powder of *Paeonia suffruti-*

cosa into 15-fold water for 0.5 h, and then the distillation lasted for 2.5 h. The distillate was collected and cooled to room temperature. The crystallization lasted for 24 h at 4℃, and then filtered and dried for 48 h at room temperature. It was concluded that the selected technology was stable, reasonable and feasible. The extraction yield of paeonol is over 80%.

Keywords: *Paeonia suffruticosa*, paeonol, extraction technology, orthogonal design

(责任编辑 叶丽萍 张志华 责任译审 王 晶)