

芪术口服液的制备工艺研究

宋玉良 陈建真 吕圭源(杭州 310053 浙江中医学院药系)

摘要 目的:确定芪术口服液的最佳工艺条件。方法:采用正交设计方法,对制备工艺进行了优化。结果:最佳工艺条件为加水量每次为生药重的9倍,煎煮3次,沸煮40 min,浓缩至含生药量0.8g/ml,醇沉浓度为48%。结论:本研究实验结果可靠,最佳工艺条件适合批量生产。

关键词 芪术口服液;正交试验;制备工艺

Study on the manufacture procedure of Qishu oral Liquid

Song Yuliang, Chen Jinzhen, Lu Guiyaun(Hangzhou 310053 Zhejiang College of TCM)

ABSTRACT **OBJECTIVE:**To confirm the best procedure to Qishu oral liquid. **METHOD:**The procedure was optimized by Orthogonal test. **RESULTS:**The best condition for manufacture procedure is to apply water nine times of the weight of original medicinal materials, marinate for 20 min, cook for three times, 40 min each time, and finally condensed to 0.8g/ml. **CONCLUSION:**The result is credible. It can be used for batch production.

KEY WORDS Qishu oral liquid, orthogonal test, procedure of preparation

芪术口服液是由黄芪、白术、当归等多味中药材提取精制而成,具有益气养血、健脾生肌之功能。用于气血不足所致的伤口愈合困难。其中黄芪为君药,黄芪甲苷为该制剂的主要有效成分之一。黄芪甲苷具有扶正强壮、抗炎、镇静、降压等多种生理活性。在制备研究过程中,以黄芪甲苷和总固体量采用正交设计试验,按主次指标进行评价,找出了最佳制备工艺条件。

1 实验材料

1.1 仪器 CAMAG SCANNER3 薄层扫描仪(瑞士 CAMAG 公司);恒温干燥箱(S.C.101 型,浙江嘉兴新腾电热仪器厂);电热恒温水浴锅(上海医疗器械五厂);AE-163 电子天平(瑞士)。

1.2 试剂和药材 黄芪甲苷(中国药品生物制品检定所,供含量测定用);D201 型大孔树脂(天津制胶厂);硅胶 G(青岛海洋化工厂,薄层层析用);其它试剂均为分析纯,实验药材均为饮片(购自本院门诊部)。

2 实验方法与结果

2.1 正交表的设计 根据影响制剂制备过程中存在的诸多因素,考虑加水量、煎煮次数、浸泡时间和煎煮时间等设计了因素水平表及 $L_{18}(3^7)$ 正交试验表^[1]。见表1、表2。

2.2 样品制备 按处方称取干燥药材,按表2要求加水、浸

泡、煎煮、浓缩、醇沉、回收乙醇,调整总量至每毫升含1g生药,制得18个样品。

2.3 指标测定

2.3.1 总固体测定 精取10 ml 样品溶液,于水浴上蒸干,按2000版药典规定方法烘干至恒重,于天平上称重,计算总固体量,结果见表2。

2.3.2 黄芪甲苷含量测定^[2,3]

标准曲线的制作 精密称取黄芪甲苷对照品1.2 mg,加甲萘定容于2 ml 容量瓶中,分别精密吸取1,2,3,4,5,6 μ l 对照溶液于硅胶G板上点样,以氯仿-醋酸乙酯-甲醇水(15:40:22:10)为展开剂(10℃以下放置12 h,取下层)上行展开。展开毕,取出,晾干,喷10%硫酸的乙醇液,105℃烘5 min 至呈紫色斑点明显,照薄层色谱法(2000版药典,薄层扫描法)进行扫描,波长 $\lambda_s = 530 \text{ nm}$, $\lambda_R = 700 \text{ nm}$,测定吸收度积分值,得到吸收度积分值与黄芪甲苷量 $C(\mu\text{g})$ 的回归方程: $y = 1072.83x - 23.49$, $r = 0.9984$ 。

样品测定 准确吸取样品5 ml,以水饱和正丁醇萃取4次,每次5 ml,合并正丁醇萃取液,用氨试液洗3次,每次5 ml,继用水洗3次,每次5 ml,正丁醇液置水浴蒸干,残渣用少量水溶解,通过已处理好的大孔树脂柱(1×13 cm),先用50 ml 水洗(弃水液),再用50 ml 10%乙醇洗(弃10%乙醇液),

作者简介:张榕(1967-),女,壮族,广西武宣县人,讲师,学士学位,毕业后工作于华西医科大学药学院。主要研究方向:中成药的质量研究。电话:028-85501096。

然后用 80 ml70 %乙醇洗,收集 70 %的乙醇洗脱液,回收乙醇至干,用甲醇定容于 1 ml 容量瓶中,作为供试液。

精密吸取 2 ~ 4μl 供试液,对照品溶液 2μl 和 5μl,分别交叉点于同一硅胶 G 板上,其余操作与标准曲线项相同。用外标二点法计算各样品的黄芪甲苷的相应含量。结果见表 2。

2.4 结果分析 评分标准:按主次指标,分别将黄芪甲苷含量和总固体量分别进行方差分析和极差分析,结果见表 3、表 4、表 5。

根据主要指标黄芪甲苷含量的极差的大小顺序及方差分析结果,认定各因素的主次顺序 A、C、D、B、F、E,最佳工艺为 A₁B₂C₂D₂E₁F₁,又由于 F 因素影响较小,根据制剂的澄清度和乙醇消耗量,选 F₂ 较合适。根据实验结果和生产情况,最终确定最佳的工艺条件为 A₁B₂C₂D₂E₁F₂。

为了验证上述结果的准确性,重复最佳条件 A₁B₂C₂D₂E₁F₂ 实验,得到总固体为 21.5 %,黄芪甲苷含量为 0.508 mg/ml,与正交表中 18 个实验结果中黄芪甲苷含量最高的样品基本一致。

故确定工艺为水提 3 次,加水量每次为生药重的 9 倍,第一次水提前用冷水浸 20 min,每次煮沸 40 min,浓缩至含生药量 0.8g/ml,加乙醇至 48 %,去醇,调整总量至每毫升 1g 方药。

表 1 因素水平表

因素 水平	A B C D E F					
	煎煮次数	加水量 (倍)	浸泡时间 (min)	煎煮时间 (min)	浓缩倍数 (g/ml)	醇沉浓度 (%)
1	3	12	30	60	0.8	36
2	2	9	20	40	1.0	48
3	1	6	10	20	1.2	56

表 2 L₁₈(3⁷) 正交试验表及结果

实验号	A	B	C	D	E	F	总固体(%)	黄芪甲苷(mg/ml)
1	1	1	1	1	1	1	23.90	0.461
2	1	2	2	2	2	2	18.90	0.510
3	1	3	3	3	3	3	14.93	0.317
4	2	1	1	2	2	3	19.03	0.392
5	2	2	2	3	3	1	16.60	0.381
6	2	3	3	1	1	2	17.33	0.270
7	3	1	2	1	3	2	14.50	0.230
8	3	2	3	2	1	3	15.53	0.241
9	3	3	1	3	2	1	13.63	0.173
10	1	1	3	3	2	2	19.37	0.221
11	1	2	1	1	3	3	17.73	0.248
12	1	3	2	2	1	1	16.43	0.302
13	2	1	2	3	1	3	17.40	0.160
14	2	2	3	1	2	1	14.83	0.131
15	2	3	1	2	3	2	13.90	0.169
16	3	1	3	2	3	1	13.83	0.153
17	3	2	1	3	1	2	13.47	0.152
18	3	3	2	1	2	3	11.50	0.140

表 3 黄芪甲苷的极差分析结果

	A	B	C	D	E	F
K ₁	2.059	1.617	1.595	1.595	1.586	1.601
K ₂	1.503	1.663	1.723	1.767	1.567	1.552
K ₃	1.089	1.371	1.333	1.404	1.498	1.498
R	0.970	0.292	0.390	0.363	0.088	0.103

表 4 总固体量的极差分析结果

	A	B	C	D	E	F
K ₁	111.26	108.03	101.66	99.79	104.06	99.22
K ₂	99.09	97.06	95.33	97.62	97.26	97.47
K ₃	82.46	87.72	95.82	95.40	91.49	96.12
R	28.8	20.31	6.33	4.39	12.57	3.10

表 5 黄芪甲苷含量的方差分析结果

方差来源	离差平方和	自由度	方差	F 值	显著性
A	0.079	2	0.040	4.00	不显著
B	0.008	2	0.004	0.40	不显著
C	0.013	2	0.007	0.07	不显著
D	0.071	2	0.071	0.71	不显著
E	0.001	2	0.0005	0.005	不显著
F	0.001	2	0.0005	0.005	不显著
误差	0.050	5	0.010		
总和	0.223	17			

3 讨论

本品经常温放置三个月观察,基本无絮状沉淀。测定三批黄芪药材中的黄芪甲苷含量分别为(mg/g):1.6708、1.5389、1.5960。

此项研究从实际出发,采用正交设计,多指标综合评价,在提高黄芪甲苷得率的前提下,也得到较多的总固体量,可能对提高临床疗效有利。从而确定最佳工艺条件。

研究采用正丁醇萃取,大孔树脂处理样品,分离去掉糖类水溶性杂质,从而消除对黄芪甲苷含量测定的干扰,经测定回收率达 96.9 %。表明了实验方法的可靠,从而能有效地控制制剂的质量。

参考文献

- 1 于立芬.数理统计方法.上海:上海科技出版社,1985,160.
- 2 崔东滨,徐雅娟,黄恩喜,等.尊麻安冲剂中黄芪甲苷的薄层扫描法测定.中成药,1994,16(8):41.
- 3 鲁静,王宝.黄芪甲苷的薄层扫描法测定.中成药,1992,14(6):34.

收稿日期:2001 - 04 - 03