

正交试验研究仙方活命胶囊的最佳生产工艺

李奉勤^{*}, 韩月芝, 范文成, 史冬霞, 叶晓红, 马振嗣
(石家庄以岭药业股份有限公司, 河北 石家庄 050035)

[摘要] 目的: 优选仙方活命胶囊的最佳生产工艺。方法: 采用正交试验法以芍药苷含量和提取率为综合考察指标, 对影响仙方活命胶囊生产工艺的因素进行研究。结果: 优选出仙方活命胶囊的最佳工艺条件, 重复试验结果满意。结论: 为仙方活命胶囊的生产提供参考。

[关键词] 正交试验; 生产工艺; 方差分析; 仙方活命胶囊

[中图分类号] R283.6 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2007)02-0018-02

仙方活命方剂出自《校注妇人良方》, 为治疗阳

症痈疡而设。具有清热解毒、消肿溃坚、活血止痛之功能。由白芷、陈皮、防风、赤芍、当归、穿山甲、皂刺、贝母、天花粉、乳香、没药等中药组成, 传统方剂为汤剂, 服用不方便, 我们经过部分药材水提和直接粉碎制成胶囊, 为保证制剂质量, 用正交试验法研究

[收稿日期] 2006-01-04

[通讯作者] * 李奉勤, Tel: (0311) 85901397; E-mail: lfqr@163.com

了提取部分生产工艺。

1 实验材料

1.1 药材 白芷、陈皮、防风、赤芍、当归、穿山甲、皂刺、贝母、天花粉、乳香、没药、甘草购于安国中药材市场,符合中国药典(2005 版)一部标准。

1.2 化学对照品 芍药苷由中国药品生物制品检定所提供,批号:0736-200219。

1.3 仪器与试剂 LC-10ATvp 高效液相色谱仪(生产厂家:日本岛津),甲醇为色谱纯,其余为分析纯。

2 实验方法

2.1 因素、水平的确定 传统的给药方法是水煎煮后分次服用,因此白芷 6 g、陈皮 18 g、防风 12 g、赤芍 12 g、当归 12 g、穿山甲 12 g、皂刺 12 g、天花粉 12 g、甘草 12 g 等 9 味药材用水提取,烘干后与乳香、没药和贝母直接粉碎,制粒装胶囊,本文重点研究提取用水量、提取时间、提取次数 3 个因素,每个因素 3 个水平,故选用 $L_9(3^4)$ 正交试验,因素水平见表 1。

表 1 因素水平表

水平	因 素			
	A 用水量(倍)	B 提取时间(min)	C 提取次数	D 空白
1	8	30	1	1
2	6	90	2	2
3	10	60	3	3

2.2 样品的制备 按处方量称取药材加表 2 规定量的水、提取规定的次数和时间。合并提取液,滤过,浓缩至 1:1,备用。

2.3 含量测定方法

2.3.1 色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填料;甲醇-水(30:70)为流动相;检测波长为 230 nm。理论塔板数按芍药苷峰计算,应不低于 3 000。

2.3.2 对照品溶液的制备 精密称取经五氧化二磷干燥至恒重的芍药苷对照品约 10 mg,置 100 mL 量瓶中,加 30% 甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀,为对照品溶液 I;精密量取 30 mL,置 50 mL 量瓶中,加 30% 甲醇稀释至刻度,摇匀,即得对照品溶液 II(每 1 mL 中含芍药苷 0.06 mg)。

2.3.3 测定法 分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各 10 μ L,注入高效液相色谱仪,测定峰面积,计算即得(做平行样取平均值)。

2.3.4 线性关系考察 分别精密吸取对照品溶液 I 5 mL 和对照品溶液 II 4 mL, 8 mL, 分别置 10 mL

容量瓶中,用 30% 甲醇稀释至刻度,摇匀;编号分别为 A, B, C, 精密吸取 A, B, C 及对照品溶液 I, II 各 10 μ L,注入色谱仪,测量峰面积值,得回归方程 $Y = -1.4 \times 10^4 + 2.05 \times 10^6 X$, 相关系数 $r = 0.9999$, 结果表明,芍药苷在 0.261 8- 1.091 μ g 范围内,浓度与峰面积呈良好线性关系。

2.3.5 精密度试验 取同一批样品分别按上述方法测定 5 次,记录芍药苷峰面积,结果 RSD= 1.92% ($n = 5$)。

2.3.6 稳定性试验 取同一批样品溶液,在 0, 2, 4, 6, 8, 24 h 分别进样 10 μ L,记录芍药苷峰面积,结果 RSD= 1.44% ($n = 6$)。

2.3.7 回收率试验 取已知含量的同一批样品(4.512 8 mg/g)9 份,分为 3 组,分别精密加入 25 mL 不同浓度的芍药苷对照品的 30% 甲醇溶液,按供试品制备方法处理,测定,计算平均回收率为 99.5%, RSD 为 1.70%。

表 2 正交试验安排及结果

因素	A	B	C	D	含量 (mg/g)
	用水量 (倍)	提取时间 (min)	提取次数 (次)	空白	
1	1	1	1	1	17.03
2	1	2	2	2	23.87
3	1	3	3	3	15.09
4	2	1	2	3	16.57
5	2	2	3	1	14.27
6	2	3	1	2	23.64
7	3	1	3	2	10.21
8	3	2	1	3	17.77
9	3	3	2	1	19.10
含量					
K_1	18.66	14.60	19.48	16.80	
K_2	18.16	18.64	19.85	19.24	
K_3	15.69	19.27	13.19	16.47	
R	2.97	4.67	6.66	2.77	

3 结果与分析

从极差 R 看,影响因素大小顺序为提取次数、提取时间、加水量,结合 K 值,各因素最佳水平为 $A_1B_3C_2$,即加 8 倍量水提取 2 次、每次 60 min。对所

选的工艺进行了 3 批验证,从结果看基本稳定可靠。

表 3 方差分析(含量)

方差来源	离差平方和	自由度	方差	F 值	P 值
A	15.14	2	7.57	1.10	> 0.05
B	38.48	2	19.24	2.81	> 0.05
C	84.10	2	42.05	6.13	> 0.05
D(误差)	13.71	2	6.86	1.00	

F 检验临界值: $F_{1-0.01(2,2)} = 99.00$; $F_{1-0.05(2,2)} = 19.00$ 。

4 讨论

本研究结果显示,提取时间越长含量并不高,可

能与芍药苷遇热易分解有关^[1,2],本方剂优选的工艺基本稳定适合于大生产,为仙方活命胶囊的大生产提供参考。

[参考文献]

- [1] 黄夏敏,彭中芳.白芍在中成药生产过程中芍药苷含量变化的研究[J].中药新药与临床药理,1998,9(4):236.
- [2] 李淑芝,郭亚键.不同煎煮条件对芍药苷煎出量的影响[J].中成药,1999,21(3):115.