

维康胶囊的提取工艺优选及成型工艺研究

郑海云, 杜守颖

(北京中医药大学中药学院, 北京 100102)

摘要: 采用正交设计法, 以人参皂苷 Rg_1 和人参皂苷 Re 的总含量为考察指标, 对维康胶囊的加醇量、提取次数、提取时间三因素进行优选研究。确定了合理可行的提取工艺条件, 即加 70% 乙醇量为 24 倍量(8, 8, 8), 回流 3 次, 每次 2h。并确定了维康胶囊的成型工艺。

关键词: 维康胶囊; 正交设计; 人参皂苷 Rg_1 ; 人参皂苷 Re ; 成型工艺

中图分类号: R283.6 **文献标识码:** B **文章编号:** 1005-9903(2005)05-0006-02

维康胶囊系由人参、黄芪、灵芝等中药提取加工, 再添加维生素 A、B₁、C、E、甲基橙皮苷等西药而制成, 具有健脾固本, 益气扶正, 安神益智, 延缓衰老的作用。

根据处方可知该药的主要有效成分为皂苷类成分、黄酮类成分、多糖类成分、有机酸类成分等^[2]。其中大多数成分为脂溶性成分, 故直接采用 70% 乙醇提取。以人参皂苷 Rg_1 和人参皂苷 Re 的总含量为考察指标, 采用高效液相法测定其含量。本文通过对乙醇用量、提取时间、提取次数的考察, 优选了提取工艺。并考察了维康胶囊的成型工艺。

1 仪器、药品与试剂

1.1 仪器 高效液相色谱仪 Agilent 1100、VWD 检测器、Agilent 工作站, Hypersil ODS2 柱(5 μ m, 4.6 × 250mm, 大连依利特), CX-300 型超声波清洗器(50w ~ 3000w, 北京医疗设备二厂), 电子天平(北京分析仪器厂)。

1.2 药品与试剂 人参皂苷 Rg_1 和人参皂苷 Re 对照品(中国药品生物制品鉴定所提供, 批号分别为 0703-200119、110754-200218), 药材由北京华邈中药工程技术开发中心提供。乙腈(色谱纯, 天津市康科德科技有限公司), 娃哈哈纯净水(杭州娃哈哈集团有限公司), 甲醇(色谱纯, 天津市康科德科技有限公司), 氨水(分析纯, 北京东方精细化学品有限公司), 磷酸(分析纯, 北京世纪红星化工有限公司), 正丁醇(分析纯, 北京北化精细化学品有限公司)。

2 提取工艺研究

2.1 实验因素与水平的确立 本方的君药为人参, 选取其中的人参皂苷 Rg_1 和人参皂苷 Re 的含量之和作为考察指标, 选用 $L_9(3^4)$ 正交试验表安排试验, 每个试验重复两次, 对工艺中的乙醇用量(A), 提取时间(B), 提取次数(C)三因素进行考察, 同时, 每个因素取三个水平。见表 1。

表 1 因素与水平表

因素	A	B	C
水平	加入量(倍数)	提取时间(h)	提取次数(次)
1	6	1.0	2
2	8	1.5	3
3	10	2.0	4

2.2 实验方法与结果 按处方配比称取药材 30g, 共 18 份。按照 $L_9(3^4)$ 正交试验表所列条件进行样品的提取, 每个试验号平行操作 2 次。提取液水浴浓缩, 减压干燥, 称重。精确称取干浸膏 1.2g, 精密加入水饱和的正丁醇 50mL, 放置一夜后, 超声 30min, 滤过, 精密吸取续滤液 25mL, 以氨试液萃取 2 次, 每次 20mL。再以水饱和的正丁醇 20mL 萃取氨试液一次, 弃去氨试液。合并正丁醇液, 减压回收正丁醇至干, 精密加入 5mL 甲醇, 作为供试液。

另取人参皂苷 Rg_1 和人参皂苷 Re 对照品, 加甲醇分别制成每 mL 含 0.55mg 人参皂苷 Rg_1 和 0.42mg 人参皂苷 Re 的对照品溶液。

2.3 高效液相色谱法测定人参皂苷 Rg_1 和人参皂苷 Re 的含量^[1]。

2.3.1 色谱条件 色谱柱: Hypersil ODS2 柱(5 μ m, 4.6 × 250mm, 大连依利特); 柱温: 室温; 流动相: 乙腈 - 0.05% 磷酸(99: 400); 流速: 1mL/min; 检测波长: 203nm。

2.3.2 标准曲线的制备 精密吸取人参皂苷 Rg_1 对照品溶液 2、4、6、8、10 μ L 分别进样, 以人参皂苷 Rg_1 对照品的含量为横坐标, 峰面积值为纵坐标, 绘制标准曲线。其回归方程为 $Y = 292.31X - 98.354$, 相关系数 $r = 0.9997$, 结果表明, 人参皂苷 Rg_1 在 1.10 μ g~5.50 μ g 范围内线性关系良好。精密吸取人参皂苷 Re 对照品溶液 2、4、6、8、10 μ L 分别进样, 以人参皂苷 Re 对照品的含量为横坐标, 峰面积值为纵坐标, 绘制标准曲线, 其回归方程为 $Y = 226.82X + 3.93$, 相关系数 $r = 0.9998$, 结果表明, 人参皂苷 Re 在 0.84 μ g~4.20 μ g 范围内线性关系良好。

2.3.3 样品测定 精密吸取供试品液 10 μ L 注入液相色谱仪, 测定, 计算人参皂苷 Rg_1 和人参皂苷 Re 的含量, 结果见表 2。

表 2 实验安排和试验结果

实验号	A 乙醇 用量	B 提取 时间	C 提取 次数	D 空白	出膏率 (%)	人参皂苷 Rg_1 、 Re 总含量(mg/g)	
						X1	X2
1	1	1	1	1	18.50	0.8681	0.8474
2	1	2	2	2	18.17	1.6683	1.4874
3	1	3	3	3	21.67	1.8710	1.5697
4	2	1	2	3	18.84	2.9392	2.8262
5	2	2	3	1	20.84	3.0578	2.5340
6	2	3	1	2	18.00	3.3451	3.4468
7	3	1	3	2	20.67	1.8454	2.0923
8	3	2	1	3	21.67	3.4136	3.1549
9	3	3	2	1	20.84	3.7845	4.0089
K_1	8.3120	11.4186	15.0759	15.1007		$G = 44.7607$	
K_2	18.1491	15.3160	16.7145	13.8853		$CT = G^2/N = 111.3064$	
K_3	18.2995	18.0261	12.9703	15.7747		$Q = K_1^2 + K_2^2 + K_3^2$	
R	9.9875	6.6075	3.7442	1.8894		$SS = Q/6 - CT$	
SS	10.9190	3.6773	1.1744	0.3060			

2.4 实验数据统计与方差分析 表 2 和表 3 的试验结果表明, 提取时间(B), 提取次数(C), 乙醇的用量(A) 对于人参皂苷 Rg_1 、Re 总含量均有显著性影响, $A > B > C$ 。在 A 因素中, $A_3 > A_2 > A_1$, 但是 A_3 与 A_2 相差不大, 为节约成本, 选择 A_2 水平; 在 B 因素中, $B_3 > B_2 > B_1$, 选择 B_3 水平; 在 C 因素中, $C_2 > C_1 > C_3$, 所以选择 C_2 水平。故最佳工艺为 $A_2B_3C_2$, 即用 70% 乙醇回流 3 次, 每次加 8 倍量, 回流 2h^[3]。

表 3 人参皂苷 Rg_1 和人参皂苷 Re 的含量方差分析表

方差来源	离差平方和	自由度	方差	F 值	显著性
A	10.919	2	5.4595	92.185	$P < 0.01$
B	3.677	2	1.8387	30.404	$P < 0.01$
C	1.174	2	0.5872	10.667	$P < 0.01$
误差	0.306	11	0.0278		

$F_{0.01}(2, 9) = 8.02, F_{0.05}(2, 9) = 4.26$

3 成型工艺研究

3.1 辅料种类选择 根据样品的出膏率及加入维生素等药品的量, 选用 0 号胶囊, 装量 0.50g/粒。

3.2 制粒后装胶囊 即将处方中的药物混匀, 加入适量乙醇制成软材, 制粒, 再装入 0 号胶囊。从是否分层、均匀程度、装量、颜色四个方面加以比较, 结果表明制粒后装胶囊, 药粉和辅料混合均匀, 颜色均一, 可以达到 0.5g/粒的装量。

3.3 制粒乙醇浓度的选择 将处方中的药物混匀, 采用不同浓度的乙醇制粒。从软材的性状、制粒难易、颗粒色泽三个方面比较了 85%、90%、95% 乙醇制粒的效果, 结果以 95% 乙醇制得软材, 粘性适中, 制粒容易, 颗粒色泽均匀, 效果最好。故选择了 95% 乙醇制软材。

最后确定的工艺为: 称取浸膏适量, 加入淀粉适量, 研匀后过筛, 再依次加入维生素 A、维生素 B₁、甲基橙皮苷、维生素 C、维生素 E, 混合均匀后, 加入适量的 95% 乙醇制成软材, 过筛制粒, 60℃干燥 1h, 过筛整粒, 按每粒 0.5g 的装量装入 0 号胶囊, 即得。

4 讨论

维康胶囊中的人参、黄芪、灵芝提取所得浸膏, 在空气中极易吸潮, 在制备成品的过程中应先将浸膏与淀粉混合均匀后, 再与其他的药物混合; 由于处方中甲基橙皮苷、维生素 A、维生素 B₁ 的量较少, 在混合时候采用等量递增法。

参考文献:

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S] 一部. 北京: 化学工业出版社, 2000. 6.
- [2] 郑虎占, 董泽宏, 余靖, 等. 中药现代研究与应用[M] 第一卷. 北京: 学苑出版社, 1997. 119.
- [3] 金丕焕, 詹绍康, 张照寰. 医用统计方法[M]. 上海: 上海医科大学出版社, 1992. 91.