

扶正抗喘口服液制备工艺研究

杨抒宁, 张立(北京中医药大学药厂, 北京 100029)

摘要: 以黄芪甲甙为测定指标, 对扶正抗喘口服液的提取工艺进行了研究。经两种方法提取黄芪甲甙结果表明: 水提醇沉法优于 70% 醇提法; 采用水蒸汽蒸馏法提取白术挥发油并优选出最佳提取时间和药材粉碎度; 通过正交试验优选出最佳工艺路线。

关键词: 黄芪甲甙; 制备工艺; 正交试验; 扶正抗喘口服液

中图分类号: 283.6 **文献标识码:** D **文章编号:** 1005-9903(2000)06-0006-03

扶正抗喘口服液由黄芪、太子参、白术、茯苓、生地等药物组成, 具有补气健脾, 敛肺固本、防感止喘的功效, 主要用于哮喘缓解期的治疗, 能有效地增强机体免疫力。本研究根据方剂中君、臣、佐、使配伍关系以及药物有效成分的性质, 分别对主药黄芪进行了两种不同提取方法的研究, 对白术挥发油的提取条件进行了考察, 并对全方制备工艺进行了正交试验设计, 优选出最佳工艺路线, 经过稳定性试验表明: 该制备工艺稳定, 质量可靠。

1 仪器与材料

CS930 型薄层扫描仪(日本岛津公司)。药材购自北京市药材公司。黄芪甲甙对照品由中国药品生物制品检定所提供。所用试剂均为分析纯。

2 黄芪甲甙提取方法的选择与测定

黄芪为常用中药材, 具有扶正、抗炎、镇静、镇痛等作用, 其主要有效成分为黄芪甲甙^[1], 采用 70% 醇提法与水提醇沉法进行提取效果比较, 并测定黄芪甲甙的提取量, 以确定适宜的提取方法。

2.1 供试液的制备

2.1.1 70% 醇提法 称取黄芪药材 30g, 分别加 10 倍量 70% 乙醇回流提取 3 次, 每次 1h, 合并提取液, 回收乙醇, 加水至 40ml, 静

置, 过滤, 滤液加入水饱和的正丁醇萃取 4 次, 每次 20ml, 合并正丁醇液, 加 5% NaHCO₃ 溶液洗涤 2 次, 每次 20ml, 再加水 20ml 洗涤 1 次, 蒸干正丁醇萃取液, 残渣加水 5ml 使溶解, 加入事先处理好的 D101 型大孔吸附树脂柱上(10×12cm、湿法装柱), 先用水 50ml 冲洗, 再用 70% 乙醇 50ml 洗脱, 接收洗脱液, 蒸干, 残渣加甲醇溶解并定容至 5ml, 作为供试品溶液。

2.1.2 水提醇沉法 称取黄芪药材 30g, 分别加 10 倍量水煎煮 3 次, 每次 1h, 合并煎液, 浓缩, 加乙醇适量使含醇达 70%, 静置, 过滤, 回收乙醇, 加水至体积 40ml, 静置, 过滤, 滤液同前操作, 供为供试品溶液。

2.2 黄芪甲甙的薄层扫描测定^[1]

2.2.1 薄层层析条件 吸附剂为硅胶 G-0.3% CMC-Na 薄层板; 展开剂为氯仿-甲醇-水(65: 35: 10) 10℃ 以下放置, 取下层液; 显色剂为 5% 硫酸乙醇, 105℃ 烘约 10min。

2.2.2 薄层扫描条件 波长= 410nm, 单波长反射锯齿扫描(狭缝(1.2×1.2 Sx= 3))。

2.2.3 样品测定 分取 3 个批号的黄芪药材各 30g, 依照 2.1“供试品的制备”项下 70% 醇提法操作, 制成 3 份供试品溶液; 另取同上 3 个批号的黄芪药材各 30g, 依照水提醇沉法操作, 制成 3 份供试品溶液。分别吸取上述供试品溶液各 5μl, 黄芪甲甙对照品溶液 5μl, 依法点样, 展开, 扫描测定并计算含

量,见表1。

表1 两种不同提法含量比较

样品	70%醇提法含量(mg/g)	水提法含量(mg/g)
1号黄芪药材	0.15	0.25
2号黄芪药材	0.17	0.26
3号黄芪药材	0.21	0.33

通过两种不同提取方法的比较试验表明:采用水提醇沉法提取出的黄芪甲甙量明显高于70%醇提法。

3 白术挥发油的提取

白术在方剂中为臣药,具有健脾益气、燥湿利水的功效,其挥发性成分主要为苍术醇、苍术酮等,为有效成分,本工艺采用水蒸汽蒸馏法提取白术挥发油,取白术药材适当粉碎,过直径为2mm和5mm的筛,分别取两种规格的白术药材颗粒各100g,分别加水6倍量,以挥发油提取率为检测指标,选用三因素二水平正交表安排试验,优选白术药材的粉碎度和提油时间,结果见表2、表3。

表2 因素水平表

因素 水平	A 药材粉碎度(mm)	B 提取时间(h)	C 加水量(倍)
1	5	4	6
2	2	8	6

表3 L₄(2³)试验表

试验号	因素			提油率(%)
	A	B	C	
1	1	1	1	1.0
2	1	2	2	1.2
3	2	1	2	1.1
4	2	2	1	1.3
I j	2.2	2.1	2.3	
II j	2.4	2.5	2.3	
R	0.2	0.4	0	

通过直观分析可以看出,因素B即提取时间对提油率影响最大,最优条件为:A₂B₂C

即药材粉碎度为2mm,提取时间为8h,加水量为6倍。

4 口服液制备工艺的正交试验设计

根据上述试验结果,拟定本工艺路线为白术单独提取挥发油,黄芪与太子参、茯苓等六味药材共煎,乙醇沉淀,采用正交试验设计法分别优选水提和醇沉两部分最佳工艺条件。

4.1 水提取正交试验 取处方量黄芪、太子参等药材,依照正交试验条件煎煮,取煎液测定黄芪甲甙含量,并折合成口服液每支(10ml)黄芪甲甙含量。选取四因素三水平进行试验,见表4、表5、表6。

表4 因素水平表

因素 水平	A 提取次数	B 煎煮时间(h)	C 加水量(倍)	D
1	1	1.5	6	空
2	2	1	8	列
3	3	0.5	10	

表5 L₉(3⁴)正交试验计算表

试验号	因素				黄芪甲甙 含量 (mg/10ml)
	A	B	C	D	
1	1	1	1	1	2.70
2	1	2	2	2	2.54
3	1	3	3	3	2.30
4	2	1	2	3	3.64
5	2	2	3	1	3.50
6	2	3	1	2	2.61
7	3	1	3	2	3.75
8	3	2	1	3	3.10
9	3	3	2	1	2.88
I j	7.54	10.09	8.41	9.08	
II j	9.75	9.14	9.06	8.90	
III j	9.73	7.79	9.55	9.04	
R _j	246.58	246.03	244.01	243.38	
S _j	1.07	0.89	0.22	0.01	

表 6 方差分析表

方差来源	离差平方和	自由度	方差	F 比	P
A	$S_A = S_1 = 1.07$	2	$S_A/2 = 0.54$	54	$< 0.05^*$
B	$S_B = S_2 = 0.89$	2	$S_B/2 = 0.45$	45	$< 0.05^*$
C	$S_C = S_3 = 0.22$	2	$S_C/2 = 0.11$	11	< 0.10
E	$S_E = S_D = 0.01$	2	$S_E/2 = 0.01$		

[$F_{1-0.10(2,2)} = 9, F_{1-0.05(2,2)} = 19, F_{1-0.01(2,2)} = 99$]

结果分析 以黄芪甲甙含量为测定指标,经统计分析表明:因素 A 对试验有显著影响,其中 $A_2 > A_3 > A_1$;因素 B 对试验有显著影响,其中 $B_1 > B_2 > B_3$;因素 C 为不显著因素。从节约能源、节省工时考虑,确定加水量为 8 倍,最佳工艺条件应为: $A_2B_1C_2$ 。

表 7 因素水平表

因素 水平	A	B	C	D
	相对密度	醇沉浓度(%)	静置时间(h)	
1	1.10	80	24	空
2	1.15	70	48	列
3	1.20	60	72	

表 8 $L_9(3^4)$ 正交试验计算表

试验号	因素				黄芪甲甙 含量 (mg/10m)
	A	B	C	D	
1	1	1	1	1	2.98
2	1	2	2	2	3.11
3	1	3	3	3	3.29
4	2	1	2	3	2.60
5	2	2	3	1	2.83
6	2	3	1	2	3.16
7	3	1	3	2	1.98
8	3	2	1	3	2.48
9	3	3	2	1	2.64
I j	9.38	7.56	8.62	8.45	
II j	8.59	8.42	8.35	8.25	
III i	7.10	9.09	8.10	8.37	
Rj	212.18	210.68	209.63	209.52	
Sj	0.90	0.40	0.05	0.01	

4.2 醇沉条件正交试验 在前述水提取试验基础上,进一步优选醇沉最佳条件,以黄芪甲甙为检测指标,选择水提取液浓缩程度(以相对密度表示)、醇沉浓度及在 0~ 5℃ 温度下的静置时间三个因素进行试验,见表 7、表 8、表 9。

结果分析:因素 A 对试验结果有高度显著影响,且 $A_1 > A_2 > A_3$;因素 B 对试验结果有显著影响,且 $B_3 > B_2 > B_1$;因素 C 为不显著因素,从节约能源及缩短生产周期考虑,可选择 C_1 。最佳醇沉条件为: $A_1B_3C_1$ 即水煎液浓缩至相对密度为 1.10,醇沉浓度为 60%,静置 24h。

表 9 方差分析表

方差来源	离差平方和	自由度	方差	F 比	P
A	$S_A = S_1 = 0.90$	2	0.45	22.5	$< 0.01^{**}$
B	$S_B = S_2 = 0.40$	2	0.20	10	$< 0.05^*$
C	$S_C = S_3 = 0.05$	2			
D	$S_D = S_4 = 0.01$	2			
E	$S_E = S_C + S_D = 0.06$	4	0.02		

[$F_{1-0.10(2,4)} = 4.32, F_{1-0.05(2,4)} = 6.94, F_{1-0.01(2,4)} = 18.0$]

5 小结

扶正抗喘口服液的提取工艺确定为:白术药材粉碎为 2mm 的颗粒,加水 6 倍量,提取 8h;黄芪等六味加水 8 倍量水,提取 2 次,各 1.5h,药液浓缩至相对密度为 1.10 的浸膏,醇沉浓度为 60%,静置 24h。

参考文献:

[1] 李玲. 黄芪及其复方制剂中黄芪甲甙的薄层扫描法测定[J]. 中成药, 1993, 15(6): 10~11.