

用正交设计法研究双参归芪胶囊最佳提取工艺

李 忠¹, 吴晓文¹, 李新阳¹, 姜建兵¹, 申庆亮²

(1 山东解放军 55315 部队, 曲阜 273125; 2 山东济宁市久益中药研究所, 兖州 272100)

关键词: 正交设计; 双参归芪胶囊; 生产工艺

中图分类号: R283.6 文献标识码: D 文章编号: 1005-9903(2000)05-0018-02

双参归芪胶囊是根据中医中药理论设计, 由中药双花、苦参、土茯苓、当归、黄芪、莪术组成, 具有清热解毒、养血活血、祛风止痒作用, 用于治疗血热、血燥型银屑病。为保证制剂质量及治疗效果, 用正交设计法研究其最佳生产工艺。

1 实验材料

双花、苦参、土茯苓、当归、黄芪、莪术, 均符合中国药典(1995年版)一部有关规定, 购自山东省济南市药材公司。

紫外分光光度计 751GW 上海分析仪器厂。

2 因素-水平的选择与确定

本新药以中药经提取制备胶囊。其考察因素为用水量、提取液的 pH 值、提取时间、提取次数、乙醇处理时的含醇量、及醇溶液的 pH 值等 6 个因素。每个因素选择 3 个水平、列因素-水平表见表 1。

表 1 生产工艺研究因素-水平表

因素	用水量 (倍)	pH 值	时间 (min)	次数	含醇度 (%)	醇液 pH
水平 1	8	5	30	2	60	5
水平 2	10	7	45	3	70	7
水平 3	12	9	60	4	80	9

3 实验方法

3.1 正交设计 根据因素-水平表, 不考虑因素间的交互作用, 故选择: $L_{18}(3^7)$ 正交设

计表, 实施方案见表 2。

3.2 样品的制备 按处方投料, 加规定量的调到规定的 pH 值的水煎煮规定的时间和次数, 双层纱布滤过, 滤液浓缩至 1: 1, 加乙醇至规定的浓度, 调至规定的 pH 值, 静置 48h, 滤过, 滤液回收乙醇至无醇味, 加水定容至 1: 1, 静置 48h, 滤过, 定容, 取样作总提取物及绿原酸的测定。

3.3 总提取物的测定 精密吸取样品液 10ml, 置干燥至恒重的蒸发皿, 水浴蒸干, 于 105℃ 干燥箱中干燥 3h, 取出, 置干燥器中, 冷却 30min, 迅速称定重量, 计算每 1ml 中总固体量, 结果见表 2。

3.4 绿原酸的测定 精密吸取样品液 0.5ml, 加无水乙醇 5ml, 置离心管中, 3000rpm 离心 5min, 精密吸取上清液 0.5ml, 置 50ml 量瓶中, 加无水乙醇至刻度, 摇匀, 于 324nm 测定吸收度。结果见表 2。

4 结果分析

分别按照总提取率、绿原酸吸收度统计分析, 并以总提取率×绿原酸吸收度作为综合评价指标进行评价。现以综合评价指标进行分析。

各因素的影响大小顺序为: B> F> E> C> A> D, 即提取液的 pH 值、醇溶液的 pH 值为最重要因素, 含醇浓度、提取时间也是重要因素, 加水量及提取次数影响不大。各因素应该选择 $A_3B_2C_3D_1E_1F_1$ 。

5 小结与讨论

最佳提取工艺为: 取生药, 加 12 倍量的

表2 正交设计实施方案及统计分析表

实验 序号	用水量 A	pH 值 B	时间 C	次数 D	含醇量 E	醇 pH F	G	提取率 (%)	绿原酸 吸收度	综合 指标
1	1	1	1	1	1	1	1	11.407	0.495	5.646
2	1	2	2	2	2	2	2	12.290	0.483	5.936
3	1	3	3	3	3	3	3	13.794	0.206	2.842
4	2	1	1	2	2	3	3	12.440	0.287	3.570
5	2	2	2	3	3	1	1	11.201	0.599	6.709
6	2	3	3	1	1	2	2	9.444	0.561	5.298
7	3	1	2	1	3	2	3	11.103	0.572	6.351
8	3	2	3	2	1	3	1	16.530	0.614	10.149
9	3	3	1	3	2	1	2	17.118	0.390	6.676
10	1	1	3	3	2	2	1	13.446	0.431	5.795
11	1	2	1	1	3	3	2	11.554	0.462	5.338
12	1	3	2	2	1	1	3	10.819	0.592	6.405
13	2	1	2	3	1	3	2	13.253	0.269	3.565
14	2	2	3	1	2	1	3	14.857	0.697	10.355
15	2	3	1	2	3	2	1	12.916	0.275	3.552
16	3	1	2	2	3	1	2	13.062	0.277	3.618
17	3	2	3	3	1	2	3	17.746	0.456	8.092
18	3	3	1	1	2	3	1	12.629	0.198	2.501
K_1	31.962	28.545	27.283	35.489	39.155	39.409	34.352			
K_2	33.647	46.579	32.584	33.230	34.833	35.024	30.431			
K_3	37.447	24.773	42.531	33.679	28.410	27.965	37.615			
R	0.914	3.006	1.529	0.317	1.791	1.907	1.197			

pH 值为 7 的水,煎煮 2 次,每次 1h,滤过,合并滤液,浓缩至 1:1,加乙醇使含醇量达 60%,调节 pH 至 5,静置 48h,滤过,滤液回收乙醇,浓缩成浸膏,于 70℃ 左右干燥,备用。

本品以清热解毒为主,辅以活血化瘀,方中金银花为君药,以绿原酸为评价指标。金银

花中主要含绿原酸,苦参中主要含生物碱,当归中主要含阿魏酸,黄芪中主要含甙类,均可溶于水及乙醇中,故生产工艺确定为水提醇沉法。此几类成分在水及醇中的溶解度均受 pH 值的影响。提取液的 pH 值及醇溶液的 pH 值、提取时间为最重要因素,其次为醇沉浓度,加水量及提取次数对结果影响不大。