

正交设计法研究益肾坚骨胶囊的最佳生产工艺

刘俊亭¹, 申庆亮²

(1 解放军第 371 医院, 新乡 453000; 2 济宁市久益中药研究所, 兖州 272100)

关键词: 益肾坚骨胶囊; 正交设计; 制备工艺

中图分类号: R283.6 文献标识码: D 文章编号: 1005-9903(2001)01-0008-02

益肾坚骨胶囊是以中药葛根、黄芪、补骨脂、骨碎补、菟丝子、川续断、威灵仙、当归、川芎、白芍等中药组成, 具有益肾养血、活络止痛的作用, 用于治疗颈椎、胸椎、腰椎骨质增生, 肢体麻痹, 脊柱活动受限等症。为保证制剂质量, 特用正交设计法研究其最佳生产工艺。

1 实验材料

1.1 中药 符合中国药典(2000 年版)一部有关规定。

1.2 芦丁 对照品 中国药品生物制品检定所提供。

1.3 紫外分光光度计 751GW 上海分析仪器厂。

2 正交设计

2.1 因素-水平的选择 传统的给药方法为水煎煮, 分次服用, 因此, 提取方法确定为水提法。为减小服用体积, 防止吸水, 用乙醇除去部分非有效成分。重点考察的因素为: 水的用量、提取时间、提取次数及醇沉时的含醇量 4 个因素。每个因素选择 3 个水平。列因素-水平表见表 1。

表 1 因素-水平表

因素	用水量(倍)	提取次数	提取时间(min)	醇沉浓度(%)
水平 1	8	2	30	50
水平 2	10	3	45	60
水平 3	12	4	60	70

2.2 正交设计表、实验结果及统计分析表

3 实验方法

3.1 样品的制备 按照处方投料, 加表 2 中规定量水, 煎煮规定的时间和次数, 滤过, 浓缩至 1:2, 加乙醇至规定的含醇量, 静置 48h, 过滤, 回收乙醇, 加水至 200ml, 备用。

表 2 正交设计及统计分析表

实验序号	加水量 (倍)	提取次数	煎煮时间 (min)	醇沉浓度 (%)	评价指标
1	1	1	1	1	33.20
2	1	2	2	2	65.10
3	1	3	3	3	21.31
4	2	1	2	3	20.35
5	2	2	3	1	59.46
6	2	3	1	2	52.17
7	3	1	3	2	57.51
8	3	2	1	3	37.24
9	3	3	2	1	40.67
K1	119.61	111.06	122.61	133.33	
K2	131.98	161.80	126.12	174.78	
K3	135.42	114.15	138.28	78.90	
k1	39.87	37.02	40.87	44.44	
k2	43.99	53.93	42.04	58.26	
k3	45.14	38.05	46.07	26.30	
R	5.27	16.91	5.22	31.96	

3.2 总提取物的测定 精密量取样品溶液 10ml, 置干燥至恒重的蒸发皿中, 于水浴上蒸干, 在 105℃干燥 3h, 移至干燥器中冷却 30min, 迅速称定重量, 计算提取率。

3.3 总黄酮测定 [中国药典 2000 年版(一部)新增与修订内容汇编, 1999: 8; 111, 国家药典委员会]: 精密量取供试品 0.2ml 置 25ml 量瓶中, 加水 2ml, 摇匀, 加 1% 亚硝酸钠溶液 1ml, 摇匀, 放置 6min, 加 5% 硝酸铝溶液, 摇匀, 放置 6min, 加 10% 氢氧化钠溶液, 摇匀, 放置 15min, 于 500nm 波长处测定吸收度。

4 结果及其分析

以提取率、总黄酮吸收度的乘积为综合评价指

标。结果见表 2。

方差来源	离平方和	自由度	方差	F	P
B	539.4020	2	269.7010	11.8327	< 0.05
D	1541.5224	2	770.7612	33.8160	< 0.01
误差 e	91.1712	4	22.7928		

$$F_{0.05} = (1, 4) = 7.71, F_{0.01} = (1, 4) = 21.20$$

从极差 R 看, 影响因素的大小顺序: $D > B > A > C$, 提取次数 B 及醇沉浓度 D 各水平间有显著差异。结合 K 值, 最佳工艺为: $A_3B_2C_3D_2$ 。即用生药

12 倍量水煎煮 3 次, 每次 60min, 滤过, 滤液浓缩至 1: 1, 加乙醇使含醇量达 60%。

5 讨论

本研究结果是以提取物重量及总黄酮的吸收度的乘积为评价指标。本品中葛根、补骨脂等均含黄酮类成分。因暂时未取得葛根素标准品, 故用芦丁作参照物, 用比色法测定总黄酮。参照《中国药典》“益心酮”含量测定方法, 结果在 500nm 处有特征吸收, 故参考其方法测定总黄酮。