

慢咽宁袋泡剂制备工艺研究

胡惠平, 王晓华, 吴宗好(安徽省医学科学研究所, 合肥 230061)

关键词: 慢咽宁袋泡剂; 制备工艺; 正交设计; 水溶性浸出物

中图分类号: R283.6 文献标识码: D 文章编号: 1005-9903(2001)01-0015-02

慢咽宁袋泡剂是根据老中医巴坤杰先生的临床经验方研制而成的中药袋泡剂, 全方由太子参、地黄等七味药组成, 具有养阴益气、清热化痰、消肿利咽的功效, 临床上主治慢性咽炎。本文通过对其制备工艺各道工序的条件实验研究, 以筛选出合理可行的最佳工艺条件^[1], 以期达到原方汤剂同等的临床疗效。

1 实验材料

太子参、地黄、玄参等七味药材饮片购自合肥市药材公司中药饮片厂。

2 实验方法与结果

2.1 工艺流程 取薄荷用水蒸馏, 收集挥发油另器存放; 药渣与地黄等三味加水煎煮3次, 每次2h, 合并煎液、过滤、滤液浓缩至相对密度1.20左右(80℃)加入太子参等三味药物细粉, 一次制粒、干燥、喷洒薄荷油, 密闭4h分装、灭菌、即得。

2.2 提油工艺条件筛选 取薄荷250g, 加水500ml浸泡3h, 使其充分浸透后, 用挥发油提取器(轻油)收油, 并在规定时间内量取, 对三批薄荷考察了蒸馏时间对收油率的影响, 结果见表1。

结果提示, 加热蒸馏1h内出油最快达总量的50%, 3h已基本提达98.5%, 5h提出尽, 从工业化生产降低成本和工时考虑, 以蒸馏时间3h作为提油工艺条件。

2.3 水提取工艺的正交优选 根据处方药味所含有效成分的理化性质, 取地黄等三味采用水煎煮提取以干浸膏入药。为了筛选此工艺的最佳条件, 我们设计采用 $L_9(3)^4$ 正交优选试验。分别对提取时间、提取次数、加水量三个因素, 每个因素设3个水平进行实验。又根据水提药味中所含水溶性甙类有效成分的特性和本品的袋泡剂型特点, 选择干浸膏得率和正丁醇浸出物含量, (因无化学单体对照品提

供)两个同时作为正交试验的考察指标。

表1 薄荷中挥发油提取时间与收油率的关系

样品批号	不同时间提油量累计值(ml)				
	1hr	2hr	3hr	4hr	5hr
1	0.35	0.50	0.65	0.65	0.66
2	0.25	0.45	0.60	0.61	0.61
3	0.40	0.55	0.70	0.70	0.71
均收量(ml/kg生药)	0.33	0.50	0.65	0.653	0.66
占总收油量的百分率(%)	50.0	75.6	98.5	98.9	100

2.3.1 正交试验 取按处方比例配料420g, 9份, 照正交表中各实验条件分别进行实验(见表2)

2.3.2 考察指标测定方法: ①将以各条件提取的药液浓缩, 减压干燥后称重, 再与投料量进行比较, 得出干膏得率; ②取上述干浸膏各5g, 称定重量, 置250ml锥形瓶中, 精密加入正丁醇100ml, 密塞, 超声提取3次, 每次30min, 静置过夜; 滤过取滤液50ml置已干燥至恒重的蒸发器中, 水浴蒸干后, 于105℃干燥3h, 冷却后称定重量, 再计算出投料量中正丁醇浸出物含量, 即得。

2.3.3 试验结果与方差分析 见表3、表4、表5

实验结果表明: 提取时间(A)和加水量(C)的差异均无显著性意义($P > 0.05$), 而提取次数(B)则具有极显著($P < 0.01$)和显著($P < 0.05$)性意义。由

表2 慢咽宁袋泡剂水提工艺正交实验数据表

因素水平 试验号	A 提取 时间	B 提取 次数	C 加水 量	D	考察指标	
					干浸膏 得率	正丁醇浸出 率%
1	1(1h)	1(1次)	1(6倍)	1	16.8	0.232
2	1	2(2次)	2(8倍)	2	19.6	0.601
3	1	3(3次)	3(10倍)	3	21.0	0.746
4	2(1.5h)	1	2	3	17.7	0.502
5	2	2	3	1	20.6	0.716
6	2	3	1	2	21.6	0.681
7	3(2h)	1	3	2	18.5	0.572
8	3	2	1	3	20.3	0.732
9	3	3	2	1	22.17	0.866

表 3 正交试验数据计算表

干浸膏得率	K_1	57.4	53.0	58.7	60.1	$\Sigma y_i = 178.8 \quad N = 9$ $CT = (\Sigma y_i)^2 / N = 3552.16$
	K_2	59.9	60.5	60.0	59.7	
	K_3	61.5	65.3	60.1	59.0	
	R	4.1	12.3	1.4	1.1	
正丁醇浸出率	K_1	1.579	1.306	1.645	1.814	$\Sigma y_i = 5.648 \quad N = 9$ $CT = (\Sigma y_i)^2 / N = 3.5444$
	K_2	1.899	2.049	1.969	1.854	
	K_3	2.170	2.293	2.034	1.980	
	R	0.591	0.987	0.289	0.166	

表 4 干浸膏得率方差分析

方差来源	离差平方和(SS)	自由度	均方	F 值	显著值(P 值)
A	2.847	2	1.423	13.82	$P > 0.05$
B	25.62	2	12.81	124.37	$P < 0.01$
C	0.407	2	0.203	1.971	$P > 0.05$
D(误差)	0.206	2	0.103		

表 5 正丁醇浸出率方差分析

方差来源	离差平方和(SS)	自由度	均方	F 值	显著值(P 值)
A	0.0584	2	0.292	12.42	$P > 0.05$
B	0.1762	2	0.0881	37.49	$P < 0.05$
C	0.0290	2	0.0145	6.17	$P > 0.05$
D(误差)	0.0047	2	0.00235		

表 2 可见, 最佳方案为 $A_3B_3C_2$, 即最佳提取工艺条件为提取 3 次, 每次 2h, 加水量 8 倍。

2.4 成型工艺筛选 本制剂成型是取处方中部分药打成的粉末为辅料吸取水煎煮提取事的浓缩膏而一次成型制成颗粒装袋成袋泡剂的。通过对水提取后药液浓缩的相对密度与药材打粉的粉末细度之间的关系实验, 筛选出一次成型的最佳条件, 结果见表 6。

表 6 一次成型工艺筛选

药液相对密度(80℃)	粉末细度(目)	评价指标
1.25—1.30	60—80	为液稠、干粉多、混合不均
1.20—1.25	40—60	加少量乙醇、混合均匀, 软材制粒适中
1.15—1.20	40—60	药液偏稀、干粉偏少、难以制粒

表 6 结果表明: 当药液相对密度控制在 1.20—1.25(80℃), 打粉细度过 40—60 目筛, 两者混合时, 加少量乙醇, 制得软材均匀适中, 易于制粒。

2.5 浸出率的测定 为了考察上述工艺条件筛选结果的合理性, 我们对生产样品进行了浸出率测定。方法为^[2]: 取袋泡剂 1 袋(4.5g/袋) × 5 份, 分别置于干燥至恒重烧杯中加沸水 100ml 分别浸泡不同的时间后, 取出袋泡剂, 将浸泡液浓缩至干, 称取浸出物重量, 计算出浸出率。结果见表 7。

表 7

浸泡时间(min)	10	20	30	40	50	60	80	100
浸出率%	13.5	24.8	35.7	46.2	58.4	62.3	62.8	63.0

结果表明: 样品浸泡率达 63%, 溶解性较好, 浸出率较高, 可以作为袋泡剂质控指标。

3 讨论

3.1 本品制成袋泡剂型, 主要考虑适合慢性咽炎患者。咽干、咽痒欲咳频频求饮的需要, 希望浸出物尽可能多些、药液浓些、浸出时间长些、浸出率高些, 以尽可达到原方汤剂的效果且方便。因此在进行水提取正交工艺时选择以干浸膏得率和正丁醇浸出物含量两个指标比较科学合理。

3.2 为使袋泡剂口感好、清凉爽口, 利咽润喉, 薄荷提出的挥发油在制粒干燥后加少量乙醇稀释, 均匀喷洒上去, 置密闭容器中让其尽量分散均匀, 打开后立即抽真空分装, 保存了薄荷的清凉味浓。

参考文献:

- [1] 谢秀琼主编: 中药新制剂开发与应用[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1994, 29~116.
- [2] 中华人民共和国药典委员会编. 中华人民共和国药典[S]. 一部. 广州: 广东科技出版社, 1995, 附录 XA.