

鳖龙软肝片提取工艺的研究

周新蓓, 欧阳荣, 易 斌, 王宇红, 指导老师: 张迪光
(湖南中医学院第一附属医院, 长沙 410007)

关键词: 鳖龙软肝片; 水提取; 正交试验; 芍药苷
中图分类号: R283.6 文献标识码: D 文章编号: 1005-9903(2001)03-0011-02

鳖龙软肝片由莪术、桃仁、白芍、柴胡、鳖甲、地龙、茯苓七味药物组成, 具有活血化瘀、疏肝理脾的功能。适用于慢性肝炎合并肝纤维化等症候者。其制备工艺为: 取鳖甲酌予碎断后加水煎煮三次, 第 1 次加 8 倍量的水, 第二次加 6 倍量的水, 第三次加 4 倍量的水, 每次煮提 2h, 合并三次煎煮液, 滤过, 滤液减压浓缩至相对密度为 1.20(65℃, 热测), 备用; 余药煎煮二次, 第一次加 10 倍量的水, 煮沸 1.5h, 第二次加 8 倍量的水, 煮沸 1h, 合并二次的滤液, 减压浓缩至相对密度为 1.20(65℃, 热测)^[1], 加入鳖甲浓缩液一起减压浓缩至相对密度为 1.34(65℃, 热测), 移置真空干燥箱中, 于 60℃ - 0.08MPa 干燥; 干浸膏粉碎后, 加入润湿剂、粘合剂^[2], 制成软材, 干燥, 制粒, 压片, 包糖衣, 即得。

本文对鳖龙软肝片提取工艺的研究分为两部分。一是对提取工艺合理性的研究; 二是对提取工艺条件的选择。

1 提取工艺合理性的研究

本方制剂提取工艺分为鳖甲单味水提与余药混合水提两个步骤进行。其理由为: 鳖甲含动物胶、角蛋白、碘质、维生物 D 等水溶性成分^[3], 可采用水煎

煮提取法提取, 但鳖甲属甲壳类药材, 有效成分难以煎出, 在汤剂中常为先煎或单独取汁兑服, 或以取汁后进一步加工成为干胶服用。如与其他药物一起煎煮, 可因药渣的吸附或混煎时焦糊而造成损失, 所以单独提取。实验结果见表 1。

表 1 鳖甲提取预试检测表

次 数	加水量(倍)	时间(h)	相对密度	茛三酮试验
第一次	8	2	1.040	阳性
第二次	6	2	1.020	阳性
第三次	4	2	1.000	阴性

本方除鳖甲外, 余药混合水提是因莪术、桃仁、白芍、柴胡、地龙、茯苓六味药物均含水溶性成分, 且无特殊提取要求与配伍禁忌。混合水提可缩短生产时间, 又可节约能源, 降低生产成本, 符合药厂与医院制剂生产要求。因此, 特将方中莪术等六味药物采用混合水提方法进行。

2 提取条件的选择

本制剂为全浸膏片。提取条件的筛选十分重要, 如浸泡情况(A)、煎煮时间(B)、加水量(C)是影响水提效果的主要因素。文中以芍药苷为考核指标, 用 L₉(3⁴) 正交表安排试验^[4]。

根据正交表设计提取浸膏, 实验以甲醇为溶媒, 以对照品芍药苷作对照, 采用高效液相色谱法测定

各供试品中芍药苷含量。结果由 R 值表明: 各因素的影响顺序为 $C > B > A$ 。方差分析显示 C 因素具有显著性, 以 C3B3A1 为佳。既加水煎煮二次, 第一次加 10 倍量水煎煮 1.5h, 第二次加 8 倍量水煎煮 1.0h。实验结果见表 2、表 3、表 4。

表 2 因素水平表

因素 水平	A	B	C
	浸泡情况	提取时间 (h)	加水量(药材 重量的倍数)
1	不浸泡	2 1.5	14 12
2	浸泡 1h	2 1.0	12 10
3	浸泡 2h	1.5 1.0	10 8

3 讨论

3.1 本方部分药物含有挥发性物质, 对这部分药物没有进行挥发油提取。理由: 一是在工业化生产中很难得到油, 绝大多数情况下是芳香水, 无法加入浸膏中, 如若用 β -环糊精包裹, 所用量势必很大, 要成倍增加服用量, 这是不可取的; 二是, 为了证明挥发性成分对药效有无显著性差异, 特进行了对大鼠肝纤维化程度的减轻实验^[5]。含挥发性成分的药片和不含挥发性成分的药片, 药效作用无显著性差异。因此, 未收集芳香水部分。

表 3 提取工艺正交试验设计表及结果

表头	A	B	C	D	试验结果
列号	1	2	3	4	芍药苷(mg)
1	1	1	11	1	0.434
2	1	2	2	2	0.724
3	1	3	3	3	0.870
4	2	1	2	3	0.454
5	2	2	3	1	0.742
6	2	3	1	2	0.812
7	3	1	3	2	0.217
8	3	2	1	3	0.542
9	3	3	2	1	0.405
K1	2.028	1.105	1.788	1.581	$\Sigma X = 5.20$ $\Sigma X^2 = 3.389$ $C = 3.004$
K2	2.008	2.008	1.883	1.753	
K3	1.1164	2.087	2.778	1.866	
R	0.864	0.982	1.195	0.285	

表 4 提取工艺芍药苷方差分析

变异来源	SS	V	M_s	F	P
S 总	0.385	8			
A	0.162	2	0.081	11.91	> 0.05
B	0.199	2	0.0993	14.60	> 0.05
C	1.468	2	0.734	107.99	< 0.05
误差(D)	0.0136	2	0.068		

3.2 本制剂提取溶媒是依据本方药物的理化性质确定的。其提取次数是依据预试结果所制定的, 实验结果见表 5。

表 5 提取次数研究预试结果表(提取芍药苷(%))

	第一次(1.5h)	第二次(1h)	第三次(1h)	第四次(1h)
1	1.0386	0.7288	0.0451	0.0089
2	0.9644	0.6051	0.0392	0.0036
3	1.0067	0.7040	0.0412	0.0071

从表 5 可以清楚的看出, 药材经二次提取, 绝大部分水溶性成分都被提取出来了, 第三次提出的仅有第一、二次的 5% 左右, 第四次就更少了, 因此, 煮提二次是适合的。

3.3 本制剂进行了三批中试生产, 以考察工艺的稳定性 and 可操作性, 根据三批中试产品的多项检测, 说明该制剂提取工艺是合理的、可行的。

参考文献:

- [1] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S]. 广州: 广东科技出版社, 1995, 附录: 40-41.
- [2] 范碧亭. 药剂学[M]. 上海: 上海科技出版社, 1997. 405-406.
- [3] 李家实. 中药鉴定学[M]. 上海: 上海科技出版社, 1996. 611.
- [4] 丁立芬. 数理统计方法[M]. 上海: 上海科技出版社, 1986. 160-173.
- [5] 李仪奎. 中药药理实验方法[M]. 上海: 上海科技出版社, 1991. 462.