

· 工艺与制剂 ·

中药浸膏粉吸湿动力学曲线模型适应性评价

刘晓燕¹, 何雁^{1*}, 韩修林¹, 刘微¹, 孙莎莎¹, 饶小勇², 罗晓健^{1,2*}

(1. 江西中医学院, 南昌 330004; 2. 中药固体制剂制造技术国家工程研究中心, 南昌 330006)

[摘要] 目的: 研究中药浸膏粉吸湿动力学曲线模型的适应性。方法: 采用 SPSS14.0 统计分析软件, 以相关系数 (R^2), 残差平方和 (RSS) 和 Akaike 信息准则 (AIC) 值为指标, 对 6 个常用中药浸膏粉吸湿分布曲线模型进行了适应性评价。结果: 对试验数据的适应次序为: 双指数模型最佳, 一级过程模型次之, 其余 4 种曲线模型适应性较差。结论: 双指数模型对拟合中药浸膏的吸湿过程具有更好的适应性。

[关键词] 中药浸膏粉; 吸湿; 动力学模型; 适应性

[中图分类号] R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)06-0001-06

Evaluation of Adaptability of Kinetics Curve Model of Moisture Sorption for Traditional Chinese Medicine Extract Powder

LIU Xiao-yan¹, HE Yan^{1*}, HAN Xiu-lin¹, LIU Wei¹, SUN Sha-sha¹, RAO Xiao-yong², LUO Xiao-jian^{1,2*}

(1. Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China

2. National Pharmaceutical Engineering Center for Solid Preparation in Chinese Herbal Medicine, Nanchang 330006, China)

[Abstract] **Objective:** To study the adaptability of hygroscopic kinetics curve model of traditional Chinese medicine extract powder. **Method:** SPSS14.0 statistical analysis software was employed in this study to evaluate the adaptability of the distribution curve of the moisture sorption of six extract powders of traditional Chinese medicine with the coefficient of determination (R^2), the residues sum of squares (RSS) and AIC values as index. **Result:** The double exponential model was the best, first order kinetics model was the second, and the other four kinetics models were the worst. **Conclusion:** Double exponential model has better adaptability for the fitting of the moisture sorption process of traditional Chinese medicine extract powder.

[Key words] traditional Chinese medicine extract powder; moisture sorption; kinetics model; adaptability

固体药物制剂自身所含水分是影响其稳定性的重要因素。药物吸湿后会出现流动性降低、结块等

物理变化, 导致剂量不准、称取混合等困难, 影响生产和产品质量。中药吸湿动力学主要是描述中药浸膏的吸湿过程, 对中药固体制剂的生产 and 储存有重要指导意义。目前关于中药浸膏粉吸湿动力学模型主要有双指数模型、二项式方程、Higuchi 方程、威布尔方程、一级过程、零级过程^[1-3], 这些模型散在不同的文献资料中, 它们对中药浸膏吸湿动力学过程的适应性如何未见报道。本试验采集板蓝根颗粒、十全大补片(渗漉)、乳块消片、当归补血汤、双黄连片, 不同醇沉浓度的板蓝根颗粒、双黄连片、感冒退热颗粒、当归补血汤浸膏粉及板蓝根颗粒浸膏粉与

[收稿日期] 20100927(003)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(30860382); 江西省自然科学基金项目(2008GZY0020)

[第一作者] 刘晓燕, 硕士研究生, 从事中药新剂型与新制剂的研究, Tel: 0791-7119617, E-mail: lxy4290@163.com

[通讯作者] * 何雁, 教授, E-mail: heyanyan95@yahoo.com.cn,
* 罗晓健, 教授, Tel: 0791-7119619, E-mail: luoxj98@126.com

乳糖、硫酸钙、糊精、淀粉、甘露醇、微晶纤维素(MCC)配伍(1:1)的平衡吸湿数据,并且选取文献中黄芪、当归、感冒退热^[1],九节茶^[4],愈痢灵^[3],十全大补(水提)^[5],十全大补(水提)浸膏粉分别与乳糖、硫酸钙、糊精、淀粉、甘露醇、MCC(1:1)配伍^[5]的平衡吸湿数据,采用统计分析的方法分析了 6 种模型的适应性,以探求不同模型对中药浸膏粉吸湿过程的适应性,为研究中药浸膏及其制剂吸湿性和防潮技术提供参考。

1 材料

YZN50 液体真空浓缩煎药机(北京东华原医疗设备有限责任公司),AL10401 型电子分析天平(梅特勒-托利多仪器有限公司),LRH-250-SH 恒温恒湿培养箱(广东省医疗器械厂),电脑控制低温型除湿机(江苏春兰除湿设备有限公司),OPD-8 喷雾干燥机(上海大川原干燥设备有限公司)。

氯化钠(汕头市西陇化工厂有限公司,分析纯);板蓝根(购自祁澳中药饮片有限公司),白术、熟地黄、茯苓、甘草(购自安徽海鑫中药饮片公司),党参、川芎、白芍、橘叶、丹参、皂角刺、王不留行、川楝子、地龙、黄芪、当归、大青叶、连翘、拳参、金银花、黄芩(购自江西樟树天齐堂饮片厂);乳糖(深圳市康地雅科技发展有限公司),硫酸钙(广东省台山市化工厂),糊精(山河药用辅料有限公司),淀粉(山东聊城阿华制药有限公司),甘露醇(南昌市鲁宁贸易发展有限公司),MCC(明台化工股份有限公司),所有材料经本院褚小兰教授鉴定均符合《中国药典》2005 年版要求。

2 方法

2.1 吸湿数据的采集及处理

2.1.1 样品制备 板蓝根颗粒不同醇沉浓度浸膏粉的制备:按 2005 年版《中国药典》一部板蓝根颗粒制备方法^[6],取板蓝根药材 6 000 g,加水煎煮 2 次,合并滤液,并浓缩至相对密度为 1.20(50℃),浓缩液等体积分成 5 份,缓慢加入乙醇使乙醇体积分数分别达到 0%,30%,45%,60%,75%,静置,过滤,滤液回收乙醇至相对密度 1.08(60℃),喷雾干燥,过 100 目筛,即得。

十全大补片(渗漉)浸膏粉的制备:按中药部颁标准十全大补片制备方法^[7],取党参 240 g,熟地黄 360 g,黄芪 240 g,甘草 120 g,茯苓 240 g 煎煮 2 次,合并滤液,并浓缩至相对密度 1.08(60℃),喷雾干

燥,过 100 目筛。当归 360 g、川芎 120 g、白术 240 g 照流浸膏剂与浸膏剂项下的渗漉法,用 60%乙醇作溶剂,浸渍 24 h 后进行渗漉,收集渗漉液,回收乙醇,并浓缩到相对密度 1.08(60℃),喷雾干燥,过 100 目筛。取白芍 240 g 粉碎成细粉,过 100 目筛,与上述两种浸膏粉混合,即得。

乳块消片浸膏粉的制备:按 2005 年版《中国药典》一部乳块消片制备方法^[6],取橘叶 825 g,丹参 825 g,皂角刺 550 g,川楝子 550 g 加水煎煮 2 次,合并滤液,并浓缩到相对密度 1.08(60℃),喷雾干燥,过 100 目筛。地龙 550 g,王不留行 550 g 用 70%乙醇回流提取 2 次,合并滤液,并浓缩到相对密度 1.08(60℃),喷雾干燥,过 100 目筛,与上述浸膏粉混合,即得。

当归补血汤不同醇沉浓度浸膏粉的制备:取当归 5 000 g 和黄芪 25 000 g,加水煎煮 2 次,第 1 次 8 倍量的水,第 2 次 6 倍量的水,分别煎煮 1 h,滤过,合并滤液浓缩至相对密度 1.08(60℃),并浓缩至相对密度为 1.20(50℃),浓缩液等体积分成 5 份,缓慢加入乙醇使乙醇体积分数分别达到 0%,30%,50%,60%,70%,静置,过滤,滤液回收乙醇至相对密度 1.08(60℃),喷雾干燥,过 100 目筛,即得。

感冒退热颗粒浸膏粉的制备:按 2005 年版《中国药典》一部感冒退热颗粒制备方法^[6],取大青叶 870 g,板蓝根 870 g,连翘 434 g,拳参 434 g 加水煎煮 2 次,合并滤液,并浓缩至相对密度为 1.20(50℃),分成等体积的 4 份,缓慢加入乙醇使乙醇体积分数分别达到 30%,37.5%,47.5%,57.5%,静置,过滤,滤液回收乙醇至相对密度 1.08(60℃),喷雾干燥,过 100 目筛,即得。

不同醇沉浓度双黄连片浸膏粉的制备:按 2005 年版《中国药典》一部双黄连片制备方法^[6],取黄芩 3 750 g,加水煎煮 3 次,合并滤液,并浓缩至相对密度 1.08(60℃),于 80℃用盐酸(2 mol·L⁻¹)调 pH 1.0~2.0,保温 1 h,静置,滤过,沉淀用水洗至 pH 5.0,再用 70%乙醇洗至 pH 7.0,喷雾干燥,过 100 目筛。取金银花 3 750 g,连翘 7 500 g,加水煎煮 2 次,合并滤液,并浓缩至相对密度 1.08(60℃),放冷至 40℃,浓缩液等体积分成 5 份,缓慢加入乙醇使乙醇体积分数分别达到 35%,45%,55%,65%,75%,静置,过滤,滤液回收乙醇至相对密度 1.08(60℃),喷雾干燥,过 100 目筛,与上述浸膏粉混

合,即得。

2.1.2 吸湿数据的采集 将不同的中药浸膏粉、不同醇沉浓度的浸膏粉及分别与乳糖、硫酸钙、糊精、淀粉、甘露醇、MCC按1:1配伍混合均匀的板蓝根颗粒浸膏粉,分别放入已干燥恒重的称量瓶中,铺平,约2 mm,真空干燥12 h,精密称重,置于底部盛有NaCl过饱和溶液的干燥器中,放入25℃恒温恒湿的培养箱中,每隔一定时间精密称重,直至吸湿平衡。按下列公式计算吸湿率:

$$\text{吸湿率} = \frac{\text{吸湿后质量} - \text{吸湿前质量}}{\text{吸湿前质量}} \times 100\%$$

2.2 试验数据的拟合 使用SPSS 14.0统计分析软件的Nolinear程序进行数据拟合。为了确定各种

状态下中药浸膏粉的吸湿曲线参数模型的适应性,本文采用了3个指标——相关系数(R^2)、残差平方RSS及Akaike信息准则(AIC)值来评价模型的拟合精度。其中R值越接近于1、RSS越接近于0及AIC值越小,表示拟合效果越好,也说明吸湿曲线的适应性越好。3指标的表达式如下:

$$R^2 = \frac{\sum_{i=1}^n (Xe - \bar{Xe})^2 - \sum_{i=1}^n (Xe - Xp)^2}{\sum_{i=1}^n (Xe - \bar{Xe})^2}$$

$$RSS = \sum_{i=1}^n (Xe - Xp)^2$$

$$AIC = n \ln(RSS) + 2P$$

式中: Xe :实验值; Xp :理论值; \bar{Xe} :平均平衡含水量; n :实验数据个数; P :模型参数个数。

表1 吸湿动力学过程常用数学模型

模型	方程	参数意义
双指数模型	$F = F^\infty - Ae^{-k_1T} - Be^{-k_2T}$	F 为吸湿率, F^∞ 为平衡吸湿率, K_1 为浸膏表面吸湿速率常数, K_2 为扩散速率常数, A, B 为模型参数
二项式方程	$F = AT^2 + BT + C$	F 为吸湿率, A, B, C 分别为模型参数
Higuchi模型	$F = Kt^{\frac{1}{2}}$	F 为吸湿率, K 为吸湿速率常数
威布尔方程	$\ln \ln \frac{1}{1-F} = A \ln T + B$	F 为吸湿率, A, B 分别为模型参数
零级过程	$F = F_0 + KT$	F 为吸湿率, F_0 为初始含水率, K 为吸湿速率常数
一级过程	$F = F^\infty (1 - e^{-KT})$	F 为吸湿率, F^∞ 为平衡吸湿率, K 为吸湿速率常数

3 结果与分析

3.1 中药浸膏粉对参数模型的适应性比较 采用评价模型拟合效果的 R^2 ,RSS及AIC3个指标,对板蓝根、十全大补(渗漉)、乳块消、当归补血、双黄连、和黄芪、当归、感冒退热,九节茶,愈痢灵及十全大补(水提)11种浸膏粉的吸湿数据进行拟合分析,结果见图1。

图1是3个指标数据的百分位箱图,图1(a)显示,双指数模型和一级过程模型的 R^2 都接近于1,但一级过程模型的 R^2 出现了2个异常值(九节茶浸膏粉与十全大补(渗漉)浸膏粉),双指数模型的 R^2 分布在0.9974~0.9999,平均值0.9992,一级过程模型的 R^2 分布在0.7869~0.9961,平均值0.9611,而二项式方程的 R^2 分布在0.8715~0.9849,平均值0.9470,Higuchi方程的 R^2 分布在0.1019~0.9687,平均值0.8202,威布尔的 R^2 分布在0.8836~0.9871,平均值0.9571,零级过程的 R^2 分布在0.6710~0.8930,平均值为0.8010。图1(b)表明,双指数模型和一级过程模型的RSS都接

近于0,但一级过程模型的RSS出现了2个异常值(当归浸膏粉与愈痢灵浸膏粉),双指数模型、一级过程、二项式方程、Higuchi方程、威布尔分布和零级过程模型的RSS的平均值分别为0.9559,20.8732,50.0458,117.3883,77.8331,234.9394。图1(c)说明,6种吸湿曲线模型中,双指数模型的AIC最小,一级过程模型次之,零级过程的AIC最大。综上所述,对于不同中药浸膏粉,以 R^2 ,RSS及AIC评价6种吸湿曲线模型的适应性:双指数模型最佳,一级过程模型次之,其余4种曲线模型适应性较差。

3.2 不同醇沉浓度的中药浸膏粉对参数模型适应性的比较 水提醇沉工艺作为精制除杂、提高有效成分的含量、减少服用量的有效方法,广泛应用于中药提取的精制工艺中。经醇处理后特别是通过高浓度醇处理后的中药浸膏去除了许多大分子水溶性成分,如黏液质、树胶、果胶、鞣质、多糖、蛋白质等,其吸湿性可能发生明显变化。用6种吸湿曲线模型对不同醇沉浓度的双黄连片、感冒退热颗粒、板蓝根颗

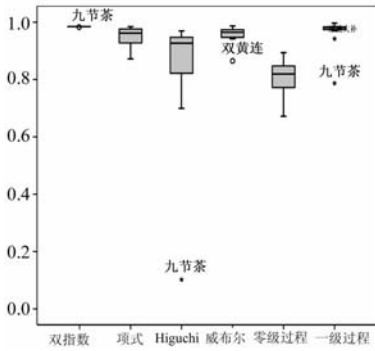


图 1(a) 相关系数 R^2 百分位箱

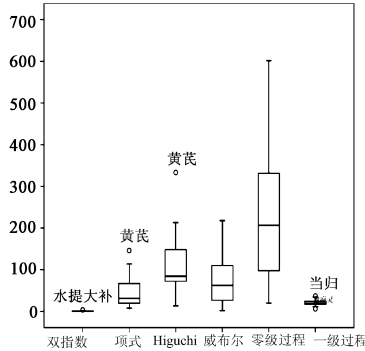


图 1(b) 残差和 RSS 百分位箱

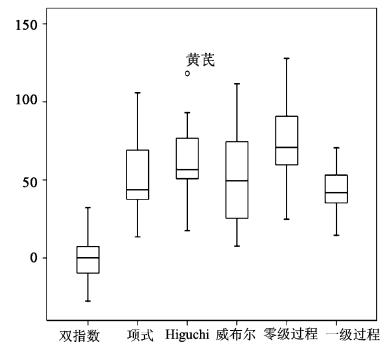


图 1(c) Akaike 信息准则 AIC 值百分位箱

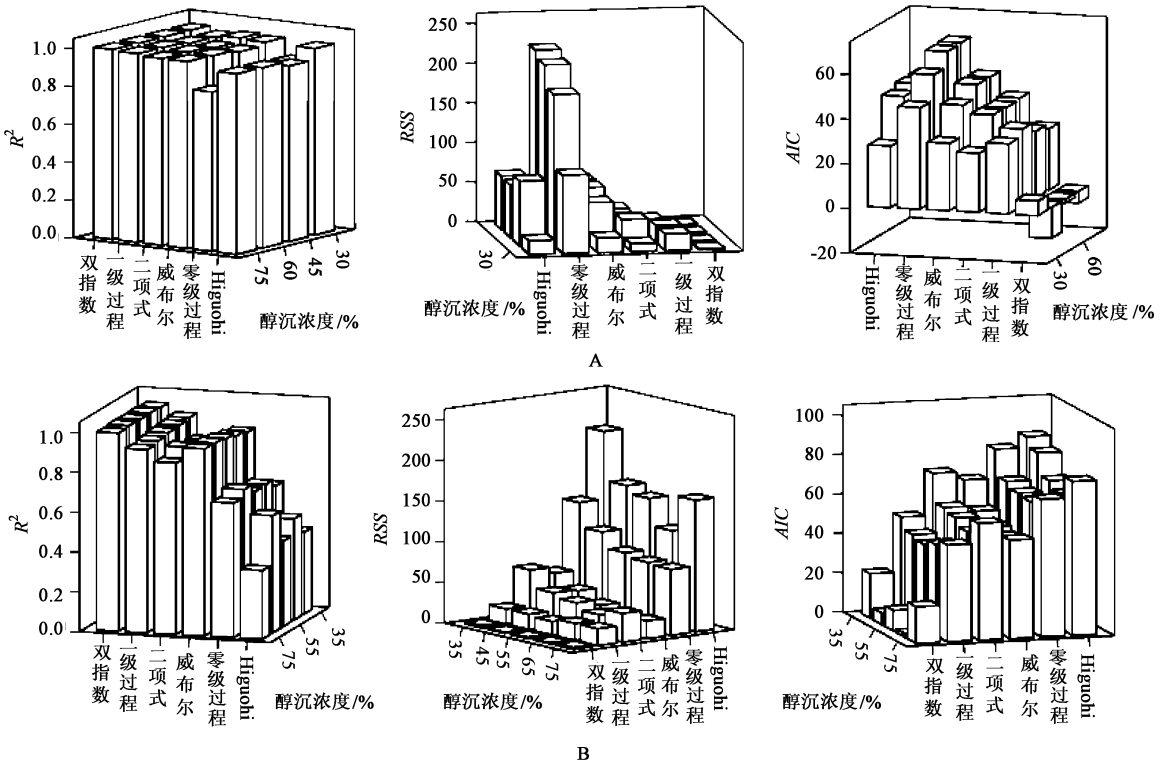
粒、当归补血汤浸膏粉的实验数据进行拟合,各模型的 R^2, RSS, AIC 的比较结果见图 2。

从图 2 可以发现:对 R^2 而言,对 4 种不同醇沉浓度的中药浸膏粉,双指数模型的 R^2 总是非常接近于 1,其次是一级过程模型,而零级过程模型的 R^2 随着醇沉浓度的改变呈现的波动性最大。在 RSS 方面,双指数模型的 RSS 总是非常接近于 0,而其他模型的 RSS 随着醇沉浓度的改变,都较大程度地偏离 0 值。而对模型 AIC 而言,也具有与 RSS 相似的结论。从上面 3 个指标的综合分析可以说明,对水提醇沉法中药浸膏吸湿性过程数据,双指数模型适应性最佳,其

余 5 种曲线模型的适应性较差。

3.3 不同辅料与中药浸膏粉配伍对模型适应性的影响 辅料是构成中药制剂不可缺少的组分,辅料对中药浸膏粉的吸湿性有明显影响。本文对十全大补(水提)及板蓝根颗粒浸膏粉分别与乳糖、硫酸钙、糊精、淀粉、甘露醇、MCC 配伍(1:1)的吸湿数据进行拟合。各模型 R^2, RSS, AIC 比较结果见图 3。

由图 3 可知,以 R^2, RSS, AIC 作为评价指标,中药浸膏粉与不同辅料配伍的吸湿过程,双指数模型的适应性最佳,一级过程模型次之,其余 4 种曲线模型适应性较差。



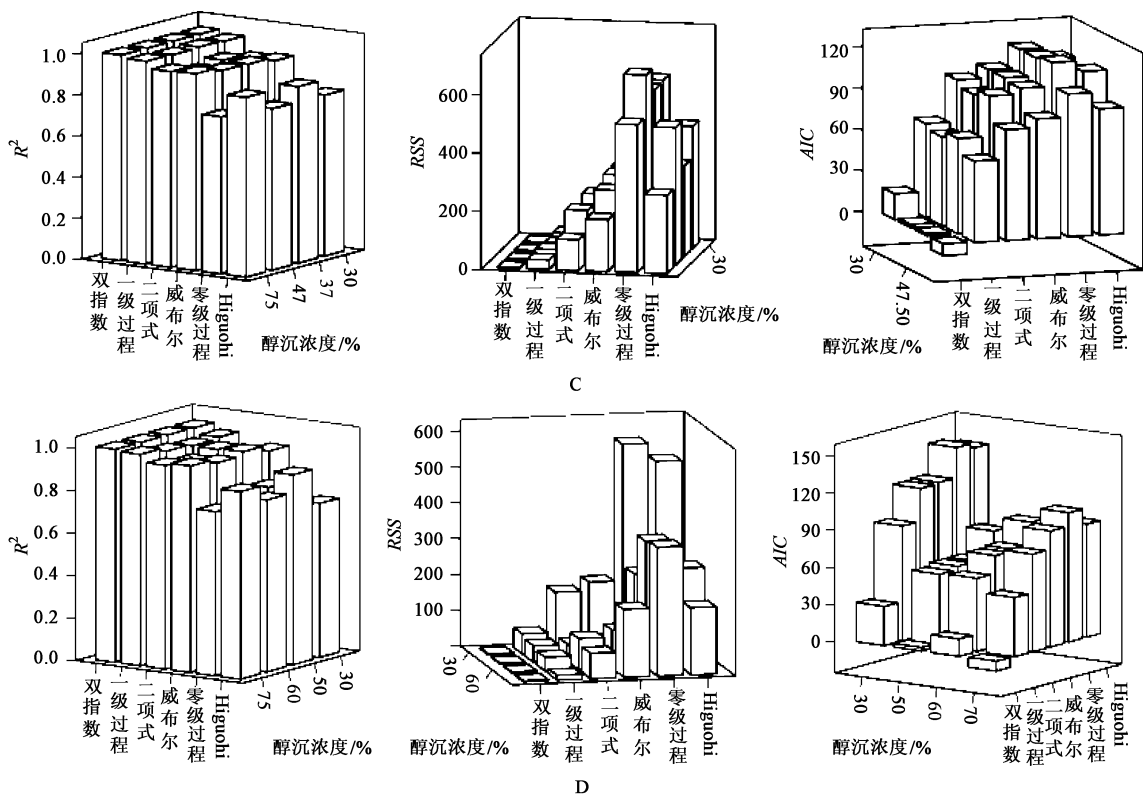


图2 不同醇沉浓度中药浸膏粉评价指标的比较

A. 板蓝根; B. 双黄连; C. 感昌退热; D. 当归补血

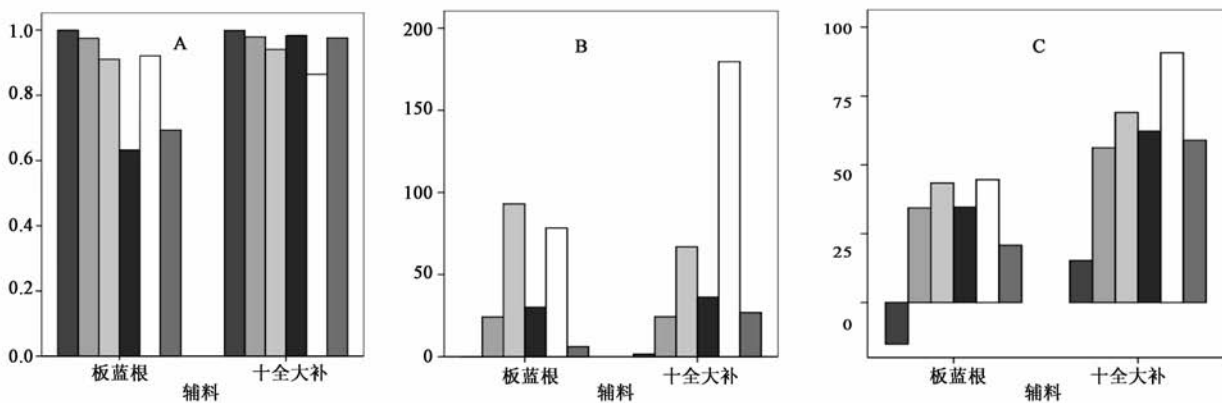


图3 中药浸膏粉与不同辅料配伍模型

A. R^2 ; B. RSS ; C. AIC

柱形从左至右排列分别为双指数,一级过程,Higuchi,威布尔,零级过程,二项式

4 讨论

本实验选取了40个中药浸膏粉的试验平衡吸湿数据,其中28组数据来源于自己的试验,12组数据来源于公开发表的文献报道;样品的制备方法包括醇提法、水提法、渗漉法;在样品组成方面既有含有生药粉的浸膏粉、也有与固体制剂中常有辅料配伍的浸膏粉;此外,还包括了中药浓缩液经不同乙醇浓度沉淀后的浸膏粉。所以,样品的选择具有代表

性,能够较好体现中药浸膏的特色,从而能够保证本文结果较好的普适性。

通过对参数模型拟合效果的比较得到:双指数模型 > 一级过程 > 二项式方程 > 威布尔分布 > Higuchi > 零级过程,双指数模型始终都是 R^2 最大, RSS 值最接近0, AIC 值最小,表明双指数模型对中药浸膏粉吸湿过程具有很好的适应性,能够较准确描述中药浸膏粉的吸湿过程。与其他吸湿动力学模

红参中人参总皂苷的大孔树脂纯化工艺

黄立新¹,熊友文²,张启云²,李冰涛²,汤喜兰²,罗卉²,徐国良^{2*}

(1. 江西艺术职业学院基础部,南昌 330013;

2. 江西中医学院现代中药制剂教育部重点实验室,南昌 330004)

[摘要] 目的:优选最佳的分离纯化红参中人参总皂苷的工艺条件。方法:以人参总皂苷的量为指标,比较不同型号树脂和不同工艺条件对人参总皂苷的分离纯化能力。结果:确定 HPD-400 大孔树脂为人参总皂苷的纯化材料,其最佳工艺条件是药液质量浓度 $1.7 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$,药液 pH 4.68,吸附速度 $7.5 \text{ BV} \cdot \text{h}^{-1}$,用 4 BV80% 乙醇以 $7.5 \text{ BV} \cdot \text{h}^{-1}$ 的速度洗脱人参总皂苷。结论:本工艺条件可以用于含有人参总皂苷的中药制剂的制备提供依据。

[关键词] 大孔吸附树脂;红参;人参总皂苷;纯化

[中图分类号] R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)06-0006-04

Purification of Total Saponins from Panax Ginseng by HPD Macroporous Resins

HUANG Li-xin¹, XIONG You-wen², ZHANG Qi-yun², LI Bing-tao², TANG Xi-lan², LUO Hui², XU Guo-liang²

(1. Basic Department, Jiangxi Vocational College of Art, Nanchang 330013, China; 2. Key Laboratory of Modern Preparation of Traditional Chinese Medicine (Ministry of Education), Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China)

[Abstract] **Objective:** To study the optimum methods of extracting and refining ginsenosides from red ginseng. **Method:** The ability of extracting and refining ginsenosides was compared in different types of macroporous resin and different technological conditions with total amount of ginsenosides as index. **Result:** The HPD-400

[收稿日期] 20101112(001)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(30960513)

[通讯作者] * 徐国良,博士,教授,Tel:0791-7118657,E-mail:xuguoliang6606@126.com

型不同的是双指数模型是根据物质质量守恒定律和费克扩散第一定律建立的中药浸膏粉吸湿过程动力学模型,参数有特定的物理意义。因此,作者认为双指数模型用于描述中药浸膏粉吸湿动力学过程具有重要参考价值,为深入研究中药浸膏粉吸湿性和中药制剂防潮技术具有较好的指导作用。

[参考文献]

- [1] 林婷婷,何雁,肖雄,等. 中药浸膏粉吸湿过程模型及应用研究[J]. 中国中药杂志,2010,35(7):847.
- [2] 杜若飞,冯怡,刘怡,等. 中药提取物吸湿特性的数据分析与表征[J]. 中成药,2008,30(12):1767.

- [3] 何群,李万忠,王净净,等. 不同辅料对愈痛灵颗粒所用原料(干膏粉)吸湿性的影响[J]. 中国药学杂志,2007,42(10):753.
- [4] 候艳冬. 九节茶干膏粉的吸湿性实验研究[J]. 中国医药指南,2008,6(6):13.
- [5] 杨小妹,黄益群,何雁,等. 不同辅料对十全大补汤浸膏粉吸湿性的影响[J]. 江西中医学院学报,2008,20(5):57.
- [6] 中国药典. 一部[S]. 2005:487, 500, 643, 406.
- [7] 中华人民共和国卫生部药品标准[S]. 中药成方制剂. 第6册. 1992:1.

[责任编辑 全燕]