

正交试验优选补肾活血片的制备工艺

李波*,梅娇,姜展,周炬,刘兴文,王之梅(重庆市北碚区中医院,重庆 400700)

中图分类号 R283 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)23-2143-02
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.23.12

摘要 目的:优选补肾活血片制备工艺。方法:以加水倍数、提取时间、提取次数为因素,浸膏质量为指标,采用 $L_9(3^4)$ 正交试验优选补肾活血片的制备工艺。结果:补肾活血片水提最佳工艺条件为加10倍量水,煎煮2次,每次1h。结论:该制备工艺简便、合理,可用于补肾活血片的制备。

关键词 补肾活血片;制备工艺;正交试验

Optimization of Preparation Technology of Bushen Huoxue Tablet by Orthogonal Test

LI Bo, MEI Jiao, JIANG Zhan, ZHOU Ju, LIU Xing-wen, WANG Zhi-mei(Chongqing Beibei District Hospital of TCM, Chongqing, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To optimize the preparation technology of Bushen huoxue tablet. METHODS: The extraction technology of Bushen huoxue tablet was optimized by $L_9(3^4)$ orthogonal test with amount of water, extraction time and extraction times as factors using the quality of extract as index. RESULTS: The optimal extraction technology was as follows: adding 10-fold water, decocting for 2 times, each 1 time. CONCLUSIONS: The extraction technology is simple and reasonable, and can be used for the preparation of Bushen huoxue tablet.

KEYWORDS Bushen huoxue tablet; Preparation process; Orthogonal test

补肾活血片(原名补肾活血方)为我院脑血管病科经验方,全方由熟地黄、紫河车、石菖蒲、黄芪、川芎、水蛭组成。方中熟地黄归肝、肾经,能滋阴补血,益精填髓;紫河车为血肉有情之品,可补益肝肾精血,与熟地黄共为君药,既补肾阴,又补肾阳,体现阴阳双补之“补”法;水蛭具有破血逐瘀之功效,可抗血小板聚集,为臣药,体现“通”法;石菖蒲有开心窍、增智慧之功,起涤痰开窍、益智醒神之效,用以为佐药;川芎具有活血行气、祛风止痛之功能,其辛温香燥,走而不守,既能行散,上行可达巅顶,又入血分,下行可达血海;黄芪助气血旺盛,气行则血行,血行则瘀血自去,经络畅通,与川芎等活血化瘀之药共为使药,既引血肉有情之品以及肝肾精血上达脑窍而填髓,还能通调畅达全身之经络,体现“调”法。补肾活血方临床上主要用于与中风相关的认知功能障碍,以及临床辨证为肾虚血瘀型的中风后遗症、老年痴呆的治疗。本试验在原方煎剂的基础上优选提取工艺制成片剂,以方便患者服用,保证临床疗效。

1 材料

1.1 仪器

10L-1001型中药多功能提取反应器、SHZ-D(Ⅲ)型循环水真空泵、PTHW型普通恒温加热套(巩义市予华仪器有限公司);SL-1000A型高速多功能粉碎机(浙江永康松青五金厂);ZPS16型压片机(上海天祥健古设备有限公司);MA110型电子天平(上海天平仪器厂);XMTD-204型电热恒温水浴锅(金

坛市医疗仪器厂);CQ-100型超声仪(上海跃进仪器有限公司);LB-881B型六管崩解仪(上海分析仪器厂无锡分厂);YPD-200C型片剂硬度仪(上海黄海仪器厂);CS-2型片剂脆碎度测试仪(天津新天光仪器有限公司)。

1.2 药材

补肾活血片的处方药材(熟地黄、紫河车、水蛭、石菖蒲、黄芪、川芎等)均由四川新荷花药业有限公司提供,经笔者鉴定为真品。

1.3 试剂

硅胶G薄层板(青岛海洋化工厂);乙酸乙酯、甲醇(重庆茂业化学试剂有限公司);乙醇、环己烷(重庆川东化学试剂厂);石油醚(60~90℃)、乙醚(重庆科龙化学试剂厂);正己烷(成都市科龙化学试剂厂);氯仿(重庆吉元化学有限公司)。

2 方法与结果^[1-2]

2.1 出粉率考察

按处方比例分别称取紫河车9g、川芎8g、石菖蒲8g,混为一份,粉碎过筛(100目),得细粉,称质量,计算出粉率,试验重复3次。紫河车、川芎、石菖蒲三味药的粉碎出粉率为85%~89%。混合药材出粉率见表1。

表1 混合药材出粉率

Tab 1 Flour extraction rate of mixture

试验号	药材质量,g	细粉质量,g	出粉率,%
1	25.056 1	22.238 7	88.76
2	25.102 3	21.908 5	87.28
3	25.084 4	21.432 1	85.44

2.2 工艺考察^[3]

2.2.1 因素与水平 以加水倍数(A)、提取时间(B)、提取次数

* 主管中药师。研究方向:医院药学。电话:023-68355131。E-mail:498050569@qq.com

(C)为三因素,每因素选择3个水平,以浸膏质量为指标进行L₉(3³)正交试验。因素与水平见表2。

表2 因素与水平
Tab 2 Factors and levels

水平	因素		
	A,倍	B,h	C,次
1	6	1.0	1
2	8	1.5	2
3	10	2.0	3

2.2.2 正交试验与方差分析结果 因素A、C均对浸膏质量有影响,差异有统计学意义($P < 0.05$)。各因素不同水平对浸膏质量的影响顺序为 $A_3 > A_2 > A_1$, $B_2 > B_3 > B_1$, $C_3 > C_2 > C_1$ 。按照正交试验结果,初步确定最佳工艺条件为 $A_3B_2C_3$,即提取时间为1.5 h,加10倍水,煎煮3次。 B_1 、 B_2 、 B_3 对浸膏质量的影响差距较小, C_2 、 C_3 对浸膏质量的影响差距也较小,考虑到工业生产、省时节能等因素,结合以上分析,初步确定最佳工艺条件为 $A_3B_1C_2$,即加10倍量水,煎煮提取2次,每次1 h。正交试验结果见表3;方差分析结果见表4。

表3 正交试验结果

Tab 3 Results of orthogonal test

试验号	A	B	C	D	浸膏质量,g
1	1	1	1	1	5.060 3
2	1	2	2	2	15.730 5
3	1	3	3	3	17.003 5
4	2	1	2	3	17.053 6
5	2	2	3	1	20.926 3
6	2	3	1	2	8.993 7
7	3	1	3	2	21.982 7
8	3	2	1	3	11.095 5
9	3	3	2	1	20.207 2
K_1	37.794 3	44.096 6	25.149 5	46.193 8	
K_2	46.973 6	47.752 3	52.991 3	46.706 9	
K_3	53.285 4	46.204 4	59.912 5	45.152 6	
R	15.491 1	3.655 7	34.763 0	1.554 3	

表4 方差分析结果

Tab 4 Analysis of variance

方差来源	离差平方和	自由度	均方	F	P
A	40.452 5	2	20.226 2	96.745 1	<0.05
B	2.244 8	2	1.122 4	5.368 5	
C	225.726 1	2	112.863 1	539.839 9	<0.01
D	0.418 1	2	0.209 1		

注: $F_{0.05}(2,2)=19.00$; $F_{0.01}(2,2)=99.00$

note: $F_{0.05}(2,2)=19.00$; $F_{0.01}(2,2)=99.00$

2.2.3 验证试验 将处方中各味药材按处方比例,以相当于药材量10倍的水,提取2次,将提取液过滤、浓缩。测定浸膏质量,共进行3次试验。结果,验证试验与正交试验优选结果基本吻合,说明正交试验优选出的工艺条件合理,稳定、可行。验证试验结果见表5。

表5 验证试验结果

Tab 5 Results of validation test

批号	浸膏质量,g	平均质量,g	RSD,%
1	19.661 2		
2	20.107 8	19.879 1	1.12
3	19.868 4		

2.3 制备工艺

全方六味,石菖蒲、川芎各取2/3的量与紫河车粉碎成细粉,水蛭加8倍量75%乙醇回流提取1.5 h,提取温度60℃,提取液减压回收乙醇并浓缩成稠膏,剩余的1/3石菖蒲、川芎和熟地黄、黄芪加水煎煮2次,每次1 h,合并2次滤液,浓缩成稠膏,稠膏合并,混匀,与上述细粉制粒,干燥,压片,即得。

3 讨论

补肾活血片在制法上采用药物细粉与浸膏混合制粒,经压片而成。处方中的紫河车含有多种激素和酶,不耐高温,且为贵细药,故全部粉碎成细粉作为制粒用,以减少损失,提高生物利用度。水蛭经资料查阅,用70%~80%的乙醇提取,温度60℃、时间1.5 h可达到较好的提取效果^[1-2]。其余需提取部分采用水为溶剂,提取后收浸膏。浸膏的水提部分用正交试验法确定最佳提取工艺,既保证了有效成分的提出,又提高了临床疗效,符合国家中医药管理局对中药制剂的管理要求。经3批中试生产^[3-9],其结果与正交试验结果基本吻合,表明其制备工艺合理,可为大批量生产提供理论依据。

参考文献

- [1] 李平华,王显.从水蛭干燥全体提取水蛭素的工艺研究[J].中华现代临床医学杂志,2008,6(6):493.
- [2] 王艳,杨培民,代龙,等.水蛭提取方法及生理活性的研究[J].中国生化药物杂志,2012,33(1):27.
- [3] 程艳芹,李明春.中药提取工艺的实验设计方案及数据处理方法[J].实用医药杂志,2013,30(11):1 035.
- [4] 韩亚亮,刘萍,何新荣,等.石菖蒲挥发油的基本成分及其药理作用研究进展[J].中国药物应用与监测,2011,4(2):120.
- [5] 郝淑娟,张振学,田洋.川芎化学成分研究[J].中国现代中药,2010,12(3):22.
- [6] 季春,蒋晓芳,钱卜丽.川芎化学成分与药理作用研究进展[J].中国化工贸易,2011,3(10):102.
- [7] 朱妍,徐畅.熟地黄活性成分药理作用研究进展[J].亚太传统医药,2011,7(11):173.
- [8] 黄玫,曲晶,李晓天,等.黄芪化学成分及对心血管系统作用的研究进展[J].中国老年学杂志,2009,29(11):1 451.
- [9] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:二部[S].2010年版.北京:中国医药科技出版社,2010:38,77.

(收稿日期:2014-02-17 修回日期:2014-04-24)

《中国药房》杂志——《化学文摘》(CA)收录期刊,欢迎投稿、订阅