

不同辅料对十全大补汤浸膏粉吸湿性的影响*

★ 杨小妹^{1**} 黄益群² 何雁² 晏友新³ (1. 深圳市南山区蛇口人民医院 深圳 518067; 2. 江西中医学院 南昌 330004; 3. 中药固体制剂制造技术国家工程中心 南昌 330006)

摘要:目的:为合理选择十全大补汤固体制剂的防潮辅料和生产条件提供试验依据。方法:采用相对湿度为75%的条件,将浸膏粉与11种常用辅料配伍,考察其吸湿百分率、吸湿速度、外观变化。结果:羟丙基甲基纤维素、微晶纤维素、淀粉等能明显增强十全大补汤浸膏粉的防潮能力。

关键词:十全大补汤浸膏粉;辅料;吸湿性

中图分类号:TQ 460.6 **文献标识码:**A

Influence of Different Excipients on Hygroscopicity of Powdered Extract of Shiqu dabu Decoction

YANG Xiao-mei¹, HUANG Yi-qun², HE Yan², YAN You-xin³

1. Sekou people's hospital, Nanshan district, shenzhen 518067

2. Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004

3. National Engineering Research Center of manufacturing technology of Solid preparation of Chinese Medicine, Nanchang 330006

> B > A。结合K值分析,A取1,B取2,C取3。最佳的提取工艺为药材切段,加6倍量水,水蒸气蒸馏法提取5小时。

直接加热提取与水蒸汽蒸馏法正交实验表明,二种提取方法得出的最佳提取工艺相同,二种提取方法没有差别,因此选择较方便直接加热法。

2.3 药材不同部位挥发油的测定

照上述确定的最佳提取工艺,取江香薷药材的叶、花穗、茎秆切成段,加6倍量水,直接加热提取5小时,结果见表9。

表9 药材不同部位挥发油提取量的比较

药材部位	药材量 /ml	加水量 /ml	提取时间 /h	挥发油提取量 /ml
叶片组	200	1000	5	1.62
花穗组	200	1000	5	1.68
茎秆组	200	1000	5	1.55

注:花穗组为其花穗部分,叶片组为其着生叶的茎部分,茎秆组为近地面的茎且无叶着生部分。

表9 实验结果表明,江香薷挥发油产量花穗组

最高,叶片组次之,茎秆组最次。进一步说明其最佳采收时间应在小暑与大暑之间,此时茎叶茂盛,花朵初开,其挥发油的含量最高。

3 小结

通过单因素的考察可以发现,提取时间5小时,挥发油的得率最高,细段处理的药材挥发油的损失最少,花穗部分的挥发油的含量最高。

比较直接加热法和水蒸气蒸馏法,两者挥发油所得量相差不大,考虑操作方便,采用直接加热提取。

通过直接加热提取以及水蒸气蒸馏正交实验结果可以看出,与单因素考察的结果一致,通过方差分析,得出了是最主要的影响因素是提取时间,其次为加水量。

参考文献

[1] 药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 第五版. 北京: 化学工业出版社, 2005: 182.

(收稿日期: 2008-05-13)

* 基金项目: 江西省教育厅科技项目。

** 作者简介: 杨小妹, 女, 主要从事医院临床药学, 药物制剂研究。

Abstract: Objective: Provide experimental basis for a better choose of the solid praeeparatum of Shiqu dabu Decoction with damp-proofing excipients and producing condition. Methods: Using 75% relative humidity, compatibility powdered extract and 11 ordinary excipients, inspecting its moisture absorption percentage, moisture absorption speed and appearance change. Result: HPMC, MCC, and starch could obviously strengthen damp-proofing capability of powdered extract of Shiqu du Decoction.

Key words: powdered extract of Shiqu dabu Decoction; excipients; hygroscopicity

中药提取物由于存在大量的亲水性成份,如多糖、蛋白质、氨基酸、无机盐等,具有较强的吸水性。吸湿是影响药物分解的一个重要的因素,吸湿能改变固体的表面性质、粉末的流动性,影响固体药物的组成,使中药固体制剂在成型和储存过程中出现许多问题,如胶囊填充困难,制粒时粘结成团,压片时粘冲,有效成分下降、制剂长霉结块,严重影响产品的质量,因此研究中药制剂的防潮技术对于提高中药制剂质量,保证药物疗效具有重要意义。本文以吸湿性、吸湿速度、外观变化为指标,研究吸湿性很强的十全大补处方水提浸膏粉与固体制剂常用辅料配伍后对其吸湿性的影响,为其制剂成型合理选择辅料提供试验依据。

1 仪器与试药

1.1 仪器 spx-150C 型恒温恒湿箱(上海博迅实业有限公司医疗设备厂), AB104-N 型电子天平(Mettler-Toledo Group), 101-3-BS-II 型电热恒湿鼓风干燥箱(上海跃进医疗器械厂), LPG-5 型喷雾干燥机组(中国范群干燥设备有限公司)。

1.2 试药 聚乙烯吡咯烷酮、淀粉(上海化学试剂站分装厂); β -环糊精、乳糖、糊精、山梨醇、羧甲基纤维素钠(中国医药集团上海化学试剂公司), 硫酸钙、微晶纤维素(广东介山化工厂), 羟丙基甲基纤维素(粘度为 6 mpa.s)、磷酸氢钙、甘露醇(广东汕头西陇化工厂)。

所用试剂均为分析纯。党参、茯苓、白芍、炙黄芪、炒白术、肉桂、熟地、当归、甘草、川芎购于南昌市

汇仁堂药店,经鉴定均为正品,符合《中国药典》2005 版一部要求,并按十全大补汤处方要求炮制。

2 实验方法

2.1 十全大补汤浸膏粉的制备 按处方量取药物,加十倍量的水提取 2 次,每次 1.5 小时,滤过,合并滤液,浓缩至相对密度为 1.08(75℃),喷雾干燥(干燥条件为:进风温度:165℃;排气温度:95℃;流速:19 sv),收集干粉,即得。

2.2 浸膏粉及其与不同辅料配伍吸湿性的测定 将所制得的浸膏粉分别与乳糖、硫酸钙、糊精、淀粉、磷酸氢钙、山梨醇、甘露醇、微晶纤维素(MCC)、羟丙基甲基纤维素(HPMC)、 β -环糊精(β -CD)、聚乙烯吡咯烷酮(PVP)、羧甲基纤维素钠(CMC-Na)按 1:1 的比例混合均匀,过 100 目筛,取适量,作为试验用的制剂处方。

将底部盛有氯化钠过饱和溶液的玻璃干燥器放入 25℃烘箱中恒温 5 h,此时干燥器内的相对湿度为 75%。在已恒重的称量瓶底部放入厚约 3 mm 的药粉,准确称重后置于氯化钠过饱和溶液的干燥器中(称量瓶盖打开),于 25℃的恒温箱中保存,定时取样称重,平行做 3 份,按下式计算吸湿百分率,取均值结果见表 1。并记录混合物的外观变化情况,结果见表 2。用表 1 的数据吸湿百分率为纵坐标 F,时间 t 为横坐标作图,得吸湿曲线见图 1、图 2。

$$\text{吸湿百分率} = \frac{\text{吸湿后重量} - \text{吸湿前重量}}{\text{吸湿前重量}} \times 100\%$$

表 1 辅料对十全大补汤提取物平衡吸湿量的影响(n=3)

编号	处方	时间(h)																
		4	8	12	24	32	48	59	72	96	120	144	168	192	216	240	264	288
1	全浸膏	4.76	7.00	8.69	14.91	18.79	26.16	29.30	31.92	36.48	40.16	43.33	46.30	47.90	49.28	50.15	50.79	51.91
2	乳糖	3.34	4.93	6.47	11.111	13.57	18.04	19.58	20.79	24.44	26.76	28.49	30.67	32.14	33.82	34.37	34.65	34.53
3	硫酸钙	2.85	4.59	5.44	8.25	9.83	12.70	14.16	16.19	18.49	20.27	21.32	22.67	23.57	24.23	25.66	26.48	26.52
4	糊精	4.22	6.62	8.08	12.11	14.54	18.47	20.08	22.08	25.25	27.94	30.27	31.84	33.26	34.00	34.46	35.07	35.36
5	淀粉	4.36	7.29	8.71	13.32	15.20	18.85	20.07	21.99	24.86	27.48	29.34	30.95	32.22	32.84	32.96	33.18	32.94
6	磷酸氢钙	2.98	4.00	4.72	6.55	7.67	9.46	10.64	11.87	13.97	15.72	17.24	18.24	19.06	19.53	19.94	20.11	20.26
7	山梨醇	3.10	4.81	6.43	11.36	14.20	18.55	21.08	24.00	28.65	32.60	36.05	38.79	41.23	43.12	44.52	44.93	45.56
8	甘露醇	3.20	4.74	5.67	7.85	9.07	11.16	12.37	13.62	15.68	17.58	19.33	20.71	21.98	22.82	22.91	22.95	23.10
9	MCC	3.81	6.96	8.68	12.62	14.41	16.74	17.28	17.80	20.04	21.10	21.96	23.10	23.99	24.47	24.99	25.36	25.57
10	PVP	6.38	11.60	13.60	18.46	21.25	25.55	28.03	30.85	35.05	38.85	41.47	43.60	44.52	44.58	45.11	45.19	45.08
11	β-CD	4.50	7.42	9.17	13.76	15.91	20.06	21.27	23.15	26.65	29.09	31.40	33.73	34.65	34.59	34.95	35.17	35.39
12	HPMC	3.07	5.50	7.22	10.58	12.09	14.14	15.08	16.00	17.43	18.60	19.67	20.57	21.42	21.90	22.61	23.11	23.48
13	CMC-Na	3.07	5.86	7.81	12.35	14.70	18.57	20.73	22.69	26.04	28.47	30.76	32.36	33.68	34.90	35.54	35.84	36.02

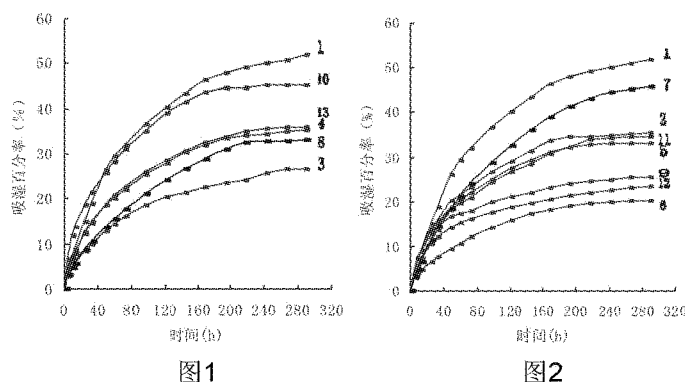


图 1、2 十全大补汤与辅料配伍的吸湿曲线
(图中 1、2、3 ……表示表 1 中的处方编码)

表 2 十全大补汤提取物对数拟合方程及外观变化

编号	处方	方程	R	a	外观 ⁽¹⁾
1	全浸膏	$F = 12.611\ln t - 20.314$	0.9846	12.61	全部液化,能流动
2	乳糖	$F = 8.3552\ln t - 12.983$	0.9861	8.36	全部液化,能流动
3	硫酸钙	$F = 6.1271\ln t - 9.153$	0.9831	6.13	全部液化,能流动
4	糊精	$F = 8.2041\ln t - 11.409$	0.9864	8.20	皱缩,大部分液化
5	淀粉	$F = 7.5729\ln t - 9.1678$	0.9904	7.57	皱缩,大部分液化
6	磷酸氢钙	$F = 4.6621\ln t - 6.601$	0.9739	4.67	全部液化
7	山梨醇	$F = 11.3461\ln t - 20.802$	0.9723	11.35	全部液化
8	甘露醇	$F = 5.2985\ln t - 7.3365$	0.9760	5.30	全部液化
9	MCC	$F = 5.2382\ln t - 3.8991$	0.9991	5.24	皱缩,少量液化
10	PVP	$F = 10.1771\ln t - 11.163$	0.9885	10.18	全部液化
11	β -CD	$F = 8.1641\ln t - 10.227$	0.9892	8.16	全部液化
12	HPMC	$F = 4.9242\ln t - 4.7183$	0.9984	4.92	皱缩,少量液化
13	CMC-Na	$F = 8.6144\ln t - 12.8$	0.9897	8.61	皱缩,少量液化

注:(1)表示浸膏粉放置 288 h 所观察到的外观变化, $r_{0.05}(15) = 0.606$ 。

3 结果与讨论

由表 1 的结果可知十全大补浸膏粉与辅料配伍后的平衡吸湿量大小为:磷酸氢钙 < 羟甲基纤维素 < 甘露醇 < 微晶纤维素 < 硫酸钙 < 淀粉 < 乳糖 < 糊精 < β -环糊精 < 羧甲基纤维素钠 < 聚乙烯吡咯烷酮 < 山梨醇 < 浸膏粉。

从图 1 可知,各种十全大补浸膏粉及其与辅料配伍获得的吸湿曲线曲线形状基本一致,用 Excel 软件对其进行线性回归,选用对数曲线 $F = a\ln t + b$ 关于吸湿百分率 $F(\%)$ 与时间 $t(h)$ 的试验点进行拟合,发现所有试验点与对数曲线拟合均良好,结果见表 2。由对数曲线方程可得,吸湿速度,此时 a 值反应各曲线的相对吸湿速度, a 值越大,在相同时间内,吸湿速度就越快。 a 值结果见表 2。其大小为:磷酸氢钙 < 羟丙基甲基纤维素 < 微晶纤维素 < 甘露醇 < 硫酸钙 < 淀粉 < β -环糊精 < 糊精 < 乳糖 < 羧甲基纤维素钠 < 聚乙烯吡咯烷酮 < 山梨醇 < 浸膏。与平衡吸湿量大小次序相比,除淀粉、乳糖、糊精排序略有不同外,其它均与平衡吸湿量大小次序一致,说

明平衡吸湿大者其吸湿速度也大。

十全大补汤由党参、茯苓、酒白芍、炙黄芪、炒白术、肉桂、熟地、当归、炙甘草、炒川芎组成。水提浸膏粉含有大量的多糖等成分,有极强的吸湿性,但加入辅料后,可改善其吸湿性,减少处方的吸湿速度和吸湿量。然而,不同的辅料对其吸湿速度与吸湿量并不相同:MCC、HPMC 吸湿开始时速度都很大,但很快就达到吸湿平衡,所以吸湿量不大;PVP 开始时的速度比山梨醇大的多,但平衡也要快得多,山梨醇的吸湿量反而要大。

从表 2 中外观变化可以看出,对于小分子量的辅料(乳糖、山梨醇、甘露醇、磷酸氢钙、硫酸钙)与浸膏配伍充分吸湿后,对浸膏的形态不能起到较好的支撑作用;高分子辅料均可使浸膏形态皱缩,有利于保持固体形态,但对于阻止浸膏吸湿液化的影响比较复杂, β -环糊精、聚乙烯吡咯烷酮可使浸膏完全液化,淀粉、糊精可使浸膏大部分液化,而羧甲基纤维素钠、羟丙基甲基纤维素、微晶纤维素有一定防止浸膏液化的作用,这可能与高分子辅料的结构与特性有关^[1]。

根据以上试验结果,如果将十全大补汤提取物制成固体制剂,选择微晶纤维素、淀粉、羟丙基甲基纤维素等辅料有利于降低制剂吸湿性。另外。在生产过程中应当严格控制环境相对湿度,并且要选择防潮性能好的包装方法和材料。

参考文献

- [1] 李铜玲,贾玉蓉,魏波,等. 不同辅料对中药冲剂吸湿性的影响[J]. 华西药杂志,1993,8(2):80-83.

(收稿日期:2008-07-01)