正交试验优选板蓝根片提取工艺

本文将采用 L9(3)^4 正交试验的方法，以板蓝根的浸膏收率和浸膏粉的板蓝根鉴别、茵陈鉴别为考察指标——对板蓝根片的提取工艺进行优选，为板蓝根片的制剂生产提供必要的数据支持。优选的板蓝根片提取工艺为：提取前浸泡 60 min，第一次饮用水用量为时间为 8 倍量，提取时间为 60 min；第二次饮用水用量为 6 倍量，提取时间为 30 min；第三次饮用水用量为 4 倍量，提取时间为 30 min。通过本次工艺研究可知：优选的板蓝根片提取工艺重现性好、操作简便，浸膏收率和浸膏粉板蓝根鉴别、茵陈鉴别以及产品的颗粒水分、片重差异、崩解时限等各项检查均符合质量标准的要求，实验数据重现性好，可用于板蓝根片的制剂生产。

文 / 董炎超

板蓝根片由板蓝根、茵陈、甘草[1]三味中药材加水提取、浓缩稠膏，加辅料制粒、干燥，加润滑剂总混、压片而成[2-3]，有着清热解毒、除湿利胆的功效，适用于感冒发热、咽喉肿痛和肝胆湿热的症状。本次研究以 L9(3)^4 正交试验的方法，对板蓝根、茵陈、甘草的提取时间、溶媒用量、提取次数等工艺进行优选，为板蓝根片的制剂生产提供数据支持。

1 实验材料

1.1设备

设备：万能粗碎机、索氏提取器、HH-S 型数显水浴锅、电加热套、旋转蒸发仪、循环水式多用真空泵（上海和杰科技有限公司）、TD-100 型多功能微型提取浓缩机组。

1.2 原辅料

中药材：板蓝根、茵陈、甘草；药用辅料：羧甲淀粉钠、蔗糖、玉米淀粉、硬脂酸镁。本次实验所用到的原辅料经检验均符合质量标准。

2 方法与结果

2.1 提取工艺因素水平确定

称取中药材板蓝根 300 g、茵陈 150 g、甘草 50 g（可制成 1 000 片板蓝根片），挑选后经粒径为 0.5 cm 的万能粗碎机粗碎，置索氏提取器进行提取。提取液分别通过真空减压浓缩。选择提取时间（A）、纯化水用量（B）、提取次数（C）3 个影响因素，每个因素设 3 个水平为考量指标。因素设计见表 1。

表 1 提取工艺正交试验因素水平

因素 / 水平	A 提取时间（min）	B 纯化水用量（倍）	C 提取次数
1	120	16	1
2	150	18	2
3	180	20	3

2.2 实验方法与结果

采用 L9(3)^4 正交表对试验进行分析，以板蓝根片提取的浸膏收率为考察指标。试验安排及结果见表 2，浸膏收率方差分析结果见表 3。

本文作者就职于河南宛渡生物工程有限公司。

PROCESS-Tip

* 更多信息请登录：pharm.vogel.com.cn
* **反馈编码：210653**

表 2 板蓝根片提取工艺正交试验安排及结果

试验号	A 提取时间	B 纯化水用量	C 提取次数	D 空白	试验结果 浸膏收率（%）
1	1	1	1	1	31.8
2	1	2	2	2	36.6
3	1	3	3	3	38.3
4	2	1	2	3	37.2
5	2	2	3	1	39.6
6	2	3	1	2	38.1
7	3	1	3	2	39.1
8	3	2	1	3	37.9
9	3	3	2	1	32.1
浸膏收率（%）					
K11	35.567	36.033	35.933	34.500	
K12	38.300	38.033	35.300	37.933	
K13	36.367	36.167	39.000	37.800	
R1	2.733	2.000	3.700	3.433	

表 3 浸膏收率方差分析

方差来源	SS	f	MS	F	P
A	11.849	2	5.924	0.522	0.657
B	7.502	2	3.751	0.331	0.752
C	23.496	2	11.748	1.035	0.491
误差	22.696	2	11.348		

F0.05(1，1)=161

从正交试验结果和方差分析得知：各因素、水平之间无显著差异，影响最大的因素为 C，因素主次顺序为 C>A>B。最佳提取工艺为 $A_2B_2C_3$，即提取时间为 150 min、纯化水用量时间为 18（倍）、提取 3 次，浸膏收率高。

2.3 结果分析

优选的提取工艺为：提取时间为 150 min、纯化水用量为 18（倍）、提取 3 次，浸膏收率量高。结合小试实际情况，同时结合降低工时、节约能源综合考虑后，调整最佳提取工艺为：第一次饮用水用量为 8 倍量，提取时间为 60 min；第二次饮用水用量为 6 倍量，提取时间为 30 min；第三次饮用水用量为 4 倍量，提取时间为 30 min，进行中试验证实验。

2.4 中试验证实验

2.4.1 提取中试工艺验证

按以上拟定的提取工艺：第一次饮用水用量为 8 倍量，提取时间为 60 min；第二次饮用水用量为 6 倍量，提取时间为 30 min；第三次饮用水用量为 4 倍量，提取时间为 30 min，进行 3 次中试验证实验。每次实验用到的板蓝根片数量为 10 000 片（即所需原辅料：中药材板蓝根 3 000 g、茵陈 1500 g、甘草 500 g），挑选后经粒径为 0.5 cm 的万能粗碎机粗碎，置多功能微型提取浓缩机组，进行提取、减压浓缩。

2.4.2 合格标准

浸膏密度：（热测）1.2±0.02。

浸膏收率：浸膏收率不低于 30%。

浸膏粉鉴别：板蓝根供试品色谱中，在与对照药材色谱相应的位置上，显相同颜色的斑点；茵陈供试品色谱中，在与对照药材色谱相应的位置上，显相同的蓝色荧光斑点。

2.4.3 检测结果对比

3 次中试实验中，每次取样对浸膏密度、浸膏收率进行检查，对浸膏粉的板蓝根鉴别、茵陈鉴别进行检查，数据统计结果见表 4。

通过浸膏测定检测结果对比得出：板蓝根片提取的浸膏密度、浸膏收率和板蓝根鉴别、茵陈鉴别均符合质量标准。这表明优选的板蓝根片的提取时间、纯化水用量、提取次数等提取工艺参数重现性好，中试工艺稳定。

2.5 制粒、压片工艺研究

中试提取浸膏粉、羧甲淀粉钠、玉米淀粉、蔗糖粉，置槽型混合机干混 5 min，加入 70% 乙醇，混合 5 min 制软材过 14 目制粒，将湿颗粒置烘箱低温（≤ 50℃）干燥，干燥 3 ～ 6 h 后进行烘干，此时的物料厚度约为 1.0 ～ 3.0 cm，干燥过程每 1 h 翻盘 1 次，加入硬脂酸镁 5 g，总混 30 min，压制成 1 000 片，并控制片重。

2.5.1 合格标准

颗粒水分：1.5% ～ 3.5%。

片重差异：0.35 g±5%

崩解时限：应在 45 min 内全部崩解

2.5.2 制粒、压片检查结果

制粒、压片检查结果见表 5。

通过制粒、压片检查结果对比得出：由中试提取工艺生产出的浸膏粉，在用于后续的制剂生产过程（板蓝根片的制粒、压片工艺生产过程）中稳定性良好，产品的颗粒水分、片重差异和崩解

表 4 浸膏测定检测结果

试验编号	浸膏密度	浸膏收率（%）	鉴别	
			板蓝根	茵陈
1	1.20	37.2	与对照药材色谱相应的位置上，显相同颜色的斑点	与对照药材色谱相应的位置上，显相同的蓝色荧光斑点
2	1.22	37.5	与对照药材色谱相应的位置上，显相同颜色的斑点	与对照药材色谱相应的位置上，显相同的蓝色荧光斑点
3	1.23	37.8	与对照药材色谱相应的位置上，显相同颜色的斑点	与对照药材色谱相应的位置上，显相同的蓝色荧光斑点

表 5 制粒、压片检查结果

试验编号	颗粒水分（%）	片重差异（g）	崩解时限（min）
1	3.2	0.353	25
2	3.0	0.351	27
3	3.1	0.355	28

时限等各项检查均符合质量标准要求，检查数据重现性好。

3 结果与讨论

本次工艺研究优选的板蓝根片提取工艺节约了能源，降低了生产成本。关键工艺参数提取时间、溶媒用量、提取次数和浸膏的收率数据重现性好、操作简便；关键质量属性浸膏粉的板蓝根鉴别、茵陈鉴别检验数据以及产品的颗粒水分、片重差异、崩解时限等各项检查均符合质量标准要求，中试工艺稳定，为板蓝根片的制剂生产提供了重要的数据支持。

【参考文献】

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典（一部）[S]. 北京：中国医药科技出版社，2020：214、250、88.

[2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典（四部）[S]. 北京：中国医药科技出版社，2020：791、630、823、766.

[3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典（一部）[S]. 北京：中国医药科技出版社，2020：1110.

广告