

双指标正交实验优选临方腰痛丸制备工艺

弓剑升, 秦萍*, 胡萍

无锡市中医医院药学部, 江苏 无锡

收稿日期: 2023年6月21日; 录用日期: 2023年7月20日; 发布日期: 2023年7月27日

摘要

目的: 优选临方腰痛丸的最佳制备工艺。方法: 以丸剂崩解时限和成品报废率为评价指标, 选择干燥温度, 丸剂粒径, 粉末粗细为考察因素, 采用 $L_9(3)^3$ 正交实验法确定临方腰痛丸最佳制备工艺。结果: 正交实验结果表明, 粉末粗细为60目, 干燥温度为60℃, 粒径大小为3 mm时, 为临方腰痛丸最佳制备工艺。结论: 优选出的制备方法结果可靠、稳定可行, 为其他丸剂品种的制备工艺的优化提供参考。

关键词

丸剂, 正交实验, 崩解时限

Optimization of Preparation Process for Linfang Lumbago Pills by Dual Indicator Orthogonal Experiment

Jiansheng Gong, Ping Qin*, Ping Hu

Department of Pharmacy, Wuxi Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuxi Jiangsu

Received: Jun. 21st, 2023; accepted: Jul. 20th, 2023; published: Jul. 27th, 2023

Abstract

Objective: This paper aims to study the optimum extraction process of Pill for lumbago. **Methods:** The Disintegration time limit and scrap rate of finished products were selected as quality index. The influencing factors such as drying temperature, pill size and powder size were optimized by orthogonal $L_9(3)^3$ design experiment to screen out the best Preparation process. **Results:** The optimal procedure was set as follows: The size of the powder is 60 mesh; drying temperature 60℃; particle size 3 mm. **Conclusion:** The technology is reasonable, stable and viable.

*通讯作者。

Keywords

Pill, Orthogonal Experiment, Disintegration Time Limit

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

临方腰痛丸具有补肝肾、强腰脊、祛风除湿、散寒止痛的功效。笔者在生产过程中发现该丸药色泽差异较大，丸药溶散时限要求 1 小时内全部溶解，由于干燥温度不均匀，部分丸药过硬，发黑，导致溶散时限超时。丸剂成品的质量优劣受多因素影响，其中主要因素有：药材的理化性质、粉末粗细、干燥工艺、丸剂粒径等[1]。

丸剂成型时粉粒相互堆集，形成许多不规则的毛细管和孔隙，这些孔隙是丸粒干燥时水分自内向外扩散的通道，在溶散时又是水分由外向内渗透的主要通道。因此丸剂的溶散时限主要依靠其表面的湿润性，毛细管作用，膨胀作用及溶化作用，即水分通过孔隙和毛细管渗入丸内，瓦解药粉间的结合力而使药丸溶散[2]。丸剂在胃内崩解溶散后才能被人体吸收利用，而溶散时限的快慢影响丸剂的临床疗效，粉末越细人体吸收越好，但药粉过细，丸药孔隙和毛细管越致密，不利于烘干和崩解[3]。

干燥的温度过高、过低或受热不均匀均会影响丸剂的外观形态；丸剂干燥温度过高，会使丸剂表面的水分先行汽化，阻止内部的水分扩散到表面，不利于干燥的持续进行，导致药丸裂变及假结壳等；干燥温度过低，间接延长干燥时间，使丸剂易滋生细菌，黏性低的药丸会脱落掉渣松散易碎，使形状发生改变[4]。受热不均使丸剂内部水分不能均匀扩散，药丸出现色泽不一致、脱壳、阴阳面等，影响丸剂的质量指标，降低临床疗效[5]。烘干时间过长，烘干温度过高使药材具有易挥发性，有效成分丧失越多，烘干过短，会烘不干，黏连，成品保存时间短或者外干里不干等现象[6]。因此丸药制作工艺和成品优劣不是单一指标，是多个指标的最优选择，并用综合平衡法进行最后方案的确定。

为解决色泽均一性及溶散时限不合格的现象，尽量减少中药材理化性质，泛丸速度等其他因素对结果的影响，笔者使用同一批次丸药。本实验采用正交实验设计方法对临方腰痛丸干燥工艺进行研究，以干燥温度、丸剂粒径、粉末粗细为考察因素，每个因素考察 3 个水平，以溶散时限和成品合格率为评价指标，烧焦，黏连，假壳均判定为不合格[7][8]。用崩解仪进行崩解时限测定，成品采用直观分析法测算合格率，采用双指标综合评分的方法优选出最佳干燥工艺条件。

2. 丸药制备仪器与原材料

2.1. 仪器

电热干燥箱(江苏省东台电器厂)，六管崩解仪(上海黄海仪器厂)。

2.2. 原材料

临方腰痛丸(批号略)，主要成分：狗脊、细辛、威灵仙、肉桂、红花、秦艽等。

3. 方法与结果

按照临方腰痛丸配制操作法制备丸药，色泽均一，实测含水量 12%。

3.1. 实验设计

采用正交设计法对临方腰痛丸的最佳工艺进行优选。选取干燥温度, 丸剂粒径, 粉末粗细考察因素, 每个因素选取 3 个水平, 以溶散时限和成品合格率作为评价指标, 用 $L_9(3)^3$ 正交表进行实验。因素水平见表 1, 实验设计见表 2。

Table 1. Factor level

表 1. 因素水平

水平	A	B	C
	粉末粗细/目	干燥温度/°C	粒径大小/mm
1	60	60	3
2	80	75	4
3	100	90	5

3.2. 正交实验方案及结果

本次正交实验设计采用了双指标进行分析测定。运用综合加权评分法对实验结果进行数据处理。根据本实验研究目的, 指标崩解时限要比成品报废率重要, 权重系数分别取 0.6 和 0.4 在同一标准下加权评分, 分别把两项最好的指标都定位 100 分, 具体作法如下:

1) 把崩解时限转化为分数。崩解时限越小越好, 把结果最好的第 9 号实验定为 100 分, 宜用公式 $Y'_1 = 107 - Y_1$, 把各号实验的崩解时限转化为分数。

2) 把成品报废率转化为分数。成品报废率也是越小越好。用式 $Y'_2 = 105 - Y_2$, 把结果最好的 8 号实验定位 100 分, 把各号实验的结果转化为分数。

3) 加权求和。根据确定的权重, 对两个单项分数加权求和。用式 $Y' = 0.6(107 - Y_1) + 0.4(105 - Y_2)$ 求出各号实验的综合评分, 结果见表 2。将各号实验的评分记入表中最后一列。以崩解时限为评价指标时, 用直观分析法分析各因素的主次为: 粒径大小(C) > 粉末粗细(A) > 干燥温度(B)。以成品报废率为评价指标时, 用直观分析法分析各因素的主次为: 干燥温度(B) > 粉末粗细(A) > 粒径大小(C)。以综合评分为评价指标时, 用直观分析法分析各因素的主次为: 粒径大小(C) > 干燥温度(B) > 粉末粗细(A), 最佳提取方案为 $A_1B_1C_1$ 。最终选择 $A_1B_1C_1$, 即粉末粗细 60 目, 干燥温度 60°C, 粒径大小 3 mm 最佳。

Table 2. Experimental design

表 2. 实验设计

实验号	因素			实验结果		综合评分
	A 粉末粗细/目	B 干燥温度	C 粒径大小	崩解时限(min)	成品报废率(%)	
1	3	3	1	12	26	88
2	1	2	3	38	11	79
3	3	1	3	45	7	76
4	1	3	2	27	18	83
5	2	3	3	42	16	74

Continued

6	3	2	2	3	12	80
7	2	2	1	8	6	99
8	2	1	2	33	5	84
9	1	1	1	7	6	100
综合加权 评分	I _j 262	260	287			
	II _j 257	258	247			
	III _j 244	245	229			
	R _j 6	5	19.3			
崩解时限	I _j 72	18	27			
	II _j 27	56	95			
	III _j 45	60	125			
	R _j 15	14	32.6			
成品报废率	I _j 35	18	38			
	II _j 27	29	35			
	III _j 45	60	34			
	R _j 6	14	1.3			

4. 讨论

本文主要从外观品质和崩解吸收两个方面对临方腰痛丸进行研究,探究打粉、干燥、制备过程对临方腰痛丸质量的影响规律,并对各因素间的优化及相关性进行分析,最终实验结果表明:丸剂原料粉末粗细 60 目,干燥温度 60℃,粒径大小 3 mm 最佳。原料药粉末超过 60 目,容易导致丸药颗粒大小不均匀,干燥温度超过 60 度容易导致丸药阴阳面、皱缩,导致溶散时限超时。本文选取的临方腰痛丸以药水为粘合剂,不能体现全部丸剂的制备特点,如以蜂蜜为粘合剂的蜜丸。影响丸剂品质的因素是多方面的,水丸、蜜丸等不同类型丸剂制备过程和质量评价存在差异[9]。研究饮片原料粉碎过程、干燥条件及制备工艺对成品质量的影响,构建全面性的质量评价体系,是保证中药丸剂品质的必要手段。

参考文献

- [1] 张永浩. 影响中药丸剂崩解因素的分析[J]. 中成药研究, 1984(11): 5-6.
- [2] 徐岩, 于丽新, 石晶, 等. 影响中药丸剂溶散时限的因素及解决方法[J]. 中国冶金工业医学杂志, 2007(S1): 25-27.
- [3] 刘立伟, 崔鑫, 路宁宁, 等. 中药丸剂研究进展[J]. 世界中医药, 2023, 18(1): 127-131+136.
- [4] 齐娅汝, 李远辉, 韩丽, 等. 干燥对中药丸剂品质形成的影响及调控[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(11): 2208-2213.
- [5] 刘世军, 袁武会, 孙欢欢, 等. 丸剂干燥技术的研究进展[J]. 云南中医学院学报, 2020, 43(3): 96-102.
- [6] 杜迎翔, 王慧, 朱粉霞, 等. 双指标正交实验结合超高效液相色谱测定优选胆木提取工艺[J]. 时珍国医国药, 2015, 26(6): 1288-1290.

- [7] 郑秀美. 正交试验法优选利胆化石丸的干燥工艺[J]. 时珍国药研究, 1998(1): 80.
- [8] 沈锦华, 毛疆民, 汪燕, 等. 中药手工泛丸操作规程[J]. 中国民族民间医药, 2017, 26(18): 16-20.
- [9] 禹海燕, 蔡成龙, 杜庆伟, 等. 中药丸剂研究进展[J]. 药学研究, 2019, 38(7): 424-426+430.