

不合格,所以必须综合考虑选择适宜的硬度。

3.2 由图1可知,2 min 时分散片药物累积溶出百分率高于50%,10 min 已超过90%,而普通片15 min 时溶出百分率仍小于70%,可见分散片的溶出速率明显优于普通片。

3.3 本制剂制备工艺简单,普通片剂生产设备即可达到要求。试验结果表明,L-HPC 和 CMS-Na 两种崩解剂对天麻素片体外溶出影响不明显,但崩解剂的加入方法对片剂的崩解和溶出影响较大,CMS-Na 外加能使片剂崩解分散成较大颗粒,L-HPC 内加,能使分散后的大颗粒形成细小的颗粒,有利于药物溶出,两种崩解剂结合应用,发挥了各自的优势,有利于厂家在生产过程中控制溶出限度^[4]。通过以上试验,选择 L-HPC 和 CMS-Na 两种崩解剂混合

使用,采用内外加法,既有利于片剂崩解,也有利于片剂体外溶出。

参 考 文 献

- [1] 黄胜炎. 分散片进展. 中国药学杂志,1992,27(4): 251.
- [2] 吕国平,王春芹,蔡中琴. 天麻素注射液的药理及临床研究. 中草药,2002,33(5):附3-附4.
- [3] 周宏友,吴莉,丁连全. 天麻素注射液治疗中老年眩晕临床疗效评价. 中国临床药理学与治疗学杂志,2003,8(4):471-472.
- [4] 卢智玲,刘华栋,汪国华. 分散片的处方设计和工艺特点. 中国药业,2003,12(7):70-71.

(2006-02-28 收稿)

Preparation and Stability Investigation of Gastrodin Dispersible Tablets

XI Yan-wei, HUANG Gui-hua, LI Lin-jun

(Department of Pharmacy, Shandong University, Jinan 250012, China)

Abstract To prepare and optimize the gastrodin dispersible tablets by orthogonal design using the disintegration time as index. The quality of gastrodin dispersible tablets was evaluated by the initial stability test. The results showed that the disintegration time of optimized prescription formulation was 106s, i. e. L-HPC and CMS-Na was used by combining exterior and interior and the dissolution percent in vitro was obviously super to the conventional tablets. Moreover, the quality of the dispersible tablets was very well by stability test.

Key words Gastrodin; Dispersible tablets; Orthogonal design; Disintegration time

金铁锁提取工艺的研究

秦学玲^{1,2}, 杨崇仁³, 杨庆雄¹, 钱子刚^{2,3*}, 杨璐璐¹

(1. 云南白药集团云药实验室, 云南昆明 650031; 2. 云南中医学院, 云南昆明 650200; 3. 中国科学院昆明植物研究所, 云南昆明 650204)

摘要 目的:优选金铁锁的提取工艺。方法:采用正交试验法,以金铁锁提取物提取率为主要考察指标,结合生产成本,对影响金铁锁提取工艺的因素进行了研究。结果:试验设计三因素中提取方式有显著影响。结论:金铁锁的最佳提取工艺为:金铁锁根粉用80%乙醇浸渍3次,48 h/次,过滤,滤液减压浓缩成浸膏,加水溶解,水溶液经DM-101型大孔吸附树脂柱层析,分别用10%、20%及80%的乙醇洗脱,收集80%乙醇洗脱液,减压浓缩经喷雾干燥得金铁锁提取物。

关键词 金铁锁; 提取物; 提取工艺

中图分类号: R284.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-4454(2006)09-0973-03

金铁锁为石竹科(Caryophyllaceae)金铁锁属植物金铁锁 *Psammotlene tunicoides* W. C. Wu et C. Y. Wu 的根,是我国特有单种属药用植物,具散瘀

止痛,祛风除湿、攻痈排脓等功效^[1,2]。现代药理研究证明金铁锁总苷(金铁锁总提取物)具有显著的镇痛、抗炎、对小鼠细胞免疫功能的促进和调节等多

基金项目: 云南省自然科学基金项目(2002C0054M); 云南省中青年学术技术带头人后备人才项目(2004PY-18)

* 通讯作者: 钱子刚,男,教授, Tel: (0871) 6212608, E-mail: qianzig@yahoo.com.cn。

种作用^[3-5]。金铁锁总苷(金铁锁总提取物)是金铁锁特征性成分和有效成分。在中药制剂中,常用金铁锁与其他中药配伍制成中药制剂使用。

为了制定科学经济的金铁锁的提取工艺,本文采用正交试验法,以金铁锁提取物的提取率为主要考察指标,结合生产成本,对影响金铁锁提取工艺的因素进行了研究。

1 仪器与材料

玻璃层析柱(8 mm × 90 mm);DM-101 型大孔吸附树脂(天津骨胶厂,40~60 目)。金铁锁药材购于昆明市菊花村药材市场,经云南中医学院钱子刚教授鉴定为石竹科(Carophyllaceae)金铁锁属植物金铁锁 *Psammosilene tunicoides* W. C. Wu et C. Y. Wu 的干燥根。

2 提取方法与结果

2.1 提取方法 由于金铁锁提取物(金铁锁总皂苷)易溶于水、可溶于含水甲醇和含水乙醇中,但考虑到金铁锁除含有皂苷外,还含有蛋白质、有机酸、多糖等成分,而且甲醇对角膜等有较强的毒性,价格比乙醇贵,不宜采用水或含水甲醇,因此,我们选择 65%~95% 的乙醇作为提取溶剂,采用以下三种方法对金铁锁进行提取溶剂及提取方法的初步选择:

2.1.1 大孔吸附树脂法:金铁锁原药材(70 g),经预处理后粉碎成粗粉(200~300 目),用工业乙醇提取,过滤,合并滤液,浓缩成浸膏,加水溶解,过滤,滤液经大孔树脂柱层析,分别用 0%、10%、20%、80% 乙醇水溶液依次洗脱,收集 80% 乙醇洗脱液,减压浓缩后喷雾干燥得金铁锁提取物 3.5 g,提取率 5%。

2.1.2 正丁醇萃取法:金铁锁原药材(70 g),经预处理后粉碎成粗粉(200~300 目),用乙醇提取,过滤,合并滤液,浓缩成浸膏,加水溶解,过滤,水溶液经正丁醇多次萃取,合并正丁醇萃取液,减压浓缩蒸干得金铁锁提取物 2.45 g,提取率为 3.5%。

2.1.3 丙酮沉淀法:金铁锁原药材(70 g),经预处理后粉碎成粗粉(200~300 目),用乙醇提取,过滤,合并滤液,浓缩成浸膏,加水溶解,过滤,水溶液用大量丙酮沉淀,过滤,沉淀冷冻干燥得金铁锁提取物 1.68 g,提取率为 2.4%。

2.2 正交试验方法^[6] 在对溶剂和提取方法初步选择后,选定乙醇浓度、提取方法、提取时间作为考察的三个因素,每个因素下设三个水平(见表 1)。采用 $L_9(3^4)$ 正交表进行试验,以金铁锁提取物提取率为主要考察指标,结果见表 2。对表 2 结果进行统计学处理,得方差分析结果(见表 3)。

表 1 试验因素水平表

因素水平	A 乙醇浓度 (%)	B 提取 方法	C 提取时间 (天/次)
1	65	大孔吸附树脂法	1
2	80	正丁醇萃取法	2
3	95	丙酮沉淀法	3

表 2 正交试验方案和结果

试验 编号	A	B	C	金铁锁提取 物提取率 (%)
1	1	1	1	3.69
2	1	2	2	2.97
3	1	3	3	2.13
4	2	1	2	4.15
5	2	2	3	3.04
6	2	3	1	2.19
7	3	1	3	2.98
8	3	2	1	2.24
9	3	3	2	2.10
K_1	8.79	10.82	8.12	
K_2	9.38	8.25	9.22	
K_3	7.32	6.42	8.15	
k_1	2.93	3.61	2.71	
k_2	3.13	2.75	3.07	
k_3	2.44	2.14	2.72	
R	0.69	1.47	0.36	

表 3 方差分析

方差来源	方差 平方和	自由度	均方	F 值	显著性(P)
A	0.75	2	0.375	8.93	
B	3.26	2	1.63	38.31	<0.05*
C	0.256	2	0.133	3.17	
误差	0.083	2	0.042		

注: * $F_{0.05}(2,2) = 19.00$

3 结果分析

3.1 直观分析 通过表 2 可知,A 因素(乙醇浓度)的三个水平优劣的顺序为 $2 > 1 > 3$;B 因素(提取方法)的三个水平优劣的顺序为 $1 > 2 > 3$;C 因素(提取时间)的三个水平优劣的顺序为 $2 > 3 > 1$ 。由极差 R 的大小知道所设置的三个因素中,B 因素对金铁锁总提取物的提取率具有最显著的影响,其次为 A 因素,而 C 因素对提取率影响最小。

3.2 方差分析 表 3 结果也说明各因素对提取效果的影响程度依次为 $B > A > C$ 。其中影响最大的是提取方法 B ($P < 0.05$),而乙醇浓度 A 和提取时间 C 在所考察的范围内影响很小。因此,各因素最

佳水平组合为 $A_2B_1C_2$ 。

4 小结与讨论

4.1 从成本和可行性方面看,由于丙酮相对价格较贵,且丙酮沉淀物过滤比较困难,易吸潮,不易操作,提取率最低,难以推广到现代化大生产中,只能作为实验研究用;正丁醇萃取法成本比用丙酮来说明对要低一些,萃取过程基本能稳定控制,所用溶剂正丁醇的毒性低,但正丁醇沸点很高,回收溶剂较困难,温度过高会影响所提成分的稳定性;而大孔吸附树脂选择性好、机械强度高,解吸附快速,再生处理方便,可反复使用等多种优点,并且所用洗脱剂乙醇经济低毒,易于推广到企业大生产中。

4.2 根据正交试验结果、结合生产成本和提取工艺的可行性,首次对金铁锁的提取工艺进行了研究,并最后确定金铁锁的提取工艺如下:金铁锁原药材,经预处理后粉碎成粗粉(200~300目),用80%的工业乙醇冷浸提取三次,48 h/次,过滤,合并滤液,浓缩成浸膏,加水溶解,过滤,滤液经大孔吸附树脂柱层析,用0%、10%、20%、80%乙醇水溶液依次洗脱,收集80%乙醇洗脱液减压浓缩,再经喷雾干燥得金铁锁提取物。

4.3 大孔吸附脂法、正丁醇萃取法、丙酮沉淀法所得的提取物,用薄层法鉴别表明,金铁锁总苷在3种提取法中均以大孔吸附树脂法最浓,丙酮沉淀法最

淡,经测定其总皂苷含量仅为大孔吸附树脂法的0.4倍左右,与正交试验结果基本一致。

4.4 金铁锁药材商品规格繁多,不同规格其金铁锁总皂苷含量差别较大。本文随机抽查4批市售金铁锁,其含量分别为7.25%、5.35%、3.23%、1.12%。且易与其伪品瓦草相混。故投料时应把握好生药质量关。

参 考 文 献

- [1] 中国医学科学院药物研究所. 中药志. 第一册. 北京: 人民卫生出版社, 1979: 471.
- [2] 兰茂. 滇南本草. 第一卷. 金铁锁. 昆明: 云南人民出版社, 1976: 86.
- [3] 许建阳, 王发强, 郑维发, 等. 金铁锁水煎浸膏对实验性类风湿关节痛镇痛作用的研究. Medical Journal of the Chinese People's Armed Police Forces, 2003, 14(10): 589-591.
- [4] 郑维发, 石枫, 王莉, 等. 金铁锁总甙对小鼠细胞免疫功能的影响. Medical Journal of the Chinese People's Armed Police Forces, 2003, 14(10): 598-602.
- [5] 许建阳, 王发强, 郑维发, 等. 金铁锁对实验性 RA 小鼠痛阈及血清 NO/NOS 含量的影响. 中医药学刊, 2004, 22(1): 82-84.
- [6] 于立芬, 郑世光. 数理统计方法. 上海: 科学技术出版社, 1984.

(2006-02-28 收稿)

寒水石复方的质量标准研究

孟庆艳, 刘 圆*, 彭镰心, 刘 超, 尚远宏

(西南民族大学少数民族药物研究所, 四川成都 610041)

摘要 目的: 建立寒水石复方的质量标准。方法: 采用 TLC 法定性, RP-HPLC 法测定该方诃子中没食子酸的含量。用 kromasil 色谱柱(250×4.6 mm, 5 μm), 以甲醇-2% 醋酸(15:85), 流速 1.0 ml/min, 柱温 30℃, 检测波长为 270 nm。结果: 用 TLC 法定性鉴别出方中兔耳草、木香; 没食子酸进样量与峰面积呈很好的线性关系($r=0.9997$), 平均回收率 99.67%, $RSD=1.11\%$ ($n=5$)。10 批样品中没食子酸含量以没食子酸计分别为 3.1309, 3.0391, 3.1834, 3.2291, 3.1162, 3.2307, 3.199, 3.206, 3.098, 3.11 mg/g ($n=2$)。结论: 所建方法简便、准确、重复性好, 可用于寒水石复方中定性、定量鉴别。

关键词 寒水石复方; TLC; RP-HPLC; 质量标准; 木香; 兔耳草

中图分类号: R286.02 **文献标识码**: A **文章编号**: 1001-4454(2006)09-0975-03

常用藏药寒水石复方由寒水石、矮紫堇、诃子、兔耳草、木香、蜂蜜等 7 味药组成, 有清胃热, 止酸, 止咳的功效。临床用于慢性胃炎, “培根木布”, 胃

痛, 呕吐酸水, 咳嗽, 音哑, 胃部壅寒, 呼吸不畅^[1]。该方标准收载于《中华人民共和国卫生部药品标准》藏药第一册, 只收载了以投料药材木香、兔耳草

基金项目: 四川省科技攻关项目(No. 2005); 国家民委项目(No. 2004); 西南民族大学教学改革项目(No. 2005)

作者简介: 孟庆艳(1982-), 女, 满族, 在读民族药物研究专业的硕士学位。

* 通讯作者: 刘圆, 女, Tel: (028)8552263, E-mail: yuanliu 321@126.com。