

正交试验研究眩晕停口服液最佳生产工艺

申庆亮¹, 李志华², 许让翻²

(1 济宁市久益中药研究所, 兖州 272100; 2 解放军第 146 医院, 临沂 276000)

中图分类号: R283.6 文献标识码: D 文章编号: 1005-9903(2001)02-0016-02

眩晕停口服液是以钩藤、菟丝子、何首乌、远志等中药经水提醇沉法制成的口服液。具有镇静、安神, 益肾健脾功能, 主要用于治疗眩晕(美尼尔氏综合症)。为保证制剂质量, 用正交试验法研究了最佳生产工艺。

1 实验材料

1.1 药材 钩藤、菟丝子、何首乌、远志、菊花、酸枣仁、鸡内金、陈皮均为市售药材, 符合中国药典(1995年版)一部标准。

1.2 橙皮甙 化学对照品, 中国药品生物制品检定所提供, 批号: 0721-9506。

1.3 仪器 紫外分光光度计 HP8453, 美国惠普公司制造。

2 实验设计

2.1 因素、水平的确定 本项研究重点考察因素为提取溶媒用量、提取时间、提取次数、醇沉浓度等因素, 每个因素 3 个水平。列因素-水平如表 1。

2.2 正交表的选用 本研究中 4 因素。水平为 3, 故选用 L₉(3⁴)。试验结果见表 2。

表 1 因素-水平表

因素	溶媒用量	提取次数	提取时间	含醇量
水平 1	10	2	20	60%
水平 2	8	3	40	70%
水平 3	6	4	60	80%

3 实验方法

3.1 样品的制备 按处方称取药, 加表 2 规定量水煎煮提取规定的次数和时间。合并提取液。浓缩至 1g/ml, 加入乙醇, 使达规定的含醇量, 静置 48h, 滤过, 回收乙醇, 加水至 100ml, 115℃灭菌 40min, 放置 10d, 滤过, 滤液加 0.25% 活性炭, 煮沸 10min 滤过, 加水至 100ml。

3.2 含量测定方法 标准溶液的制备: 精密称取橙皮甙对照品 9.1mg, 置 100ml 量瓶中, 加甲醇使溶解, 微孔滤膜滤过(0.091mg/ml), 备用。

标准曲线的制备: 分别吸取对照品溶液 0.5、1.0、1.5、2.0、2.5ml, 置 10ml 量瓶中, 加水稀释至刻度, 于紫外分光光度计 284nm 波长处测定吸收度, 以吸收度为纵坐标, 浓度为横坐标绘制标准曲线。

样品含量测定: 精密吸取样品 0.1ml 置 100ml 量

收稿日期: 2000-03-31

瓶中,加水稀释至刻度,摇匀,依法测定,计算,结果见表2。总固体测定按《中国药典》方法测定,以橙皮甙量与总固体量的乘积/1000,作为综合评价指标,见表2。

表2 正交试验结果

实验 序号	溶媒 用量 A	提取 次数 B	提取 时间 C	含醇 量 D	橙皮甙	总固体	综合
1	1	1	1	1	19.726	3.18	1.2459
2	1	2	2	2	17.125	7.14	0.9782
3	1	3	3	3	14.994	1.53	0.6225
4	2	1	2	3	17.815	7.84	1.0301
5	2	2	3	1	15.324	8.22	0.7387
6	2	3	1	2	22.237	4.68	1.6601
7	3	1	3	2	22.527	7.63	1.7482
8	3	2	1	3	25.938	7.68	2.2735
9	3	3	2	1	15.084	2.01	0.6335
ΣK1	2.8466	4.0242	5.1797	2.6181			
ΣK2	3.4289	3.9904	2.6418	4.3865			
ΣK3	4.6552	2.9161	3.1094	3.9261			
K1	0.9489	1.3414	1.7265	0.8727			
K2	1.1430	1.3301	0.8806	1.4622			
K3	1.5517	0.9720	1.0365	1.3087			
R	0.6028	0.3694	0.8459	0.5895			

4 结果分析

本研究结果显示,影响因素大小顺序为 C> D> A> B,即溶媒用量为最重要因素,其次为含醇量。提取次数影响不大。各因素最佳水平为 A₃B₁C₁D₂。

最佳方案为取上药8味,加10倍量的水,煎煮2次,每次20min,滤过,浓缩至1g/ml,加入乙醇,使含醇量达70%,静置48h,滤过,回收乙醇,加水至1:1,115℃灭菌35min,放置5d天以上,滤过,滤液加0.25%活性炭,加热煮沸10min,滤过,加水至全量,分装,即得。

5 讨论

本品君药为钩藤,主要成分为钩藤碱,因为取得钩藤碱,故测定时选择用UV法测定橙皮甙的含量,作为工艺的评价指标。橙皮甙在本研究条件下,具有良好的色谱行为。研究结果表明,提取时间为最重要因素,必须严格控制。提取次数过多,水量增大,浓缩时间过长,橙皮甙水解之故。本品中含有钩藤,清热平肝,熄风定惊,其有效成分为钩藤碱,为代表的生物碱类成分。中医传统习惯,该药不宜久煎,宜后下^[1],与本研究结果一致。

参考文献:

- [1] 吴仪洛.清.本草从新[M].上海:上海科技出版社,1958.135.