

- . 1977;560
- [37]饶曼人. 江苏中医. 1980;21(9):67
- [38]Takuo Kosuge et al. Chem Pharm Bull. 1976;24:176
- [39]黄能惠等. 中国药理学报. 1980;6(1):34
- [40]刘天培等. 药学报 1966;2(2):250
- [41]顾科民. 第二军医大学学报. 1982;3(1):13
- [42]周远鹏等. 中草药. 1983;14(6):29
- [43]周远鹏等. 中华医学杂志. 1978;58(11):664
- [44]Konno et al. Planta Medica. 1979;35(2):150
- [45]杨煜荣等. 药学报. 1966;2(5):572
- [46]李德兴等. 药学报. 1966;2(2):101
- [47]Hikino H, et al. J Pharmacobio-Dynamics. 1980;3:514
- [48]国外医学(中医中药分册). 1981;2:59
- [49]Arichi S and Uchida Y, UK Patent Application (Published 1981), GB 2053 680A
- [50]西安医学院组胚教研室. 西安医学院科学技术研究技术革新, 第一集. 1959;10
- [51]刘天培、潘鑫鑫. 药学报. 1966;2(3):13
- [52]国外医学(中医中药分册). 1981;3:57
- [53]Hikino H, et al. 药学报 1979;99:252
- [54]矢数圭堂. 日本东洋医学会志. 1965;16:76
- [55]小岛喜久男. 日本东洋医志. 1968;19:88
- [56]国外医学(中医中药分册). 1979;1:33
- [57]张平. 皖南医学院学报 1982;2:48
- [58]丁光霞. 陕西中医 1985;7:299
- [59]金治萃等. 中草药 1987;78(8):30
- [60]Osaka, Yakuhin:k. k. Jpn 922;58:15
- [61]Hikino, Hiroshi; Tokyo JP 60,231616
- [62]周远鹏. 中药通讯. 1988;13(5):43~45
- [63]金治萃等. 内蒙古医学杂志. 1978;2:79~80
- [64]周远鹏、江京莉. 中药药理与临床 1992;8(2):43~46
- [65]韩公羽、梁华清等. 第二军医大学学报. 1989;10(1):94
- [66]韩公羽、梁华清等. 第二军医大学学报. 1991;12(1):10~12

## 正交设计法研究酸枣仁口服液的提取工艺

王菊荣 袁锦华 刘振强

(海军第 401 医院 青岛 266071)

**摘要** 本文用正交设计法研究酸枣仁口服液的提取工艺,考察加水量,煎提时间和煎提温度对浸出率的影响,并对实验结果进行方差分析,表明:加水量对浸出率影响极显著( $P < 0.01$ )温度影响显著( $P < 0.05$ ),而时间在 0.5~1.5h 之间无显著性差异( $P > 0.05$ )。确认将酸枣仁粉碎过 2 号筛加 6 倍量水,煮沸后即刻控温在 90℃,浸提 2 次,合并滤液或减压浓缩至一定量即得。

**关键词** 酸枣仁;正交设计;提取工艺

酸枣仁为鼠李科植物酸枣(*Ziziphus spinosa*)的干燥成熟种子。药用炮制品炒枣仁是中医治疗虚烦不得眠的主药<sup>[1]</sup>。具有良好的安眠作用<sup>[2]</sup>;能养肝、宁心、敛汗、生津。内含多种生物活性成分,150g/kg 小鼠灌胃无毒性症状<sup>[3]</sup>。我们将其制备成口服液治疗失眠多梦的病症效果良好。工作实践中发现酸枣仁浸出物量受提取方法中各种因素影响而有变化,为了确定最佳提取工艺,我们用正交试验对其制备工艺进行了实验研究。

### 一、实验材料和仪器

(一)炒枣仁 采购于崂山药材站。经外观、性状鉴别符合《药典》规定,按《药典》附录水溶性浸出物测定方法,测得本品水溶性浸出物的百分含量为 15.75%(3 次测定平均值)。

(二)仪器 TG-328A 分析天平,电热恒温水浴锅,可调电热保温套, NXG202-IB 型电热干燥箱, WQ-77 型电热真空干燥箱。

### 二、实验方法与结果

(一)正交实验设计  $L_9(3)^4$  因素水平表。

(二)方法

取炒枣仁净选除核壳,粉碎过 2 号筛混合均匀称取九份,每份 35.00g。按正交试验表项下试验条件进行,每份煎提二次,温度均

表 1  $L_9(3)^4$  因素水平表

因素	水平		
	1	2	3
A 加水量(原药倍数)	4	6	8
B 煎提时间(h)	0.5	1.0	1.5
C 煎提温度(°C)	90	95	100

为煮沸后即刻控温,所得二次浸提液合并减压浓缩使成 100ml。取 20ml,置恒重的蒸发皿中,水浴蒸干,105°C 烘烤 3 小时,取出在干燥皿中放置半小时,称重,计算浸出物的百分含量。

表 2  $L_9(3)^4$  计算(Ⅲ)结果

表头设计	A	B	C	D	结果
序号	1	2	3	空白	浸出物百分含量
1	1	1	1	1	10.78
2	1	2	2	2	10.80
3	1	3	3	3	11.13
4	2	1	2	3	11.58
5	2	2	3	1	11.68
6	2	3	1	2	12.73
7	3	1	3	2	11.41
8	3	2	1	3	13.06
9	3	3	2	1	11.81
$K_1$	11.42	11.82	12.80	11.90	
$K_2$	12.60	12.44	11.96	12.23	$G=36.72$
$K_3$	12.70	12.48	11.98	12.49	
R	1.27	0.66	0.82		$CT=G^2/9=149.86$
S	4.57	0.31	3.70	0.04	

表 3 方差分析

来源	离差平方和	自由度	方差	F 比	P 值
A	$S_a=4.57$	2	2.28	114	$<0.01$
B	$S_b=0.31$	2	0.16	8	$>0.05$
C	$S_c=3.70$	2	1.85	92.5	$<0.05$
误差	$S_e=0.04$	2	0.02		

$F_{0.01}(2,2)=99.00$   $F_{0.05}(2,2)=19.00$

### 三、小结与讨论

(三)结果 见表 2。

极差数据  $R_A > R_C > R_B$ ,说明 A 因素为主要因素,C 因素次之,B 因素较之前者为不重要因素。即对水溶性浸出物的提取条件而言,加水量对其影响最大,提取温度的影响次之,而提取时间影响最小。

各例水平情况:第 1 例 A 因素  $K_3 > K_2 > K_1$ ,第 2 例 B 因素  $K_3 > K_2 > K_1$ ,第 3 例 C 因素  $K_1 > K_3 > K_2$ 。故提取条件 A 因素取 3 水平( $A_3$ ),B 因素取 3 水平( $B_3$ ),C 因素取 1 水平( $C_1$ )为优。

方差分析:加水量(A 因素)对浸出物的影响极显著( $P < 0.01$ ),煎提温度(C 因素)对浸出物影响显著( $P < 0.05$ ),而煎时间(B 因素)的水平变化对浸提物无显著意义( $P > 0.05$ )。

(一)中医用药素有“逢籽必捣”之说。我们考察了不同粉碎度对其浸出率有一定影响,太粗浸出率下降,太细过滤困难。我们选用粉碎过 2 号筛。

(二)加水量大浸出率高,但浸出液量大,需浓缩时间长,选择加 6 倍水可以降低浸出量,又可减少浓缩时间。

(下转第 72 页)

我药疗。严格 OTC 转化标准,尤其要重视其安全性,要考虑我国实际情况,不可把国外的情况生搬硬套。增加医药商店的数量,保证 OTC 的流通。

2. 加强我国基础教育,提高人民文化水平。加强信息媒介关于自我保健和自我药疗知识的宣传,扩大对 OTC 制度和 OTC 的广告和宣传。严格 OTC 的标签和说明书,使之通俗易懂。同时,大力开发自我保健市场,为人们提供自我诊断和监测所需的仪器和工具。

3. 制定严格而合理的药品质量和药品检验法规,保证药品从生产、流通到使用的质量。监督医药商店从主渠道进药,严禁从私人或没有药品生产、经营“三证”的单位进药。要时刻把 OTC 使用者的安全放在第一位,警惕伪劣药品上市流通。

4. 加快推行执业药师制度,大力培养药师的药士,突击培训一大批具备丰富的药品知识的人员,要随时接受患者的咨询,告诫特殊人群(孕妇、儿童和老年人)注意使用合适的剂量。

总之,建立有中国特色的 OTC 制度是一项涉及到全社会各方面的系统工程,它需要社会各部门的组织协调和全社会的密切配合。它既需要卫生保健体制的改革和相关的政策、法规的调整,也需要意识和观念的转变,决不是简简单单制定几个法规,转变几个药物就完了。同时,它必将经历一个不断发展

(上接第 96 页)

(三)100℃浸提,水分蒸发快,药液色泽深,口感不好,可能是蛋白质变性,某些成分转化之故。而以 90℃浸提收率及味觉均佳。

(四)由方差分析得知,煎提时间在 0.5~1.5h 之间对浸出率无显著影响,但 1.5h 煎提枣仁糊化量大,滤过困难,选择 1 小时最好。

综合以上分析,将酸枣仁粉碎过 2 号筛,

不断完善的过程,决不可能一蹴而就。因此,对完成这项任务的困难要有清醒的认识,但既然目标和方向已经明确,只要上下一起努力,就一定能把这件利国利民的大事办好。

#### 参考文献

- [1]Bewley PD. Switch-the triple threat from tylenol to ibuprofen. *Drug Information Journal*. 1985;19(2):95~9
- [2]Gilbertson WE. The OTC drug review-switch without regulation or application. *Drug Information Journal*. 1985;19(2):101~9
- [3]William SR. Outlook for OTC switches. *American Pharmacy*. 1991;NS31(2):38~40
- [4]Wion AH. Rx-to-OTC switch-the process and procedures. *Drug Information Journal*. 1985; 19(2):119~26
- [5]Martin S. Exploring the benefits of a third drug class. *American Pharmacy*. 1992;vs31(12):29~32
- [6]Cope JD. Self-care/self-medication: where are we headed? *Drug Information Journal*. 1991;25(4):595~8
- [7]Vickery DM. A medical perspective. *Drug Information Journal*. 1985; 19(2):155~8
- [8]Schondelmeyer SW. Pharmacists, pharmaceuticals, and drug information in the 21st century. *Drug Information Journal*. 1985;19(2):185~93
- [9]Hutt PB. Drugs for self-medication in the future; their source and the social, political, and regulatory climate. *Drug Information Journal*. 1985;19(2):195~9
- [10]潘学田. 加快创建有中国特色的非处方药管理制度. *中国药房*, 1996;7(1):1~3
- [11]夏建锋,戴敏华,胡焕庭. 论卫生费用的增长与控制. *中国卫生经济*, 1995;14(12):32~4

加 6 倍量水,煮沸后即刻控温在 90℃,浸提 1h,滤过,煎提 2 次,合并滤液减压浓缩即为我们制备酸枣仁口服液的提取工艺。

#### 参考文献

- [1]邓文龙. 中医方剂的药理与应用,重庆出版社,1990: 415~8
- [2]朱国庆等. 酸枣仁煎剂灌胃对大鼠睡眠的影响. *安徽医科大学学报* 1990;1:1~5
- [3]阴健,郭力弓等. 中药现代研究与临床应用北京. 学苑出版社,1993:671~4