

表 2  $L_9(3^4)$  正交表设计

列号	A	B	C	D	总蒽醌 含量(mg/ml)
	1	2	3	4	
1	1	1	1	1	3.07
2	1	2	2	2	3.24
3	1	3	3	3	4.01
4	2	1	2	3	3.22
5	2	2	3	1	3.54
6	2	3	1	2	4.40
7	3	1	3	2	3.23
8	3	2	1	3	3.65
9	3	3	2	1	4.46
$K_1$	10.32	9.52	11.12	11.07	$\Sigma x$ 32.82
$K_2$	11.16	10.43	10.92	10.87	$\Sigma x^2$ 121.91
$K_3$	11.34	12.87	10.78	10.88	
$\bar{K}_1$	3.44	3.17	3.71	3.69	
$\bar{K}_2$	3.72	3.48	3.64	3.62	
$\bar{K}_3$	3.78	4.29	3.59	3.63	
R	0.34	1.12	0.12	0.07	

### (二) 方差分析

结果见表 3

从表 3 方差分析表明对大黄总蒽醌含量影响显著性的因素是 B, 其次是因素 A, 影响不显著是 C。又从表 2 直观看出最佳工艺为  $A_3B_3C_1$ , 即用 95% 乙醇 6 倍量, 回流提取 2 次, 每次 1 小时。

### 三、讨论

用乙醇为溶剂进行提取时, 回流法效果优于渗漉法。本研究结果表明, 选择合适的提取时间非常关键, 以 1 小时为佳, 太短则提取不完全, 太长可能由于长时间加热, 蒽醌受热破坏而使其含量下降。

乙醇浓度以 95% 为佳, 这样使用和回收比较方便, 适合于实际生产, 同时可减少低浓度乙醇回流时由于水解作用对蒽醌甙的破坏作用。

表 3 方差分析表 [ $F_{0.05(2,2)}=19, F_{0.01(2,2)}=99$ ]

方差来源	离差平方和	自由度	均方	F 值	显著性
A	0.200	2	0.10	20.00	$P < 0.05$
B	2.00	2	1.00	200.00	$P < 0.01$
C	0.02	2	0.01	2.00	$P > 0.05$
误差	0.01	2	0.005		
$\Sigma$	2.23	8	1.115		

本实验测定结果反映了总蒽醌的提取率高低。在实际工作中有时要将提取液浓缩干燥成干浸膏, 这一过程对总蒽醌含量的影响如何, 有待进一步的研究。

### 参考文献

- [1] 蒋孟良, 郭建生. 提取方法对大黄中总蒽醌含量的影响. 现代应用药学, 1993; 10(1): 33

## 露木尔口服液的制备及其临床试用效果

刘明蓉 王晓慧 陈宜彬

(成都军区总医院 610083)

**摘要** 本文在化学成分预试及镇咳、祛痰、平喘药理实验基础上, 报道了露木尔口服液的制备、质量控制方法以及 16 例慢性支气管炎患者的临床试用效果。

**关键词** 露木尔; 质量控制; 制备; 临床效果

## Preparation of Lu-Mu-Er oral liquid and its clinical application

Liu Mingrong Wang Xiaohui Chen Yibin

(Pharmacy of Chengdu Military General Hospital, PLA. Chengdu 610083)

**ABSTRACT** This paper reported the preparation of Lu-Mu-Er oral liquid and its quality control standard, clinical therapeutic results in 16 of patients with chronic bronchitis, based on the preliminary test of chemical constituents and antitussive, apophlegmatic, antisthmatic pharmacological test.

**KEY WORDS** Lu-Mu-Er, Preparation, Quality control standard, Clinical therapeutic result

露木尔(Lu-Mu-Er)又名螃蟹甲,为唇形科植物糙苏(*Phlomis Younghusbandii* M.)的干燥块根<sup>[1]</sup>,用量3~9克<sup>[2]</sup>,民间用其生药粉治疗感冒、发热、咳嗽、支气管炎,疗效稳定可靠,在藏医疗单位用此汤药较广泛,其镇咳、祛痰作用显著。为此我院为开发该民族药,在对露木尔进行化学成分预试及镇咳、祛痰、平喘药理实验的基础上,制备了露木尔口服液,建立了初步质控指标,并经临床16例慢性支气管炎患者试用,疗效满意。

### 一、露木尔口服液的制备

#### (一)露木尔化学成分预试

1. 酸性乙醇提取液的制备 称取露木尔粉末10克,加入70ml 0.5%盐酸乙醇溶液,水浴回流10分钟,乘热过滤,即得。

2. 水提取液的制备 称取露木尔粉末10克,加水100ml,室温浸泡过夜,60℃水浴中加热10分钟,抽滤即得。

3. 甲醇提取液 称取露木尔药粉10克,加入甲醇70ml,水浴60℃加热10分钟。乘热过滤,即得。

4. 露木尔化学成分预试 参照文献<sup>[3]</sup>方法,采用上述三种提取液对露木尔化学成分进行系统预试,结果表明露木尔含有黄酮、皂甙、有机酸、酚性成分及多糖(糖)等化学成分,其中皂甙、黄酮成分含量较高。

(二)露木尔总皂甙镇咳、祛痰、平喘药理实验

1. 镇咳实验 采用小白鼠氨水喷雾法<sup>[4]</sup>,以磷酸可待因作为阳性对照,生理盐水为空白对照,每组12只ICR种小白鼠。根据实验结果。求出每组的半数有效剂量。并求出R值,结果露木尔总皂甙与磷酸可待因的R值分别为182%与209%,根据该方法R值与镇咳作用的关系,结果表明,露木尔总皂甙有显著的镇咳作用。

2. 祛痰实验 采用小白鼠酚红呼吸道排泌法<sup>[5]</sup>。取ICR种小白鼠30只,随机分为3组,分别为露木尔总皂甙试验组,氯化铵阳性对照组,生理盐水空白组。结果三组灌洗液于558.75nm处的吸收度值分别为0.3273±0.0233, 0.3044±0.0302及0.1950±0.0245,露木尔总皂甙组与生理盐水组比较 $P<0.01$ 。有显著性差异,与氯化铵组比较 $P>0.05$ ,无显著性差。结果表明露木尔总皂甙有明显祛痰作用。

3. 平喘实验 采用整体豚鼠组胺与乙酰胆碱引喘法<sup>[6]</sup>。结果表明露木尔总皂甙在本实验条件下无平喘作用。

#### (三)露木尔口服液的制备

1. 处方组成 露木尔750克,制成口服液2500ml。

2. 制备工艺 取干燥、粉碎的露木尔750克,加10倍量水冷浸半小时,弃去浸洗液。经冷浸药材加8倍量水加热煮沸。然后保温(60℃)2小时,滤取溶液,药渣加5倍量

水继续加热 1 小时,合并滤取液,离心得澄清液。将澄清液浓缩至 4000ml,加 95%乙醇使其含醇量达 70%,静止 48 小时,分离收集上清液,减压回收乙醇得露木尔水提液。加入吐温 80、山梨酸及单糖浆适量,抽滤,定容于 2500ml。分装每支 10ml(每毫升口服液含原生药 0.3 克),105℃灭菌 30 分钟,即得。

## 二、初拟质量控制指标

(一)外观 棕黄色透明液。

(二)pH 值 6~7。

(三)化学鉴别 从露木尔化学成分预试及其总皂甙的镇咳、平喘、祛痰实验结果知,选择皂甙及黄酮(甙)作为露木尔口服液的检测指标较合理。

1. 皂甙 取 1 支口服液,用力振摇 1 分钟,产生大量泡沫并持久不消。

2. 黄酮 取 5 支口服液,合并加乙酸乙酯萃取,挥干,加 10ml 甲醇溶解,备用。

1ml 甲醇液  $\xrightarrow{\text{浓盐酸、锌粉 沸水浴加热}}$  红色

1ml 甲醇液  $\xrightarrow{1\%FeCl_3 \text{ 溶液}}$  绿色

(四)薄层层析(TLC) 取 10 支口服液合并。分别用乙酸乙酯、正丁醇萃取,浓缩,备用。

1. 乙酸乙酯浓缩液的薄层层析:吸附剂为硅胶 G,105℃活化半小时,展开剂为氯仿:丁酮:甲酸=5:3:1,显色剂为 1%三氯化铝溶液,展开结果如下:

乙酸乙酯萃取液中主要含有黄酮成分,薄层层析有四个斑点。

2. 正丁醇浓缩液的薄层层析:吸附剂同上,展开剂为氯仿:甲醇:水=70:30:3,显色剂为 5%磷钼酸乙醇液,展开结果如下:

正丁醇萃取液中主要含有皂甙成分,薄层层析有六个兰色斑点。

## 三、露木尔口服液的临床试用

16 例慢性支气管炎患者,男 14 例,女 2 例,平均病程 14 年;单纯性 13 例,喘息型 3 例,病情均为慢性迁延性;病情程度为轻度 2 例,中度 9 例,重度 5 例;16 例患者同时患有不同程度肺气肿 2 例,支气管扩张症 11 例。患者治疗前后均作痰涂片及痰培养致病菌试验。用露木尔口服液治疗,tid,每次 10ml,配用维生素 B、C,未用其它药物。10 天为一疗程,总疗程 20 天。结果表明,露木尔口服液止咳化痰作用显著,服药后患者呼吸轻松,痰易咳出,食欲增加,睡眠良好,所以普遍体重增加,体力改善,治疗效果为治愈率 56.25%,总有效率为 100%。

## 四、讨论

(一)由于露木尔为块根,淀粉含量高,故用水冷浸,加热沸腾后保温 60℃,温度不宜过高以免引起药材粘结。

(二)由于露木尔有效成分不清,故薄层层析无对照品,并且未对黄酮、皂甙进行定量检测,因此本文建立的质控方法只是定性的,尚需进一步完善。

## 参考文献

- [1]中华人民共和国药典. 1990 年版. 北京:人民卫生出版社,1990;附录 22
- [2]中华人民共和国药典. 1977 年版. 北京:人民卫生出版社. 1978:661
- [3]中国医学科学院药物研究所. 中草药有效成分的研究. 第一分册. 北京:人民卫生出版社,1972:13~20
- [4]刘国雄等. 引咳实验装置的改革. 药学报,1979;14(1):49
- [5]中国医学科学院药物研究所. 中草药有效成分的研究. 第二分册. 北京:人民卫生出版社,1972:74~5
- [6]徐叔云. 卞如濂. 陈修主编. 药理实验方法学. 北京:人民卫生出版社,1991