

山东蒙脱石主要质量指标的比较研究

刘逢芹¹,李明臣¹,张卫强¹,姚章记²(1.山东省千佛山医院,山东 济南 250014;2.阳谷县人民医院,山东 聊城 252300)

摘要:目的 对山东境内的蒙脱石药用资源进行多项指标的考察。方法 通过对不同产地的蒙脱石形状、颗粒度、酸碱度、膨胀倍、吸附力、重金属含量及定性鉴别等项目的比较来考察其药用价值。结果 实验结果表明,山东的蒙脱石经过一定的精制技术处理,很有可能达到与进口抗腹泻药思密达相同的质量。结论 山东境内拥有丰富的蒙脱石矿产资源,质量指标较好,具有较好的药用开发价值。

关键词:蒙脱石;质量指标;药用资源

中图分类号:R931.76 文献标识码:B 文章编号:1007-7693(2004)06-0492-03

Comparison study on the main qualities between smectite in shandong and smecta

LIU Feng-qin¹, YAO Zhang-ji², ZHANG Wei-qiang¹ (1. Shandong Qianfoshan Hospital, Jinan 250014, China; 2. Shandong Yanggu Renmin Hospital, Liaocheng 252300, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE Investigating the qualities of smectite resources in Shandong. **METHOD** The particle size, PH, disensibility, adsorption, arsenic and plumbeous of smectite in shandong were identified or measured. **RESULTS** Through the certain wrought process, smectite in shandong can completely have the same qualities as the imported drug Smecta. **CONCLUSION** There is abundant resources of smectite in shandong and this kind of minerals has the important exploitative value.

KEY WORDS: smectite; main qualities; medicative resources

蒙脱石,中医称之为甘土^[1]。清代赵学敏在《本草拾遗》中记叙为“主草叶诸病毒,热汤末和服之”。其主要成分为非水溶性无机硅铝酸盐黏土,分子式为 $\text{Si}_8\text{Al}_2\text{O}_{20}(\text{OH})_4$,呈硅氧四面体结构,或双八面体结构,对极性大分子物质有较强的吸附性,与进口抗腹泻药思密达相类似,经口服可吸附大分子物质如肠内毒素、毒蛋白等,并能与胃黏膜上的黏蛋白结合,加强黏膜的屏障作用,为拓展国产药品的应用范围,进一步开发我国的药用资源,分别采集了我省境内不同地区蒙脱石矿土样品,参照有关资料^[2-5]和国家关于止泻药研究的指导原则^[6]对其主要质量指标和药理药效学与思密达进行了比较研究,现将质量指标研究结果报道如下。

作者简介:刘逢芹,女,43岁,主任药师,1982年毕业于山东中医学院中药专业,多年从事中药制剂、中药质量控制的研究和医院药学工作,参与科研课题6项,其中有2项获省科技进步三等奖。电话:0531-2988900-2366(办),13791120885(手),电子邮箱:xh2928@sohu.com

1 实验材料及仪器

1.1 实验材料

蒙脱石:分别收集于山东省境内不同产地,编号为1~8号蒙脱石样品;思密达:法国博福-益普生制药公司产品,批号D893;大黄粉:购于济南采购供应站;硫酸镁、溴化乙酰胆碱等化学试剂均为分析纯。

1.2 实验仪器

日本岛津UV-365型紫外分光检测仪。日本菲力普PW-1710 X射线衍射仪。

1.3 实验动物

昆明种小鼠:山东省中医药研究所动物室提供,合格证

号为鲁动质字 950104。新西兰种家兔:山东省卫生防疫站提供,合格证号为鲁动质字 950103。

2 实验方法及结果

2.1 性状、颗粒度、酸碱度、膨胀倍的测定

2.1.1 颗粒细度 取样品约 10g,精密称定,加水 100 mL 搅匀,倾倒于已被润湿的九号筛($< 45\mu\text{m}$)中,用水反复冲洗,直至从筛中流出的水不再浑浊。将筛中的全部残留物转移至蒸发器中,105℃干燥至恒重,称重,记录下残留物重量,按下式计算各样品的颗粒细度。结果见表 1。

$$\text{颗粒度} = \frac{\text{样品量} - \text{残留物量}}{\text{样品量}} \times 100\%$$

2.1.2 酸碱度 取本品 2g,加水 60 mL,搅拌 5 min 搅匀,使样品分散充分,依照药典 2000 版附录 VII G 项下操作,测得各份样品的 pH 值。结果见表 1。

2.1.3 膨胀倍 取样品 1g,105℃干燥 4h,置已加入 40 mL 水的量筒中,搅匀,加水至 75 mL,振摇数分钟,使样品充分分散,转移至量筒中,读出沉淀物界面刻度。加入 1 mol/L 的稀盐酸液 25 mL,充分摇匀,静置 24h,读出沉淀物的界面刻度,计算出膨胀倍。结果见表 1。

表 1 不同产地的蒙脱石性状、颗粒度、酸碱度和膨胀倍($n = 8$)

Tab 1 The particle size, disensibility, arsenic and plumbeous of Smectite in Shandong($n = 8$)

样品	性状	颗粒度(g/g) ($< 45\mu\text{m}$)	酸碱度 (pH)	膨胀倍 (mL/g)
样品 1	原白	84	6.2	8.1
样品 2	黄白	76	5.6	9.5
样品 3	黄白	72	5.8	10.0
样品 4	黄白	74	7.1	16.9
样品 5	灰白	77	7.1	10.2
样品 6	灰白	81	4.9	12.2
样品 7	原白	79	5.2	9.5
样品 8	原白	81	5.8	11.0
思密达	原白	99	6	8.9

2.2 定性鉴别

2.2.1 铝盐鉴别 取样品约 1g,置蒸发皿中,加水 10 mL, H_2SO_4 5 mL,加热至产生白烟,放冷,缓缓加入水 20 mL,再加热至沸 2~3 min,过滤,按中国药典 2000 版(二部)附录 III 项下铝盐的鉴别反应进行操作,结果均显阳性。

2.2.2 硅盐鉴别 取样品约 0.5g,置铅或铂金坩埚中,加入氯化钠 10mg,浓 H_2SO_4 0.2 mL,用铜棒搅成稀浆,取一透明塑料板,板上滴一滴水,使其悬挂于板下沿,坩埚加盖后,慢慢加热,可观察到在水滴周围很快形成一个白色的环。(英国药典 1995 版,附录 V 1 项)

2.2.3 X 射线衍射谱 取样品少许,盛放在表面皿中,置于含饱和氧化钠溶液的干燥器中,室温放置过夜,用 X 射线衍射仪检测,将所得样品的 X 射线衍射谱与文献^[5,8]进行对照比较,结果与标准谱一致,均在 1.50,0.45,0.15nm 处出现蒙脱石谱面间距的特征峰。

2.3 吸附力测定

2.3.1 溶液的制备 磷酸盐缓冲液的配制,取磷酸氢二钠

5.4g,置 1 000 mL 量瓶中,加水溶解稀释,用稀硫酸调节 pH 值至 6.8,加水至刻度,摇匀,既得。

五水硫酸土的宁溶液的配制,精密称取硫酸土的宁 2g,加水,温热使其溶解,放冷,精确稀释至 100 mL,摇匀即得。

2.3.2 硫酸土的宁标准曲线的制作 精密量取五水硫酸土的宁溶液适量,用磷酸盐缓冲液配成浓度为 16,18,20,22,24,26,28,30 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的溶液,以磷酸盐缓冲液为空白对照,测定各浓度的吸收度(A),以吸收度 A 对浓度 C 得回归方程($n = 6$), $A = 0.0278C + 0.0226$, $r = 0.9985$,五水硫酸土的宁在 16~30 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 内,A 和 C 成良好线性关系。

2.3.3 蒙脱石吸附力的测定 精密称取样品 0.2g,置离心管中,加磷酸盐缓冲液 25 mL,充分振摇,离心,弃去上清液,重复操作一次。精密加上述磷酸盐缓冲液 10 mL,充分振摇,放置过夜,精密加硫酸土的宁溶液 10 mL,充分振摇 1h,离心,精密吸取上清液 10 mL,置 250 mL 量瓶中,加磷酸盐缓冲液稀释至刻度,摇匀,再精密吸取 10 mL,用磷酸盐缓冲液稀释至 100 mL,按照 2000 版药典二部附录 IV.A 分光光度法,在 254nm 波长处测定溶液吸收度,另外精密吸取硫酸土的宁溶液适量,加磷酸盐缓冲液定量稀释制成每 1 mL 含 20 μg 的对照品溶液,同法测定吸收度,按下式计算蒙脱石吸附硫酸土的宁的能力。结果见表 2。

$$\frac{(2A_d - A_g) \times W_d \times 5 \times 10^3}{A_d \times W_g \times 10^3}$$

A_d :对照品溶液的吸收度; W_d :五水硫酸土的宁重量

A_g :样品溶液的吸收度; W_g :蒙脱石样品的重量

表 2 不同产地的蒙脱石对五水硫酸土的宁的吸附力($n = 5$)

Tab 2 The adsorption of Smectite in Shangdong to Anhydrous Strychnine Sulfate($n = 5$)

样品	样品量(g)	样品吸收度(A)	吸附力(g/g)
样品 1	0.2284	0.4274	0.321
样品 2	0.2208	0.4265	0.294
样品 3	0.2110	0.4257	0.289
样品 4	0.2211	0.4276	0.302
样品 5	0.2023	0.4260	0.311
样品 6	0.2063	0.4248	0.276
样品 7	0.2134	0.4331	0.301
样品 8	0.2021	0.4247	0.301
思密达	0.2065	0.4292	0.372

2.3.4 稳定性考察 取对照品溶液,以磷酸盐缓冲液为空白对照品,按制作标准曲线的条件在 254nm 处测定吸收度,每隔 30 min 测定一次,持续八次,结果吸收度值基本不变,表明该对照品溶液在 4h 内保持稳定。

2.3.5 精密度考察 取对照品溶液,在 254nm 波长处连续测定 6 次,结果 RSD 为 0.08%,方法可靠。

2.3.6 重现性考察 按蒙脱石吸附测定方法选同一批样品进行 6 次平行性试验,结果 RSD 为 0.62%,表明重现性良好,方法可靠。

2.4 重金属和砷盐含量的测定

2.4.1 重金属含量检测 取样品 4.0g ,加醋酸盐缓冲液 (pH3.5)4 mL ,用蒸馏水稀释至 50 mL ,加热沸腾 10 min ,放冷后 ,过滤 ,于 50 mL 量瓶中 ,并用水补充至刻度 ,依照药典法(中国药典 2000 版二部附录 VIII H 项下一法)测定 ,结果重金属含量均在标准之内(未超过百万分之十)。

2.4.2 砷盐含量的测定 取样品 2.0g ,加盐酸 5 mL 加水稀释至 25 mL ,依照药典法(中国药典 2000 版二部附录 VIII J - 法)检测 ,结果均符合规定(未超过百万分之一)。

3 讨论

蒙脱石在山东境内具有较丰富的蕴藏量 ,主要成分为非水溶性硅铝酸盐 ,其颗粒较细 ,不溶于水 ,但具有吸水膨胀性能 ,属胶体微粒。据报道蒙脱石在人体内不被吸收 ,无任何不良反应^[2]。遇水形成凝胶状可迅速地覆盖在胃脏内壁上与黏蛋白结合 ,加强黏膜的屏障功能 ,保护胃黏膜 ,防止上皮细胞受损^[5] ,而且具有较强的吸附蛋白质等极性大分子有毒物质的性能 ,对细菌及分泌的毒素有极强的吸附能力和固定 杀死抑制的作用 ,另外还可以调整肠道失调的正常菌群^[6]。其原理与其结构分不开的 ,蒙脱石结构为硅氧四面体和铝氧八面体形 ,硅氧四面体中的 Si^{4+} 被 Al^{3+} 替代 ,铝氧八面体中的 Al^{3+} 被 Mg^{2+} , Fe^{2+} , Li^{+} 等离子替代 ,这种异价的类质同晶替代的结果使形成层间带有负电荷 ,负电荷又吸附了带有阳离子如 NO^{+} , K^{+} , Mg^{2+} , H^{+} 等 ,故对那些具有较大极性的有机物分子产生较大的吸附力 ,使其不再被机体吸收 ,而是经过消化道排除掉 ,达到排除毒素的目的。

药效实验也证明 ,山东产蒙脱石能够降低胃肠过度运动的推进速度 ,抑制乙酰胆碱所致小肠过度收缩 ,而对小肠本身正常运动并无明显影响 ,因而表现出理想的治疗腹泻作用^[7]。蒙脱石属于天然矿物类药材 ,我们通过采集山东不同地区的样品 ,参照思密达的质量标准进行了比较分析 ,虽然从实验数据上与药品思密达有一定的差异 ,但该矿物属于无机盐矿物药材 ,经过一定的精制技术处理 ,完全可达到药用标准。本实验为蒙脱石药用资源的开发和制订药材质量标准提供了较为完备的技术资料。

参考文献

- [1] 江苏新医学院编. 中药大辞典[S]. 上海:上海科学技术出版社,1986:566.
- [2] 喻莉,方俊明,刘青云. 思密达拮抗红霉素胃肠道反应观察[J]. 中国医院药学杂志,1997,17(2):65.
- [3] 巩路,魏蔚. 急性腹泻抗菌素药物和非抗菌素药物的疗效观察[J]. 天津医科大学学报,2000,6(2):170.
- [4] 梁晓丽,车宁. 思密达的药理和临床应用[J]. 药学实践杂志,1999,17(1):9.
- [5] 张乃娴. 黏土矿物研究方法[M]. 中国科技出版社出版,1990年:174.
- [6] 王俊侠,方鹤松. 思密达治疗腹泻患而肠道微生物学观察[J]. 中国临床药理学杂志,1995,11(3):134.
- [7] Peterit F. Selected Powder Diffraction File for Minerals Data book[M]. Frist Edition:13ed.