

中國醫藥大學藥物化學研究所碩士論文

指導教授：劉正雄 博士

(Cheng-Hsiung Liu Ph.D)

天麻錠劑之配方研究

Formulation study of Gastrodia Rhizoma tablets



研究生：洪肇宏

中國醫藥大學 藥物化學研究所

中華民國九十三年六月

## 目錄

目錄.....	I
附圖目錄.....	V
附表目錄.....	VII
英文摘要.....	III
中文摘要.....	IV

## 內文目錄

第一章 緒言.....	1
第二章 總論.....	4
第一節 中藥劑型的現代化.....	4
第二節 天麻的化學成分.....	5
第三節 天麻的藥理研究.....	8
第四節 天麻素的定量分析方法.....	11
第五節 中藥錠劑的製劑設計.....	14
第六節 中藥的抽提技術.....	17
第七節 中藥產品的乾燥理論與技術.....	19
第八節 中藥製劑的安定性.....	22
第九節 研究動機與目的.....	23
第三章 實驗藥材及研究方法.....	25
第一節 實驗藥材.....	25
一、藥材.....	25

二、藥品及試劑.....	25
三、儀器及材料.....	25
四、溶液及賦型劑製備.....	27
第二節 研究方法.....	29
一、天麻成分之基本理化性質分析.....	29
(一)實驗條件波長之選擇.....	29
(二)不同波長下紫外光譜分析.....	29
(三)標準溶液檢量線之製作.....	29
(四)不同 pH 值下紫外光譜分析.....	29
(五)賦型劑對紫外光譜分析之影響.....	30
(六)標準溶液安定性試驗.....	30
二、天麻藥材乾粉、天麻濃縮液和天麻浸膏之含量測定.....	30
三、天麻浸膏顆粒之製備.....	31
四、天麻浸膏顆粒之物性測定.....	33
(一)安息角 (angle of repose) 之測定.....	33
(二)顆粒密度 (particle density) 之測定.....	33
(三)顆粒粒徑 (particle size distribution) 之測定.....	34
(四)顆粒吸收水分(moisture sorption) 之測定.....	34
(五)含水量 (moisture content) 之測定.....	35
五、天麻浸膏錠劑之製備.....	35
六、天麻浸膏錠劑的物性測定.....	35
(一)硬度試驗 (Hardness test).....	36
(二)厚度試驗 (Thickness test).....	36
(三)重量差異試驗 (Weight variation test).....	36
(四)含量均一度試驗 (Content uniformity test).....	36
(五)脆度試驗 (Friability test).....	37
(六)崩散度試驗 (Disintegration test).....	37

(七)溶離試驗 (Dissolution test).....	37
(八)溶離度均一性試驗 (Dissolution uniformity test).....	40
(九)天麻濃縮液錠劑之安定性試驗(Stability test).....	40
第四章 結果與討論.....	41
第一節 天麻成分之基本理化性質分析.....	41
一、實驗條件波長之選擇.....	41
二、不同波長下紫外光譜分析.....	41
三、標準溶液檢量線之製作.....	41
四、不同 pH 值下紫外光譜分析.....	41
五、賦型劑紫外光譜分析之影響.....	42
六、標準溶液安定性試驗.....	42
第二節 天麻藥材乾粉、天麻濃縮液和天麻浸膏的含量測定.....	43
第三節 天麻浸膏顆粒之製備.....	44
第四節 天麻浸膏顆粒之物性測定.....	45
一、安息角 (angle of repose) 之測定.....	45
二、顆粒密度 (particle density) 之測定.....	45
三、顆粒粒徑 (particle size distribution) 之測定.....	46
四、顆粒吸收水分(moisture sorption) 之測定.....	46
五、含水量 (moisture content) 之測定.....	47
第五節 天麻浸膏錠劑之物性測定.....	48
一、硬度試驗 (Hardness test).....	48
二、厚度試驗 (Thickness test).....	48
三、重量差異試驗 (Weight variation test).....	49
四、含量均一度試驗 (Content uniformity test).....	49
五、脆度試驗 (Friability test).....	49
六、崩散度試驗 (Disintegration test).....	49
七、溶離試驗 (Dissolution test).....	50

八、溶離度均一性試驗 (Dissolution uniformity test).....	52
九、天麻浸膏錠劑之安定性試驗 (Stability test).....	53
第五章 結論.....	54
參考文獻.....	154

## 附圖目錄

Figure 1	天麻浸膏及錠劑製造流程圖.....	56
Figure 2	天麻素 (Gastrodin, GA) 紫外吸收光譜圖.....	57
Figure 3	GA 標準溶液檢量線之製作.....	57
Figure 4	空白溶液及內標乙醯胺酚 (Acetaminophen, ASA) 之 HPLC 圖.....	58
Figure 5	空白溶液中 GA、天麻苷元 (p-Hydroxybenzyl alcohol, HBA) 及內標 ASA 之 HPLC 圖.....	58
Figure 6	天麻浸膏之 GA、HBA 及內標 ASA 之 HPLC 圖.....	58
Figure 7	配方 R1 之 GA、HBA 及內標 ASA 之 HPLC 圖.....	59
Figure 8	配方 R2 之 GA、HBA 及內標 ASA 之 HPLC 圖.....	59
Figure 9	配方 R3 之 GA、HBA 及內標 ASA 之 HPLC 圖.....	59
Figure 10	配方 R4 之 GA、HBA 及內標 ASA 之 HPLC 圖.....	59
Figure 11	配方 R5 之 GA、HBA 及內標 ASA 之 HPLC 圖.....	59
Figure 12	配方 R6 之 GA、HBA 及內標 ASA 之 HPLC 圖.....	59
Figure 13	配方 R7 之 GA、HBA 及內標 ASA 之 HPLC 圖.....	60
Figure 14	配方 R8 之 GA、HBA 及內標 ASA 之 HPLC 圖.....	60
Figure 15	配方 R9 之 GA、HBA 及內標 ASA 之 HPLC 圖.....	60
Figure 16	配方 R10 之 GA、HBA 及內標 ASA 之 HPLC 圖.....	60
Figure 17	配方 RA 之 GA、HBA 及內標 ASA 之 HPLC 圖.....	60
Figure 18	配方 RB 之 GA、HBA 及內標 ASA 之 HPLC 圖.....	60
Figure 19	配方 R1 顆粒的粒徑分佈.....	61
Figure 20	配方 R2 顆粒的粒徑分佈.....	61
Figure 21	配方 R3 顆粒的粒徑分佈.....	61
Figure 22	配方 R4 顆粒的粒徑分佈.....	61
Figure 23	配方 R5 顆粒的粒徑分佈.....	61
Figure 24	配方 R6 顆粒的粒徑分佈.....	61

Figure 25	配方 R7 顆粒的粒徑分佈.....	62
Figure 26	配方 R8 顆粒的粒徑分佈.....	62
Figure 27	配方 R9 顆粒的粒徑分佈.....	62
Figure 28	配方 R10 顆粒的粒徑之分佈.....	62
Figure 29	配方 RA 顆粒的粒徑分佈.....	62
Figure 30	配方 RB 顆粒的粒徑分佈.....	62
Figure 31	配方 R1~R10 顆粒的粒徑分佈柱狀圖.....	63
Figure 32	配方 R1~R10 顆粒的吸溼試驗.....	64
Figure 33	配方 R1~R10 含水量之測定.....	64
Figure 34	配方 R1~R10 和 RA、RB 的錠劑成品外觀攝影.....	65
Figure 35	dissolution profile of GA from R1 formulation in pH 1.2, 4.5 and 6.8 media.....	66
Figure 36	dissolution profile of GA from R2 formulation in pH 1.2, 4.5 and 6.8 media.....	66
Figure 37	dissolution profile of GA from R3 formulation in pH 1.2, 4.5 and 6.8 media.....	67
Figure 38	dissolution profile of GA from R4 formulation in pH 1.2, 4.5 and 6.8 media.....	67
Figure 39	dissolution profile of GA from R5 formulation in pH 1.2, 4.5 and 6.8 media.....	68
Figure 40	dissolution profile of GA from R6 formulation in pH 1.2, 4.5 and 6.8 media.....	68
Figure 41	dissolution profile of GA from R7 formulation in pH 1.2, 4.5 and 6.8 media.....	69
Figure 42	dissolution profile of GA from R8 formulation in pH 1.2, 4.5 and 6.8 media.....	69
Figure 43	dissolution profile of GA from R9 formulation in pH 1.2, 4.5 and	

	6.8 media.....	70
Figure 44	dissolution profile of GA from R10 formulation in pH 1.2, 4.5 and 6.8 media.....	70
Figure 45	dissolution profile of GA from R1 ~ R10 formulations in pH 1.2 media.....	71
Figure 46	dissolution profile of GA from R1 ~ R10 formulations in pH 4.5 media.....	72
Figure 47	dissolution profile of GA from R1 ~ R10 formulations in pH 6.8 media.....	73
Figure 48	dissolution profile of GA from RA and RB formulations in pH 1.2, 4.5 and 6.8 media.....	74
Figure 49	配方 R1~R10 加溫一個月安定性試驗.....	75
Figure 50	配方 R1~R10 加溫二個月安定性試驗.....	75
Figure 51	配方 R1~R10 加溫三個月安定性試驗.....	76
Figure 52	配方 R1~R10 水中安定性試驗.....	76



## 附表目錄

Table 1	GA 之 HPLC 定量法文獻整理.....	12
Table 2	天麻錠劑配方 R1~R10 和 RA、RB 之組成.....	32
Table 3	顆粒流動性與壓縮指數的關係.....	34
Table 4	各種錠劑崩解時限表.....	50
Table 5	不同濃度的 GA 溶液在不同波長下的紫外光譜分析.....	77
Table 6	不同 pH 值的 GA 溶液之紫外光譜分析.....	78
Table 7	賦型劑對紫外光譜分析的影響.....	78
Table 8	GA (2 µg/mL) 標準溶液的安定性試驗結果.....	79
Table 9	GA (32 µg/mL) 標準溶液的安定性試驗結果.....	79
Table 10	GA (64 µg/mL) 標準溶液的安定性試驗結果.....	79
Table 11	天麻藥材乾粉 GA 與 HBA 的含量測定結果.....	80
Table 12	天麻濃縮液 GA 與 HBA 的含量測定結果.....	80
Table 13	天麻浸膏 GA 與 HBA 的含量測定結果.....	81
Table 14	天麻浸膏經流動床乾燥之顆粒中 GA 與 HBA 的含量測定結果.....	81
Table 15	配方 R1~R10 安息角之測定結果.....	82
Table 16	配方 RA、RB 安息角之測定結果.....	82
Table 17	配方 R1~R10 顆粒密度測定結果.....	83
Table 18	配方 RA、RB 顆粒密度測定結果.....	84
Table 19	配方 R1~R10 顆粒粒徑之測定結果.....	85
Table 20	配方 RA、RB 顆粒粒徑之測定結果.....	85
Table 21	配方 R1 顆粒的吸溼試驗結果.....	86
Table 22	配方 R2 顆粒的吸溼試驗結果.....	86
Table 23	配方 R3 顆粒的吸溼試驗結果.....	86
Table 24	配方 R4 顆粒的吸溼試驗結果.....	87
Table 25	配方 R5 顆粒的吸溼試驗結果.....	87

Table 26	配方 R6 顆粒的吸溼試驗結果.....	87
Table 27	配方 R7 顆粒的吸溼試驗結果.....	88
Table 28	配方 R8 顆粒的吸溼試驗結果.....	88
Table 29	配方 R9 顆粒的吸溼試驗結果.....	88
Table 30	配方 R10 顆粒的吸溼試驗結果.....	89
Table 31	配方 R1~R10 顆粒的含水量之測定結果.....	90
Table 32	配方 R1~R10 錠劑的硬度試驗結果.....	91
Table 33	配方 RA、RB 錠劑的硬度試驗結果.....	91
Table 34	配方 R1~R10 錠劑的厚度試驗結果.....	92
Table 35	配方 RA、RB 錠劑的厚度試驗結果.....	92
Table 36	配方 R1~R10 錠劑之 Tensile strength.....	93
Table 37	配方 RA、RB 錠劑之 Tensile strength.....	93
Table 38	配方 R1~R10 錠劑的重量差異試驗結果.....	94
Table 39	配方 RA、RB 錠劑的重量差異試驗結果.....	94
Table 40	配方 R1~R10 天麻錠劑的 GA 含量測定結果.....	95
Table 41	配方 RA、RB 天麻錠劑的 GA 含量測定結果.....	95
Table 42	配方 R1~R10 天麻錠劑的 HBA 含量測定結果.....	96
Table 43	配方 RA、RB 天麻錠劑的 HBA 含量測定結果.....	96
Table 44	配方 R1~R10 錠劑的脆度試驗結果.....	97
Table 45	配方 RA、RB 錠劑的脆度試驗結果.....	97
Table 46	配方 R1~R10 錠劑的崩散度試驗結果.....	98
Table 47	配方 RA、RB 錠劑的崩散度試驗結果.....	98
Table 48	The dissolution data of GA from R1 in pH 1.2 medium.....	99
Table 49	The dissolution data of GA from R1 in pH 4.5 medium.....	100
Table 50	The dissolution data of GA from R1 in pH 6.8 medium.....	101
Table 51	The dissolution data of GA from R2 in pH 1.2 medium.....	102
Table 52	The dissolution data of GA from R2 in pH 4.5 medium .....	103

Table 53	The dissolution data of GA from R2 in pH 6.8 medium.....	104
Table 54	The dissolution data of GA from R3 in pH 1.2 medium.....	105
Table 55	The dissolution data of GA from R3 in pH 4.5 medium.....	106
Table 56	The dissolution data of GA from R3 in pH 6.8 medium.....	107
Table 57	The dissolution data of GA from R4 in pH 1.2 medium.....	108
Table 58	The dissolution data of GA from R4 in pH 4.5 medium.....	109
Table 59	The dissolution data of GA from R4 in pH 6.8 medium.....	110
Table 60	The dissolution data of GA from R5 in pH 1.2 medium.....	111
Table 61	The dissolution data of GA from R5 in pH 4.5 medium.....	112
Table 62	The dissolution data of GA from R5 in pH 6.8 medium.....	113
Table 63	The dissolution data of GA from R6 in pH 1.2 medium.....	114
Table 64	The dissolution data of GA from R6 in pH 4.5 medium.....	115
Table 65	The dissolution data of GA from R6 in pH 6.8 medium.....	116
Table 66	The dissolution data of GA from R7 in pH 1.2 medium.....	117
Table 67	The dissolution data of GA from R7 in pH 4.5 medium.....	118
Table 68	The dissolution data of GA from R7 in pH 6.8 medium.....	119
Table 69	The dissolution data of GA from R8 in pH 1.2 medium.....	120
Table 70	The dissolution data of GA from R8 in pH 4.5 medium.....	121
Table 71	The dissolution data of GA from R8 in pH 6.8 medium.....	122
Table 72	The dissolution data of GA from R9 in pH 1.2 medium.....	123
Table 73	The dissolution data of GA from R9 in pH 4.5 medium.....	124
Table 74	The dissolution data of GA from R9 in pH 6.8 medium.....	125
Table 75	The dissolution data of GA from R10 in pH 1.2 medium.....	126
Table 76	The dissolution data of GA from R10 in pH 4.5 medium.....	127
Table 77	The dissolution data of GA from R10 in pH 6.8 medium.....	128
Table 78	The dissolution data of GA from RA in pH 1.2 medium .....	129
Table 79	The dissolution data of GA from RA in pH 4.5 medium.....	130

Table 80	The dissolution data of GA from RA in pH 6.8 medium.....	131
Table 81	The dissolution data of GA from RB in pH 1.2 medium.....	132
Table 82	The dissolution data of GA from RB in pH 4.5 medium.....	133
Table 83	The dissolution data of GA from RB in pH 6.8 medium.....	134
Table 84	配方 R1~R10 錠劑待容量(%)半對數作圖.....	135
Table 85	配方 R1~R10 錠劑 in pH 1.2 medium 溶離參數.....	136
Table 86	配方 R1~R10 錠劑 in pH 4.5 medium 溶離參數.....	136
Table 87	配方 R1~R10 錠劑 in pH 6.8 medium 溶離參數.....	137
Table 88	配方 R1 錠劑之安定性試驗結果.....	138
Table 89	配方 R2 錠劑之安定性試驗結果.....	139
Table 90	配方 R4 錠劑之安定性試驗結果.....	140
Table 91	配方 R3 錠劑之安定性試驗結果.....	141
Table 92	配方 R5 錠劑之安定性試驗結果.....	142
Table 93	配方 R6 錠劑之安定性試驗結果.....	143
Table 94	配方 R7 錠劑之安定性試驗結果.....	144
Table 95	配方 R8 錠劑之安定性試驗結果.....	145
Table 96	配方 R9 錠劑之安定性試驗結果.....	146
Table 97	配方 R10 錠劑之安定性試驗結果.....	147
Table 98	配方 R1~R10 和 RA、RB 錠劑之溶離度均一性試驗.....	148
Table 99	配方 R1 錠劑在水中安定性測試結果.....	149
Table 100	配方 R2 錠劑在水中安定性測試結果.....	149
Table 101	配方 R3 錠劑在水中安定性測試結果.....	150
Table 102	配方 R4 錠劑在水中安定性測試結果.....	150
Table 103	配方 R5 錠劑在水中安定性測試結果.....	151
Table 104	配方 R6 錠劑在水中安定性測試結果.....	151
Table 105	配方 R7 錠劑在水中安定性測試結果.....	152
Table 106	配方 R8 錠劑在水中安定性測試結果.....	152

Table 107 配方 R9 錠劑在水中安定性測試結果.....	153
Table 108 配方 R10 錠劑在水中安定性測試結果.....	153

## Abstrate

Traditional chinese medicine (TCM) has been received increasingly as an alternative source for the treatment of human diseases. *Gastrodiae elata* Blume is a notable TCM. Recently, it is used for the treatment of patients with hypertension and Alzheimer's disease. Gastrodin (GA) and p-Hydroxybenzyl alcohol (HBA) are active ingredients of *Gastrodiae elata* Blume. In this study, the curde extracts from *Gastrodiae elata* Blume were used to prepare the *Gastrodiae* tablets. The aim of formulation studies is to develop a useful tablet formulation and manufacturing process. Ten test formulations consist of different ratio of excipients, included avicel 102, starch, lactose, dicalcium phosphate were evaluated. These tablet formulations were prepared by wet granulation method. Physical properties such as tablet hardness, thickness, weight variation, friability and compressibility were examined. Tablet disintegration, dissolution and content uniformity were evaluated by official methods. The dissolution of gastrodin from *Gastrodiae* tablets were tested by the paddle method using pH 1.2, 4.5 and 6.8 media. It was found that the R4 formulation dissolved gastrodin more rapidly and completely than others. By comparing the physical properties and dissolution data, as a rapid-released *Gastrodiae* tablets the best formulation is composed of *Gastrodiae elata* Blume extracts (260 mg)、 avicel (150 mg)、 dicalcium phosphate (5 mg)、 lactose (5 mg)、 starch (80 mg). By comparing different drying method fluid-bed drying and tray drying method on granulation process, which tested by R4 formulation, it showed that the fluid-bed drying was enhancing the crushing strength, disintegration times, therefore, increase the dissolution rate.

## 中文摘要

找尋傳統中藥來治療疾病慢慢受到重視。天麻就是一種著名的傳統中藥，主要成分為天麻素 (Gastrodin) 和非糖基天麻苷元 (p-Hydroxybenyl alcohol)，藥理可用於高血壓和阿茲海默症等。在研究過程中，先萃取天麻萃取液，再減壓濃縮成天麻浸膏，測天麻素 (Gastrodin) 的含量，以製備所需含天麻素 (Gastrodin) 25 mg 的天麻錠劑。經由配方研究及不同製程，比較配方間的差異和找尋簡單、快速、低成本的製造方式。錠劑是以濕式造粒法製粒，經由加入不同比例賦型劑，包含微晶纖維素、澱粉、磷酸鈣、乳糖、硬脂酸鎂等製成十種錠劑配方產品作評估。評估項目包括比較處方間不同的物性，像錠劑的硬度、厚度、脆度、重量差異、壓縮性，以及法定的崩散度、溶離度和含量均一性試驗等。天麻素 (Gastrodin) 的溶離試驗在 pH 1.2、4.5 和 6.8 溶媒中進行。由溶離數據得知，以 R4 處方含有天麻浸膏 (260 mg)、微晶纖維素 (150 mg)、磷酸鈣 (5 mg)、乳糖 (5 mg)、澱粉 (80 mg) 為賦型劑製成的 R4 配方產品結果較佳。比較不同的顆粒乾燥方法，流動床乾燥法與盤式乾燥法。以 R4 配方進行測試，發現流動床乾燥，可改善錠劑的一些特性，如增加錠劑的硬度、縮短崩散時間和增加溶離速度等。

# 天麻錠劑之製劑學研究

## 第一章 緒言

隨著科學技術的發展，人類社會的進步、生活節奏的加快，世界人口的老年化，要求生活品質的提升，從以前營養不良和細菌感染為主的疾病，逐漸被諸如惡性腫瘤、心腦血管疾病、內分泌功能失調，神經精神系統疾病等“現代文明病”所取代，人類的疾病也因此發生重大的變革。整體醫學的快速崛起，主張人類生命健康的自然與整體和諧，與傳統中醫理論講求的天人合一又不謀而合。回歸自然和綠色消費浪潮的興起，植物藥在消費者心中的地位不斷提升，尤其對化學藥物的毒副作用與抗藥性，以及藥源性疾病的增加，生態環境逐步惡化的憂慮，使人們寄於厚望於天然藥物或非藥物治療來解決問題。中醫藥研究成果的日益豐富，特別是已經成功地從天然藥物中提取出新藥，或設計出身體可用率高的劑型，使其備受矚目，從而掀起一股“中藥熱”。世界各國也紛紛放寬對中藥的限制，為中藥的國際化進程提供有利的的時機。

天麻 (*Rhizoma Gastrodiae*) 為蘭科 (*Orchidaceae*) 植物天麻 (*Gastrodiae elata* Blume) 的乾燥塊莖。又名赤箭、定風草、獨搖芝，是種名貴中草藥之一。兩千年前的《神農本草經》就將其列為上品，李時珍在



《本草綱目》中有較系統的概述，天麻能“主諸封癰，久服益氣，輕身長年”，治療“語多恍惚，善驚失忘”等症。中醫臨床用於治療驚風抽搐、肢體麻木、頭痛暈眩、冠心病、面肌痙攣等疾病<sup>(1)</sup>。現代的藥理學研究，則用於治療高血壓及老年癡呆症的療效較為顯著。

眾所皆知，任何藥物用於臨床，必須給予一定的物態形式，即將原料藥經由一定的製造過程製成物態形式，而此形式即為劑型<sup>(2)</sup>。過去人們認為藥物的來源、化學結構、配方組成是決定藥效的唯一因素。隨著生物藥劑學的發展，人們逐步認識到劑型因素在一定條件下對藥物的藥效有決定性的影響，改變劑型可以調整藥物的作用速度，甚至降低或消除毒性及副作用，也能達到靶向給藥的目的<sup>(3)</sup>。這方面的認知，已成為藥物研究或生產時考慮的重要問題。如果以科學的角度來說明中藥製劑，就是所謂中藥劑型的產生是為了發揮中藥的最好療效，減少毒性及副作用，以便於臨床應用及儲藏、運輸和使用<sup>(4)</sup>，因此可以根據中藥的基源、萃取方法、化學成分、化學結構、理化性質、用藥目的、臨床需要、給藥途徑、給予對象、投予劑量等，作為設計及生產出合適的劑型的科學依據。中藥製劑的創始很早，歷代中醫典籍及本草藥書中有關方劑的製備有很多的記述。而傳統上以丸、散、膏、丹、湯液及酒劑為中藥製劑的代表。近數十年來，由於科技的進步，中藥製劑的開發已朝向更方便且更安全的現代劑型發展，是結合中藥的抽提技術及現代劑型設計觀念，使中藥製劑往現代化發展。

經由系統性的研究和試驗來決定所需要的劑型，且能充分發揮各類中藥劑型的特點。在條件許可的情況下，盡可能採用新劑型開發。已知現在常用的中藥現代劑型有濃縮散劑、顆粒劑、錠劑、沖劑、膠囊、微囊、乳劑、脂質體劑、滴丸、栓劑、噴霧劑、注射劑，經皮給藥貼佈等。現在天麻的製劑已開發了天麻精膠囊、天麻素片、天麻丸、天麻注射液等。

由於錠劑是現代給藥劑型中最廣用的口服劑型，主要是容易攜帶、貯存及能夠很快的大量生產而便宜之優點。在選擇以錠劑當作天麻的劑型研

究時，首先需要考慮到藥材的前處理、中間製程、中藥製劑三大部分。藥材的前處理包括天麻的基源鑑定、炮製及處理方式。中間製程則包括天麻浸膏的萃取、成分定量分析。中藥製劑則以天麻劑型的設計，由賦型劑的選擇及製程的相關評估，以確保劑型的安定、安全、有效。

## 第二章 總論

### 第一節 中藥劑型的現代化

我國中藥歷史悠久，從傳說中的神農嚐百草至今有 4700 餘年的歷史。中藥來自植物、動物、礦物，並以植物來源為主，種類繁多，明·李時珍《本草綱目》中就記載 1892 種，清·趙學敏《本草綱目拾遺》又補充了 716 種<sup>(5)</sup>。在傳承中形成了獨特的理論體系，並累積了豐富的臨床經驗，使中草藥作為重要的天然資源的發展備受重視<sup>(6)</sup>。

隨著藥品專利化、智慧財產權保護法規的實行及化學合成藥物開發研製資金龐大，所以從傳統中藥及其複方和天然藥物中篩選有價值的活性物質(如治療老年疾病、愛滋病、癌症等)也日顯重要。美國 FDA 已批准對包括中藥製劑在內的天然植物進行臨床評估，同時 USP X X IV 版也增加了天然藥物品種，日、韓、歐美諸國正加速研製和開發傳統醫藥產品等，這正是中藥走向世界，佔領國際醫藥市場的良機<sup>(7)</sup>。正因如此，中藥製劑的現代化是中藥現代化研究和中藥走向世界的關鍵，實質上就是中藥與現代科技、現代學術思想，以及現代文化的結合，也是在繼承中醫藥傳統理論、應用經驗和技術基礎上，使其擺脫傳統中藥製劑“粗、大、黑”的刻板印象，以提高更有效的藥效品質為依歸，才能使中藥在國際醫藥市場上佔領一席之地和尋求更卓越的醫療貢獻<sup>(6)</sup>。

由於傳統中藥成分複雜，藥材易受產地、天氣、土壤、養分等各種因素影響，導致傳統製劑之質量標準難均一化且服用劑量偏大，療效不穩定。因此，有賴含量測定、穩定性試驗、藥效學，藥動學等研究以協助中藥製劑的現代化，才可保持中藥固有的特色和療效。將傳統劑型改製成新劑型，還需進一步改善中藥劑型外觀、減小體積、提升劑型有效成分的含量、增加藥物的有效成分的溶離及提高生體可用率等。

中藥的傳統劑型，近年來已逐漸應用現代化藥物製劑技術，提高製劑科學化、機械化、標準化，朝向高效、速效、低毒、易攜帶、易服用、易保存的方向發展。

## 第二節 天麻的化學成分

天麻 (*Gastrodia elata* Blume) 是主產於中國的名貴常用中藥，歷代本草列為上品，但對天麻的化學成分過去則很少有人進一步探討。天麻的化學成分研究始於 1936 年發現天麻中含有微量元素及為維生素 A 類物質。根據文獻及伊利諾大學 Narpralet 資料庫之資料所做的統計，現在將以被分離之鑑定之成分分述如下<sup>(8,9)</sup>：

### 一、天麻成分

#### (1) Benzenoids

1. 3, 4-hydroxy benzaldehyde
2. 4-hydroxy benzaldehyde
3. 4, 4-dihydroxy dibenzyl ether
4. 4, 4-dihydroxy diphenyl methane
5. 4-hydroxybenzyl alcohol
6. 4-hydroxy benzyl methyl ether
7. cis-(4- hydroxy benzyl)ether
8. 4-β-D-glucopyranosyloxy benzyl alcohol
9. 4-o-β-D-glucoside benzyl alcohol
10. gastrodin
11. gastrodigenin
12. 4-ethoxy methyl phenol
13. 4-ethoxy methyl phenol 4-hydroxy benzyl ether
14. trans [4-(β-D-glucopyranosyloxy)benzyl] citrate (parishin)
15. 1, 2-bis [4-(β-D-glucopyranosyloxy)benzyl] citrate (parishin B)
16. 1, 3-bis [4-(β-D-glucopyranosyloxy)benzyl] citrate (parishin C)

(2)Carbohydrates

1. glucose
2. sucrose

(3)Steroids

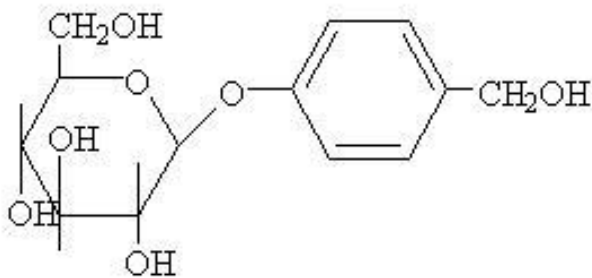
- 1.β-sitosterol
2. daucosterol

(4)Miscellaneous

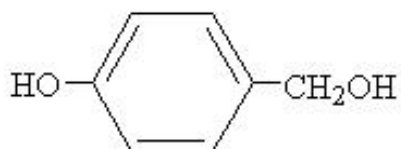
1. citric acid
2. succine acid
3. palmitic acid
4. armillarine

二、天麻素及天麻苷元的結構式<sup>(10)</sup>

1.Gastrodin



2.ρ-Hydroxybenzyl alcohol



### 三、天麻素及天麻苷元的理化性質

#### 1. 天麻素(Gasttrodin, GA)

化學名：4-( $\beta$ -D-glucopyranosyloxy)benzyl alcohol

分子式分子量：C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>O<sub>7</sub>

分子量：286.27

理化性質：m.p. 154~156°C

由甲醇-乙酸乙酯再結晶為白色粉末，可溶於甲醇、乙醇。

#### 2. 天麻苷元(HBA)

化學名：p-Hydroxybenzyl alcohol

分子式分子量：C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>O

分子量：122

理化性質：m.p. 116~117°C

由氯仿-甲醇再結晶為無色針晶，可溶於甲醇、氯仿。

### 第三節 天麻的藥理研究

天麻為常用之中藥，國內、外近年來對其藥理都有進一步的研究和探討，現將其概況做一統合性的敘述如下<sup>(11, 12)</sup>：

#### 一、天麻對中樞神經系統的作用

##### 1. 抗驚厥作用

天麻抗驚厥有效成分是香莢蘭醛 (Vanillin) 、香夾蘭醇 (Vanillyl alcohol) 及天麻素，香莢蘭醛作用強於天麻水煎劑，但均不及苯妥英鈉<sup>(13)</sup>。1979 年，鄧士賢<sup>(14)</sup>等人報導天麻浸膏有明顯對抗戊四氮陣攣性驚厥的潛伏期。吳惠平<sup>(15)</sup>等人利用截肢術、機械刺激綜合法，造成豚鼠實驗性癲癇，分組觀察天麻對該模型治療前、後，中樞各腦區兒茶酚胺含量的變化，實驗發現天麻治療豚鼠的 norepinephrine (NE) 和 dopamine (DA) 有明顯增加，所以天麻的抗癲癇機轉可能是通過選擇性增加中樞兒茶酚胺神經細胞內的兒茶酚胺含量，而影響中樞不同腦區兒茶酚胺類神經傳遞代謝有關。

##### 2. 鎮靜催眠作用

1985 年，黃正良<sup>(16)</sup>等人指出天麻注射液 5g/kg 亦可延長戊巴比妥鈉 (Amobarbital) 、水合氯醛 (Chloral hydrate) 及硫噴妥鈉 (Thiopentone sodium) 等所引起的睡眠時間。鄧士賢<sup>(14)</sup>等人報導，正常人服用天麻素和天麻苷元前、後，腦電圖實驗結果說明用藥後多數有嗜睡感、 $\alpha$  波指數減低，且能減低咖啡因 (Caffeine) 引起的興奮，與硫噴妥鈉有協同作用，並延長麻醉時間，有類似酸棗仁的安定作用<sup>(17)</sup>。對小鼠的自發性活動有明顯抑制作用<sup>(18)</sup>。1993 年黃杉<sup>(19, 20)</sup>等人，對於天麻鎮靜催眠作用機轉利用天麻注射液對大鼠大腦內 NA、DA 含量及釋放的影響。得到天麻的鎮靜催眠作用可能與降低腦內 NA、DA 含量有關，而腦內 NA、DA 含量減少，可能與天麻抑制中樞 NA、DA 神經末梢對它們的重攝取和儲存有關。

### 3.鎮痛作用

1980年趙國舉<sup>(21)</sup>等人，用電擊鼠尾法，證明人栽天麻與野生天麻 5g/kg 均有明顯的鎮痛作用，且實驗證明野生天麻鎮痛作用強且止痛時間久。皮下注射天麻製劑 5g/kg，能明顯對抗小鼠腹腔注射醋酸引起的扭體反應，小鼠熱板法也證明出天麻製劑可提高疼痛閾值<sup>(22)</sup>。

## 二、天麻對心血管的作用

### 1.對心臟的作用

從組織化學研究觀察到，天麻素能使培養細胞琥珀脫氫酶 (SDH)、乳酸脫氫酶 (LDH)、三磷酸腺苷 (ATP) 活性增強，使糖原、DNA、RNA 增多，說明天麻具有促進細胞能量代謝的作用<sup>(23)</sup>。在此基礎上作一研究，以絲霉素 (MCC) 形成的中毒性心肌損傷的細胞為病理模型，合成天麻素可使心肌細胞變性減輕、壞死顯著減少，LDH、SDH 活性增加，且天麻濃度越高保護作用越顯著，這可能與天麻素促進細胞能量下降，增強抗損傷作用有密切關係。尚偉芬<sup>(1)</sup>等人報導，合成天麻素可使大鼠培養心肌細胞搏動頻率加快，搏動範圍及強度增加而不影響心率，說明天麻增加心輸出量作用為天麻使心肌細胞收縮增強所致。

### 2.對血管血壓的作用

天麻湯能對抗腎上腺素的收縮血管作用，對腎上腺素所至的大鼠循環障礙有顯著的預防作用，還具有對抗大鼠血栓形成的作用，其機轉是在於能抑制血小板黏聚功能，此項研究為天麻湯防治缺血性腦中風提供了理論依據<sup>(24)</sup>。王正榮<sup>(25)</sup>等人通過實驗得知結論，天麻素是種能增加中央及外周動脈血管順應性、降低外周阻力、具有溫和降壓作用的中藥有效成分。



### 三、天麻抗免疫的作用

1988 年陳怡敏<sup>(26)</sup>、1989 年于龍順<sup>(27)</sup> 等人指出天麻注射液可增加鼯鼠之巨噬細胞吞噬能力及血清溶菌酶之活性，所以得知天麻可增加鼯鼠之細胞免疫及體液免疫系統，多次給藥後也可增加脾臟之重量，也顯示具增強免疫系統的能力。

### 四、天麻抗衰老及改善學習記憶的作用

#### 1. 抗衰老作用

天麻可以提高 superoxide dismutase (SOD)、GSH-Px 活性，且有耐疲勞作用，能縮短果蠅幼蟲發育的時間，延長成蟲的壽命<sup>(28,29)</sup>。天麻還可提高老年心臟血管患者血中 SOD 活性，降低血中 LOP 含量<sup>(30,31)</sup>。1992 年 Liu 及 Mori 指出天麻水抽液可抑制大白鼠大腦皮質部之脂過氧現象及增加粒線體內 SOD 之活性，並具清除自由基之作用<sup>(32)</sup>。

#### 2. 改善學習記憶作用

1997 年謝明村教授以 Sprague-Dawley 系雄性大白鼠，使用被動迴避學習反應測定裝置實驗得知天麻具有改善大鼠學習障礙之效果<sup>(33,34)</sup>。1996 年周本宏<sup>(35)</sup> 等人利用小鼠跳台法實驗觀察了天麻提取物對東莨菪鹼 (scopolamine)、亞硝酸鈉、乙醇所致的小鼠記憶損傷病理模型的影響，結果顯示天麻提取物對小鼠學習記憶能力具有明顯改善作用。

## 第四節 天麻素定量分析方法

中華人民共和國藥典及許多天麻製劑皆以天麻素作為含量指標。天麻素的定量分析方法包含顯微定量<sup>(36)</sup>、薄層層析法<sup>(37)</sup>、紫外光分光光度法<sup>(38)</sup>、二階導數光譜法<sup>(39)</sup>、三階導數光譜法<sup>(40)</sup>、高效液相層析法<sup>(41-47)</sup>、毛細管電泳法<sup>(48)</sup>，其中以高效液相層析法 (HPLC) 為最常使用之方法。

為了提高中藥製劑的質量，在文獻的研究報告上都會做成分含量的定量分析，而天麻素這個成分分析，經文獻發表的方法，將整理於 Table 1 中。

Table 1 天麻素 (GA) 之 HPLC 定量法文獻整理

---

作者：朴惠善等<sup>(41)</sup>

層析管柱：YWG-C<sub>18</sub>

波長 (nm)：222，流速 (mL/min)：1.2

移動相 (v/v)：磷酸二氫鈉-乙腈=97：3 (以磷酸調整為 pH 3~4)

檢品處理方法：藥品置圓底燒瓶中加甲醇 200、100、50 mL，回流 1、1、0.5 hr 3 次，過濾，合併濾液減壓濃縮，浸膏用 40 mL 蒸餾水溶解後，每次用 40 mL 石油醚萃取 3 次，取水層後在再用正丁醇 40、30、30 mL 萃取 3 次，正丁醇減壓濃縮回收，濃縮至乾，乾燥物溶於蒸餾水中，通過 D<sub>101</sub> 大孔吸附樹脂柱，先用水洗，再分別用乙醇抽提 300、500、700 g/L，收集 700 g/L 乙醇抽提部分，回收乙醇，加甲醇溶解稀釋至 25 mL 容量瓶中，即得供試品溶液。

---

作者：黃順爵<sup>(8)</sup>

層析管柱：Waters Nova-Pak C<sub>18</sub>

波長 (nm)：270，流速 (mL/min)：0.8

移動相 (v/v)：乙腈-水=2.5：97.5 (加 1%醋酸)

檢品處理方法：取乾燥藥材 10 g，磨碎置於 50 mL 三角瓶內加入甲醇 35 mL，超聲振盪 1 hr，吸出浸液，置於 100 mL 容量瓶內，重覆抽提 3 次加甲醇精確定容，混合均勻，以 0.45 μm 過濾，以作 HPLC 檢液。

---

作者：謝敏等<sup>(42)</sup>

層析管柱：μ-Bondapak C<sub>18</sub>

波長 (nm)：220，流速 (mL/min)：1.0

移動相 (v/v)：甲醇-磷酸鹽溶液-水=3：3：94

檢品處理方法：取樣品 0.5 g，精密測定，加甲醇 100 mL，置索式抽提器加熱 2 hr，放冷過濾，濾液濃縮至 2 mL，加至以處理好的中性氧化鋁柱上 (內徑 1.5 cm，長 10 cm)，用 80% 甲醇 100 mL 抽提，收集抽提液，蒸乾，用甲醇溶解並稀釋至刻度，搖均，過 0.45 μm 濾模，測含量。

---

作者：謝笑天等<sup>(43)</sup>

層析管柱：Shin-pack CLC-CN

波長 (nm)：270，流速 (mL/min)：1.0

移動相 (v/v)：乙腈-水=10：90

檢品處理方法：天麻素片剝去糖衣，取 20 片，精密稱重，研細，加流動相超聲溶解定容，過濾。精密量取濾液配置成 0.5 mg/mL，測含量，膠囊測定同片劑。

---

---

作者：孫冬梅等<sup>(44)</sup>

層析管柱：LiChrospher® 100

波長 (nm)：270，流速 (mL/min)：1.0

移動相 (v/v)：甲醇-磷酸鹽溶液-水=1.5：3：95.5 (柱溫 35°C)

檢品處理方法：天麻配方顆粒過 400 mesh，取 1 g 粉末置 50 mL 容量瓶，加入甲醇 25 mL，超聲處理 30 min.，靜置 24 h，振搖再超聲處理 15 min.，用甲醇補足減少重量，取上清液離心即得。

---

作者：莫志江等<sup>(45)</sup>

層析管柱：Nova-Pak RP<sub>18</sub>

波長 (nm)：272，流速 (mL/min)：0.7

移動相 (v/v)：乙腈-水=6：94

檢品處理方法：精密稱取天麻粉 0.5 g，置 25 mL 錐形瓶，加甲醇 10 mL，超聲 30 min.，靜置 4 hr，再超聲提取 60 min.，置 25 mL 容量瓶中，用甲醇稀釋至刻度即得試液。

---

作者：熊佐章等<sup>(46)</sup>

層析管柱：Shin-pack CLS-ODS

波長 (nm)：221，流速 (mL/min)：1.0

移動相 (v/v)：甲醇-水-三乙胺=6：94：0.2

檢品處理方法：取天麻片樣品 20 片，除去糖衣精密測定，研細後取細粉 2 g，置三角瓶中，加入無水乙醇-異丙醇 (1：1) 25 mL 混合液，密塞稱重，放置 30 min.後，超聲處理 2 次，每次 25 min.，間隔 15 min.，放冷稱重，利用混合液補足重量，過濾，取濾液 10 mL，80 °C 低溫蒸乾，加入甲醇 5 mL，超聲處理 2 min.，濾模過濾備用。

---

作者：王興等<sup>(47)</sup>

層析管柱：Diamonsil C<sub>18</sub>

波長 (nm)：221，流速 (mL/min)：1.0

移動相 (v/v)：乙腈-水-磷酸=2.64：97.36：0.2

檢品處理方法：用微量移液器精密吸取 0.5 mL 大鼠血漿於 5 mL 玻璃錐型離心試管，加入 100 μl GA 標準液、2 mL 無水乙醇，混均 30 s，低速離心 5 min.(3500 rpm)，吸取上清液，60°C 水浴下以 N<sub>2</sub> 吹乾，再用 500 μl Mini-Q 復溶，高速離心 5 min.，取上清液分析。

---

## 第五節 中藥錠劑製劑設計

中藥錠劑是一種或多種中藥藥物，經加工提取後，摻加賦型劑，壓製成圓片狀之一種固體劑型。錠劑具有劑量準確、質量穩定、體積小攜帶運輸方便。中藥打錠前需做成顆粒，原因是藥粉越細吸附力越大，凝集力也越大，直接壓片會出現黏錠現象，且不能均勻填入錠膜，使製成的錠劑重量和含量不準確，壓片困難。同時由於藥粉細、密度大或與賦形劑比重不同，壓片時空氣不能即時地由錠模中逸出而造成錠劑鬆裂或分層現象。將藥物製成顆粒，則可避免發生上述的問題。

### 一、中藥錠劑種類

根據製作方法，中藥製顆粒的組成總類可分成以下兩大類<sup>(49)</sup>，再經乾燥後壓成錠劑。

#### 1. 全膏製粒

- a. 將中草藥全部製成稠膏，加入賦形劑，製粒。
- b. 將中草藥全部製成乾浸膏，粗磨成顆粒或磨成細粒，再以適宜濃度的乙醇為濕潤劑，製粒。

#### 2. 粉膏製粒

- a. 將中草藥一部分磨成細粉，另一部分製成稠膏，混合，必要時加入適量黏合劑或賦形劑，製粒。
- b. 將中草藥一部分磨成細粉，而另一部分製成乾浸膏粉，混合，加入適宜的黏合劑或溼潤劑，製粒。

### 二、賦型劑的選用

對於藥物物理性質和決定劑型後，接下來選擇適當賦型劑又稱輔料，以製成處方。賦型劑包括稀釋劑、黏合劑、濕潤劑、吸收劑、崩散劑和潤滑劑等，這些賦型劑都需具有化學性質的穩定性，如與主藥不發生物理或化學作用、不影響藥效和片劑的含量測定且對人體無毒性<sup>(50)</sup>，且賦型劑的

選用，大多會影響藥物製劑的性質。

#### 1.稀釋劑

稀釋劑又稱充填劑，主要用途是用來增加固體劑型的質量和體積。

#### 2.吸收劑

中藥固體劑劑一般體積較大而不用稀釋劑。但以浸膏為原料壓錠，為了降低浸膏黏度、預防引濕、增加可耐壓性，可加入一些中藥細粉或吸收性賦型劑壓錠。如澱粉、乳糖、蔗糖、碳酸鈣、磷酸鈣等。

#### 3.濕潤劑

為了將藥粉黏合製粒，必須加入黏合劑和濕潤劑。對於藥材有黏性的，只要加入合適的液體如蒸餾水、乙醇等就可產生黏性，這類液體稱濕潤劑。

#### 4.黏合劑

對於本身無黏性的藥粉，要用有黏性的液體如糖漿、明膠溶液等，使各成分彼此黏附在一起，這類液體稱黏合劑。黏合劑在製粒中的含量和混合會影響顆粒的大小、鬆散、碎裂情形<sup>(51)</sup>。

#### 5.崩散劑

錠劑服用後，再胃腸中應及時溶解或崩散，才能迅速吸收，產生療效，所以加入崩散劑可增加崩散速度。崩散劑應具有親水性、性質穩定、經濕潤或遇水迅速膨脹使錠劑崩散。如澱粉、微晶纖維素、海藻酸類、樹膠類等。

#### 6.潤滑劑

壓錠時可增加顆粒與顆粒或錠模間的摩擦，防止顆粒黏附於錠柱及錠模表面和增加顆粒流動性，常用潤滑劑有滑石粉、硬酯酸鎂、硬酯酸鈣、液態石蠟等。潤滑劑的加入雖可降低錠表面邊緣與錠模壁間的摩擦使錠劑易被下錠模推出，但會增加錠劑的硬度<sup>(52)</sup>。如潤滑劑硬酯酸鎂加入微晶纖維素的粉末可增加流動性以便壓錠，但會在顆粒表面形成一層水不溶性的薄膜，而減少微晶纖維素錠劑碎裂強度<sup>(53)</sup>。

## 7. 著色劑與矯味劑

可使錠劑外型更美觀、易於服用及辨識，且保護有效成分對光線、潮濕及空氣之安定，且掩飾不良味道。

### 三、製粒方法

在製程中，造粒即“Granulation”，扮演一個重要角色，可以定義為是一種 size enlargement<sup>(54)</sup>。一般在加入黏合劑後，可使粒子大小從 1-500  $\mu\text{m}$  增加至 2  $\mu\text{m}$ -10 mm 的範圍<sup>(55)</sup>。廣泛使用在製藥技術、食品產業、肥料、飼料、特殊化學工業上<sup>(56)</sup>。利用此法可製出我們所期望的顆粒，其中包含顆粒大小、形狀、密度、分佈和流動性的設計，這些都和錠劑製造有關聯性<sup>(57)</sup>。

#### 1. 溼式造粒法製粒

濕式造粒法現今仍是廣泛應用於製藥工業，在發展上受金錢和習慣上的考量，一直是受矚目的技術，而未被直接壓錠法所取代。濕式造粒法對於含藥成分高和含藥成分低的均一性與顆粒的壓縮性提供了較好的控制性<sup>(58)</sup>。先將藥物和賦型劑稱量、粉碎、過篩、混合成濕團塊，造粒、乾燥，加潤滑劑準備壓錠。

#### 2. 乾式造粒法製粒

先將藥物和賦型劑稱量、粉碎、過篩、混合、預壓成較大得圓盤型餅或塊、壓碎、整粒，再加潤滑劑混合，壓錠<sup>(59)</sup>。

#### 3. 直接壓錠法

藥物和賦型劑稱量，無須經過造粒就可直接壓錠，可減少製粒過程、潤濕乾燥處理且製造過程迅速。像 acetaminophine<sup>(60)</sup>利用直接壓錠法，也可提高藥物的含量，且錠劑的一些物理性質也不輸濕式造粒法。

## 第六節 中藥的抽提技術

對中藥製劑的提取技術的研究，首先應從傳統用藥的經驗出發，評估藥材性質，結合現代，化學成分、藥理作用等方面研究資料，綜合考慮浸提時所用的溶劑、方法和設備，並以臨床效果作為主要依據。

選擇有效的浸出方法，對於浸出的藥物質量、提高浸出效率、經濟效益是十分重要的。藥材的浸出抽提技術可分為浸漬、煎煮、滲漉、回流、水蒸氣蒸餾、超臨界流體萃取法<sup>(61)</sup>。

### 1. 浸漬法

中藥生產的基本方法，在藥材抽提器上加適量溶劑，於一定溫度和時間進行浸提，使有效成分浸出，並使固液分離。為了減少過程中成分的損失，可利用多次浸漬法。適用於黏性、易膨脹、有效成分對熱不安定或易揮發的藥材。

### 2. 煎煮法

以水作為浸出溶劑的水煎煮是常用的方式，將藥渣煎煮2至3次，收集煎出液，離心分離或沉降過濾，低溫濃縮至規定濃度。適用於對濕、熱安定的藥材。

### 3. 滲漉法

滲漉法<sup>(50)</sup>是將適當的浸劑，慢慢經過置於滲漉器中粉末藥品所形成的柱層，從底部流出滲漉液，而抽提出成分的方法。為求有效成分之提取完全，並使無效成分減至最小限度，因此各種不同生藥，所需浸漬時間和滲漉速率均不相同，須各別規定之，且生藥之量如有增減，應將規定浸漬時間和滲漉速率，酌量的作變化。

### 4. 回流法

加熱抽提時溶劑被蒸發，冷凝後又流回提取器，如此反復直到完成抽提。適於對熱安定的藥材和低沸點的溶劑。



## 5.水蒸氣蒸餾法

將藥材浸潤後，加熱蒸餾，而藥材中的揮發成分隨蒸氣蒸餾帶出，冷凝後分層，收集產物。適用於具揮發性難溶或不溶性成分之提取分離。

## 6.超臨界流體抽提法

超臨界流體抽提 (Supercritical fluid extraction, SFE) 就是利用超臨界流體作為溶劑，從固體或液體中萃取出有效成分，進行分離技術。影響超臨界流體萃取的主要因素為萃取的壓力、溫度、萃取物顆粒的大小和極性的大小等。

## 第七節 中藥產品的乾燥理論與技術

現今所看到的中藥製劑大多為固體制劑，一般生產過程為中草藥經粉碎後，再用水、醇或其他溶劑提取提取液，提取液經蒸發濃縮得到浸膏，這些浸膏少數用於臨床，大多數要加工為固體制劑。浸膏一般經噴霧乾燥製成粉狀產物，然後經由製粒製成所需要的劑型，像濃縮顆粒劑、錠劑、丸劑、滴丸等。或將浸膏直接加進蔗糖、乳糖、澱粉、藥渣或其他賦型劑，再乾燥製粒得到的各種形式的固體制劑。因此製造流程長，自動化程度低，有的加工步驟程序是手工操作和開放式操作，所以藥品的質量難以控制，並且不易達到 GMP 標準。所以中藥固體制劑製造加工的現代化是實現中藥生產現代化的關鍵組成部分之一。

常見的需要乾燥、製粒的中藥種類很多，包括膏狀物、漿狀物、水溶液或其他溶液、顆粒狀物、粉狀物等，另外存在中藥製劑中有的成分是對熱不安定、有的是中藥為了符合生產小批量、多樣式的特點及達到設備易清洗的要求，所以為了要克服這些特點，乾燥、製粒方法和設備也必然會有多種形式，常見的乾燥設備有盤式乾燥、氣流式乾燥、冷凍乾燥、紅外乾燥、微波乾燥、噴霧乾燥、流動床乾燥等。所以，隨著中藥新劑型的開發，要提高藥物的利用率，必然需要具備一些較新的乾燥技術<sup>(62)</sup>。

乾燥時間根據藥物及賦形劑的性質，選擇適宜的溫度。一般以 60~80℃ 為宜，乾燥約 24 小時，顆粒乾燥溫度應逐漸升高，否則顆粒的表面乾燥後，不僅會形成一層硬膜而影響內部水分的蒸發，要是顆粒中含糖粉會因突遇高溫而熔化，使顆粒變堅硬而影響崩解。

### 一、乾燥理論

由於固體原料內部結構複雜富多樣性，原料所含的水分結合方式也不盡相同，因此就決定製劑除去水分的難易度。乾燥速度取決於水分自固體製劑內部向表面的傳遞速率和原料本身的結構、形狀和顆粒大小等特性。製劑中所含的水分性質大至可分成兩大類：(1) 平衡水與自由水(2) 結合水

與非結合水。

### (1)平衡水與自由水

平衡水與自由水是根據產物在一定乾燥條件下，所含水分能否利用乾燥方法來除去所區分。如某種原料與某一狀態的空氣進行接觸，原料會除去水分或吸收水分，最後達平衡，此時原料中所含的水分不會因接觸某一狀態空氣的時間延長而發生變化，原料中所含的這部分水分稱平衡水分。平衡水分会因原料種類的不同而有差異，也隨空氣狀態的不同而變化。不吸潮的原料其平衡水分幾乎為零。而原料中大於平衡水的那一部分水分稱自由水分，也就是在某一空氣狀態下可從吸濕原料中移除的水分。

### (2)結合水與非結合水

結合水與非結合水是利用原料中移除水分難易度去區分的。非結合水是存在於原料表面的濕潤水及孔隙中的水，以機械方式與物料結合，結合力弱，易除去。結合水為原料藥、纖維管壁及毛細管中所含的水分，以物化方式和原料結合結合力強，不易除去。

## 二、乾燥技術

### 1.盤式乾燥

盤式乾燥器是間歇操作的設備，也可在真空條件下操作。小型叫烘箱，大型叫烘房，需將被乾燥物料放在箱內的層疊盤內。盤式乾燥的缺點是乾燥器各位置的原料受溫不同易導致乾燥不均勻；每乾燥一批原料，置料盤要更換一次或原料接觸空氣先後不同，導致作用時間長、熱能損失大、產品質量不均、消耗人力。因此，此類乾燥器多是用在小規模生產、乾燥時間長、每批原料乾燥後要把設備清洗一次為主。

### 2. 氣流式乾燥

主體部分乾燥管為一個直立的圓管，熱氣流在其中通過，被乾燥的原料由加料器送入到乾燥管底部，然後被熱空氣吹起在乾燥管中乾燥，氣流中帶有較細的顆粒經過濾器過濾。氣流式乾燥的優點原料處於懸浮分散狀

態，可增加乾燥表面積使乾燥速度加快。

### 3. 冷凍乾燥

冷凍乾燥是在低溫減壓的條件下，利用昇華的原理將冷凍溶液的水分移去。通常用於怕熱或對水易產生不穩定的原料。

### 4. 紅外乾燥

利用紅外線輻射能使被乾燥物料中的水分汽化乾燥，所需的時間短。原理是利用紅外線的輻射能被藥物吸收，使被乾燥物原子、分子振動，轉變成熱能，使物體溫度升高，進而達到乾燥目的。

### 5. 微波乾燥

微波乾燥室指由微波能轉變為熱能使被乾燥物乾燥的方法。微波乾燥的速度快、效率高、乾燥均勻，在乾燥過程中，還有滅菌的功能。

### 6. 噴霧乾燥

噴霧乾燥包括液滴噴霧乾燥和流動床噴霧乾燥<sup>(63)</sup>。液滴噴霧乾燥一般以溶液、漿狀物為原料。在一定條件下也可以用懸浮液和膏狀物作為起始原料。噴霧乾燥、造粒包括四個基本過程，液體的霧化、液體和氣體的混合、液滴的蒸發乾燥、被乾燥的產品與氣流分離。噴霧乾燥製粒適用於對熱敏感且不能長時間暴露於空氣中。原料的乾燥、造粒，廣泛應用於無機、有機、醫藥和食品等。張俊英<sup>(64)</sup>等人就是利用噴霧乾燥來製造天麻促智顆粒。流動床乾燥可在同一設備內同時完成蒸發、結晶、乾燥、冷卻、造粒、包衣等過程，可實現生產過程的連續自動化，但如使用易燃燒有機溶媒有引起爆炸的危險性。基本原理方法為，將液態原料噴在流動床內顆粒的表面，經氣體的作用，液態物料蒸發、結晶、冷卻，使得顆粒表面形成一新的薄膜，再慢慢使顆粒長大。特點是因液態原料的乾燥是在顆粒的表面進行，以一種液膜的形式存在，所以具有大的蒸發表面積和速度，乾燥過程中可在相對較低的溫度下完成，並保持藥品的活性。

## 第八節 中藥製劑的安定性

藥物的安定性是保證藥物有效性和安全性的重要因素。安定性種類包含了化學安定性、物理安定性、微生物安定性、治療安定性、毒性定性。

藥物製劑在製造和貯存的過程當中，因外在環境溫度、水分、光線、微生物等因素的影響，而使製劑容易發生變質問題，使得藥物製劑藥效的降低，甚至有些藥品反而會增加毒性，使得藥品的效果和安全遭受質疑。自 50 年代至今，人們對西藥製劑的安定性問題，已經有相當豐富的知識和經驗，對某些製劑如抗生素、生物製品等都明確規訂了有效期限，但對於中藥安定性的問題，則還須進一步的探討。到 80 年代後才慢慢被重視。

中藥製劑的固體劑型安定性，也會受到加入不同賦型劑而影響，因降解可能發生在固體製劑中、賦型劑和藥物的交互作用、對主成分的降解產生催化作用等<sup>(65)</sup>。

中藥製劑安定性研究範圍主要內容為：

1. 測定處方中的活性成分及主要降解產物
2. 比較實驗處方、包裝和貯存
3. 決定用那些關鍵參數來篩選處方，了解有效期限。包括加溫的加速性實驗、光照的加速性實驗等。

藥物在溶液中的降解一般符合一級化學動力學模式，而相同藥物製成懸浮液，卻符合零級化學動力學模式，而大多數固體劑型中的藥物是在固、液相的界面進行降解，探討固體劑型降解反應的液相環境有以下幾種<sup>(65)</sup>：

1. 低溶點的藥物或賦型劑在高溫下溶化
2. 濕式造粒法所殘留水分或溶劑
3. 一些賦型劑的吸濕、固體製劑吸附空氣水分
4. 隨著時間和溫度的改變，導致溶劑或水分含的改變

## 第九節 研究動機與目的

### 一、研究動機

現代中藥製劑，將很多傳統的丸劑、散劑、湯劑改成濃縮顆粒劑、膠囊劑、錠劑、口服液等新劑型。但其中也存在不少問題，有的新產品劑型選擇不當，或製程不合理以致療效下降。像錠劑是使用最廣的劑型，一般產量高成本低，服用、攜帶、保存、運輸均方便，且可藉著包衣來掩飾不良苦味，並減少空氣、溼度等對藥物的影響。由於同劑型、同藥材的製劑，若因加入的賦形劑不同，製造過程條件的選擇不同，也會引起最終劑型的品質與療效。主要的原因可歸納成兩大方向：一是在濃縮乾燥製粒的過程中(特別是乾燥)需要長時在高溫環境下，使得不耐熱的有效成分受影響而下降；二是錠劑的配方不同，可能延長崩散、溶離時間，因而影響藥物質量的穩定性、有效成分的溶離、吸收及療效<sup>(66)</sup>。

而選擇天麻當作錠劑製劑的研究有四個原因，原因一是錠劑有諸多優點包括方便且服合中藥選擇劑型原則、溶離速率及生體可用率較丸劑好、劑量準確且錠劑內藥物含量差異小、質量穩定且錠劑為乾燥固體，某些易氧化變質及潮解的藥物可藉包衣加以保護，所以光線、空氣、水分等對其影響較少、成本低，產量大，機械化生產，攜帶、運輸、服用均方便，二是天麻是我國著名的中藥材，有著兩千多年的老祖先的臨床應用經驗，對於天麻的製劑研究有實質的意義，三是由於中藥中有效成分的複雜性，對成分研究有一定的困難度，實際上複方的化學成分不等於組成複方的單味藥化學成分之和；複方的有效成分也並非組成複方的單味藥有效成分的簡單相加<sup>(6)</sup>，所以只選擇單味藥，先作深入探討，四是本實驗室以對於天麻的有效成分天麻素 (Gastrodin, GA)、天麻苷 (p-Hydroxybenzyl alcohol, HBA) 的含量測定條件之確效、基源鑑定、指紋圖譜，已做過詳細的論述和分析，對於分析上可節省相當的時間和資源，基於上述四個原因，還希望能再透過製劑學的研究過程中，找出高安全、高安定、高療效、低消費的劑型，把傳統的中藥資訊、中藥劑型發揚光大、邁向現代化。

## 二、研究目的

本實驗決定以天麻為藥用成分，以錠劑當作天麻的製劑，錠劑設計需含 25mg GA，以相同製法、劑型，相同配方不同比例，來了解天麻在不同比例配方的條件下，製成顆粒的物理性質及打錠後物理性質之間的相互關聯性。實驗設計上參照中華藥典（第五版）對製劑的規定和藥劑學一般檢測方法，透過一連串的實驗進一步探討比較不同配方，顆粒的分佈、密度、流動性、含水量，錠劑的含量均一性、硬度、崩散、溶離等情況。而藥物的安定性是保證藥物有效性和安全性的重要因素，中藥製劑安定性的研究，如應用在中藥劑型的實驗設計當中，對於提高中藥製劑的質量有實質的幫助。處方研究上，根據十種不同配方組成的錠劑，試著找出一種快速溶離釋放的錠劑配方，獲得天麻錠劑製造之最適宜條件。

另外實驗設計上，是選用一個溶離釋放較佳的錠劑配方，利用兩種不同乾燥方法，測其產物 GA 含量，並進一步比較兩種處方在製程上的差異性。

綜合以上因素，盡可能充分利用現今科技，以新穎的並保持傳統中醫藥的優秀特色，發揚創新並符合社會需求。

## 第三章 實驗藥材及研究方法

### 第一節 實驗藥材

#### 一、藥材

本實驗所使用之中藥材是購台中欣榮藥材行：  
蘭科植物天麻 *Gastrodiae elata* Blume 之乾燥塊莖。

#### 二、藥品及試劑

天麻素 (Gastrodin, GA) 本所吳金濱教授研究室抽出品，純度 90 %

天麻苷元 (*p*-Hydroxybenzyl alcohol, HBA) Sigma

乙醯胺酚 (Acetaminophenol, ASA) Sigma

甲醇 (Methanol, CH<sub>3</sub>OH) Merck

乙腈 (Acetonitrile) Merck

鹽酸 (Hydrochloric acid, HCl) Merck

氫氧化鈉 (Sodium hydroxide, NaOH) 德國 R.D.H.

磷酸二氫鉀 (Potassium dihydrogen phosphate, KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>) Merck

\*使用於高效液相層析儀之水 (Mini-Q) 經 Millipore 公司之 Milli-RO-60  
製造之純水，再經 Millipore 0.45μm 過濾膜過濾。

#### 三、儀器及材料

##### 1. 高效液相層析儀之裝備

幫浦 (Pump) : Jasco Model PU-980

偵測器 (Detector) : Jasco Model UV-970 Intelligent UV/VIS

積分儀 (Integrator) : Scientific Information Service Corporation Integrator

自動取樣機 (Auto Sampler) : Jasco Model AS-950

印表機 (Printer) : HP Laserjet 1200



層析管 (Column) : Merck Lichrospher® 100 RP-18e

保護層析管 (Pre-column) : Merck Lichrospher® 4-4 guard column

## 2. 實驗室裝備

電子天平 (Electronic Balance) : Sartorius Type 1810

減壓抽氣機 (Aspirator) : Eyela, Aspirator A-2S, Tokyo

減壓濃縮機 (Vacuum Evaporator) : Rotavapor R-200, BUCHI

流動層噴霧包衣機 (Fluid Bed) : YC-FBDW-2

微量移液管 (Micropipette) : Socorex Transferpette 1-10 $\mu$ l

20-200 $\mu$ l

100-1000 $\mu$ l

觸動式震盪器 (Vortex) : Maxi Mix II Thermolyne Type 37600 Mixer

高速離心機 (Centrifuge) : Hettich Zentrifugen D-7200 Tuttlingen, Germany

(5000 rpm)

酸鹼測定儀 (pH meter) : Suntex Microprocessor pH meter Model-2200

純水製造裝置 (Water purification) : Operating and Maintenance manual For  
RiOs™ and Elix™ Water purification  
System, Millipore Co. Operating and  
Maintenance manual Milli-Q®,  
Millipore Co.

超音波震盪器 (Ultrasonic Cleaner) : BRANSON 5510, BRANSON

ULTRASONIC Co., USA

過濾膜 (Filter) : Millipore Typa HV, 0.45  $\mu$  m, Millipore Co.

硬度測試儀 (Hardness Tester) : AE-30 capacity 30 Kg model Aikoh

脆度測試儀 (Friabilator) : 40J10GA-A Oriental (Japan)

厚度測試儀 (Thickness Tester) : PC-440 Teclock (Japan)

溶離機 (Dissolution Test) : DT-610 Jasco (Japan)

烘箱 (Oven Dryer) : KS-21AC Kwang Shan (Taiwan)

Moisture Determination Balance : FD-600 Kett (Japan)

篩網：20、30、50、80、100 mesh (篩號係按照平行篩線 2.54 cm 距離內之篩孔數目訂定之)

### 3. 電腦/軟體設備

個人電腦：Intel Pentium IV 1.5G

雷射印表機：Laser Jet 1200.

微軟視窗 98：Microsoft®98 SE.

微軟文書 Microsoft® (R) Word 2000.

微軟式計算表：Microsoft® (R) Excel 2000.

圖形軟體：SigmaPlot2000 for Windows Version 6.0.

## 四、溶液及賦型劑製備

### (一) 天麻素 (GA) 及天麻苷元 (HBA) 之 stock 標準溶液

1.天麻素：精稱相當於 6.4 mg 的 GA，置入一個 10 mL 的容量瓶中，添加甲醇至刻度，得濃度為 640  $\mu\text{g}/\text{mL}$  的 GA 標準溶液。使用時再以甲醇倍半稀釋成所需濃度之標準溶液。

2. 天麻苷元：精稱相當於 6.4 mg 的 HBA，置入一個 10 mL 的容量瓶中，添加甲醇至刻度，及得濃度為 640  $\mu\text{g}/\text{mL}$  的 HBA 之標準溶液。使用時再以甲醇倍半稀釋成所需濃度之標準溶液。

### (二) 人工胃液、人工腸液、弱酸性溶液之配製

1.人工胃液：量取濃鹽酸 21 mL 加水稀釋至 3000 mL，經標化為 0.1N HCl，作為溶離試驗用之人工胃液 (pH=1.2)。(不加 pepsin)。

2.人工腸液：量取磷酸二氫鉀 20.5 克，加 1N NaOH 67.2 mL，再加水稀釋至 3000 mL，經標化為 0.02M 磷酸鹽溶液 (pH=6.8)，作為溶離試驗用之人工腸液。

3.弱酸性溶液：取磷酸二氫鉀 13.6 克，加水成 200 mL，配製成 0.5N 磷酸二氫鉀，再加水稀釋至 900 mL，經標化為弱酸性磷酸鹽溶

液 (pH=4.5)，作為溶離試驗用之弱酸性溶液。

### (三)天麻浸膏之製備

取天麻藥材 18 kg，切片磨成粉狀，將藥材放入二重鍋中加入 10 倍體積之 70% 乙醇於 60 °C 煮 1 小時，收集第一次濾液，藥渣再加入 10 倍水量，再以 60 °C 煮 1 小時，收集第二次濾液，合併兩次濾液。所得濾液 18 公升，再經減壓濃縮成浸膏，減壓濃縮機設定條件溫度為  $45 \pm 5$  °C，轉速為 65 r.p.m.，萃取最後得到的浸膏約 1 公斤備用，4 °C 冰箱儲存之。圖示於 Fig.1。

### (四)賦型劑的選擇

- 1.微晶纖維素 (Avicel 102) Mingtai Chemicals, Japan
- 2.澱粉 (Corn starch, Starch) Borculo Domo Ingredients, Holland
- 3.磷酸鈣 (Dicalcium phosphate) Borculo Domo Ingredients, Holland
- 4.乳糖 (Lactose) Borculo Domo Ingredients, Holland
- 5.硬脂酸鎂 (Magnesium stearate) Wako Pure Chemical, Japan

## 第二節 研究方法

### 一、天麻成分之基本理化性質分析

#### 1. 實驗條件波長之選擇

取 GA stock 標準溶液 (640  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) 1 mL，置於 10 mL 的容量瓶中，加水 (Mini-Q) 稀釋成濃度 64  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ，再逐步稀釋成濃度為 8  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。注入石英貯液管 1mL，以水為空白溶液，用紫外光分光光度法在 200~400 nm 波長之間掃描，判定在何波長有最佳的吸收峰。

#### 2. 不同波長下紫外光譜分析

取 GA stock 標準溶液 (640  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) 1 mL，置於 10 mL 容量瓶中，加水 (Mini-Q) 稀釋成濃度為 64  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ，再倍半稀釋成濃度為 32  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ，另取濃度為 64  $\mu\text{g}/\text{mL}$  的 GA 溶液 0.391 mL 加水至 1mL，配製成濃度 25  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。利用紫外光分光光度計測定含 GA 的 64、32、25  $\mu\text{g}/\text{mL}$  三種濃度溶液的吸光值 (Abs)，觀察在不同波長 (200、220、240、260、280 及 300 nm) 下之吸光值並記錄之。重複操作三次，求其平均值及標準差。

#### 3. 標準溶液檢量線之製作

取 GA stock 標準溶液(640  $\mu\text{g}/\text{mL}$ )，分別加適量水 (Mini-Q) 稀釋成濃度為 64、32、16、8、4、2、1、0.5、0.25  $\mu\text{g}/\text{mL}$  的標準溶液。取 1mL 分別注入石英貯液管，以水當空白溶液，利用紫外光分光光度計在固定波長 (220 nm) 下測定各濃度的吸光度 (Abs)，由所得的 ABS 在和已知濃度的標準溶液作線性迴歸以製作檢量線，以供溶離試驗方法之建立。

#### 4. 不同 pH 值下紫外光譜分析

以 0.1N 鹽酸溶液 (pH=1.2) 為人工胃液，及 0.02 M 磷酸鹽溶液 (pH=6.8) 為人工腸液與弱酸性磷酸鹽溶液 (pH=4.5) 等三種不同 pH 值之緩衝液配製成含 GA 濃度為 32  $\mu\text{g}/\text{mL}$  的溶液，測定其紫外光光譜，觀察在不同 pH 下之吸光值並記錄之。重複操作三次，求其平均值及標準差。

## 5.賦型劑對紫外光譜分析之影響<sup>(67)</sup>

取錠劑配方所需的賦型劑，包括 Avicel 102、Starch、Dicalcium phosphate 和 Lactose，以處方所需賦型劑之最大量，用水 (Mini-Q) 溶解之。在選定波長 220 nm 下，測量賦型劑有無吸光值的變化。重複操作三次，求其平均值及標準差。

## 6.標準溶液安定性試驗<sup>(68)</sup>

稱取適量的 GA，依上述方法配製成濃度分別為 64、32、2  $\mu\text{g/mL}$  的標準溶液。於室溫分別在 0、1、2、3、4、5、6 小時測定吸光值的變化。重複操作三次，求其平均值及標準差。

## 二、天麻藥材乾粉、天麻濃縮液和天麻浸膏之含量測定

### 1.天麻濃縮浸膏製備

取半成品天麻濃縮液，經減壓濃縮數小時，溫度調節在  $45 \pm 5^\circ\text{C}$ ，轉速為 65 r.p.m.，收集之後所得到的浸膏，並裝於塑膠瓶中，放置保存於  $4^\circ\text{C}$  冰箱備用。

### 2.含量測定

利用先前實驗對 GA 和 HBA 的 HPLC 分析法的測定條件<sup>(9)</sup>，包括層析管柱：Merck Lichrospher<sup>®</sup> 100 RP-18e、保護層析管：Merck Lichrospher<sup>®</sup> 4-4 guard colum、檢測波長：220 nm、移動相：Acetonitrile：H<sub>2</sub>O=2：98 (以 85% phosphoric acid 調 pH 2.83-2.85)、流速：0.7 mL/min、加入 20  $\mu\text{l}$  乙醯胺酚 (Acetaminophen, ASA 15  $\mu\text{l/mL}$ ) 當內標、注入體積：20  $\mu\text{l}$ 、分析時間：15 min.，來檢測天麻藥材乾粉、濃縮液和浸膏的含量。另外天麻浸膏含量測定，可用來計算一顆天麻錠劑所需浸膏多少 mg

取未知濃度的天麻藥材乾粉 5 mg 溶於含水 (Mini-Q) 10 mL 的容量瓶中，於溶解後，以 0.45  $\mu\text{m}$  濾模過濾，利用 HPLC 法測定以估算含量。重複操作六次，求平均值。

取未知濃度的天麻濃縮液 5 mL 於含水 (Mini-Q) 100 mL 的容量瓶中，溶解後，以 0.45 $\mu$ m 濾模過濾，利用 HPLC 法測定以估算含量。重複操作六次，求平均值。

取未知濃度的天麻浸膏 1 mL 於含水 (Mini-Q) 100 mL 的容量瓶中，先稀釋成 100 倍，再取 1 mL 於含水 (Mini-Q) 100 mL 的容量瓶中，加移動相再稀釋成 100 倍，總共稀釋 10000 倍。溶解後，以 0.45 $\mu$ m 濾模過濾。利用 HPLC 法測定以估算含量。天麻浸膏含量測定，可用來計算一顆天麻錠劑所需浸膏多少 mg。重複操作六次，求平均值。

### 三、天麻浸膏顆粒之製備

本實驗是採用全膏製粒的組成，皆屬於濕式造粒法<sup>(55, 56)</sup>製粒。處方依 Table 2 所示，其中 R1~R10 及 RB 採用盤式乾燥法，RA 採用流動床乾燥法。分成兩個方法來比較加入不同賦型劑 (Avicel 102、Starch、Dicalcium phosphate、Lactose) 之顆粒和製成錠劑的物理性質。R1~R10，RA、RB 的配方組成示於 Table 2。

A. 本實驗盤式乾燥法過程可分成三個步驟：製粒、乾燥、整粒。

#### a. 製粒

依配方比例，稱取適當量浸膏，再依各組成分之成分用量，按比例與賦型劑混合。將所有成分混合物以 20 mesh 篩網進行造粒。

#### b. 乾燥

將新製粒出的中藥粒劑，平鋪於鐵盤中，使呈均勻分散的薄層，在恆溫箱中 40 $\pm$ 5 $^{\circ}$ C 進行乾燥，經 8 小時處理，乾燥。

#### c. 整粒

乾燥所得的顆粒再以 20 mesh 篩網整粒成大小均一的顆粒，在做基本物性測試，以做為打錠前的準備。

B. 流動床乾燥法過程：

RA 稱取適量浸膏，加入一倍量溫水稀釋，與賦型劑置入台車內，調

整噴槍、設定噴液條件、設定溫控時間、控制風量、風壓、儀表指示、啟動機器，即可完成混合、製粒、乾燥之過程，最後檢測顆成分含量和基本物性測試，以做為打錠前的準備。設定條件為，入風口溫度 70 °C、出風口溫度 40 °C、產品溫度 45 °C、風車轉速 3000 r.p.m、噴液速度 6 r.p.m.。

Table 2 天麻錠劑配方 R1~R10 和 RA、RB 之組成

Formulation NO.		天麻浸膏	賦型劑				Total
			Avicel 102	Dicalcium phosphate	Lactose	Starch	
R1	mg	260	120	80	40	0	500
	%	52	24	16	8	0	100
R2	mg	260	150	65	25	0	500
	%	52	30	13	5	0	100
R3	mg	260	140	10	10	80	500
	%	52	28	2	2	16	100
R4	mg	260	150	5	5	80	500
	%	52	30	1	1	16	100
R5	mg	260	120	0	20	100	500
	%	52	24	0	4	20	100
R6	mg	260	240	0	0	0	500
	%	52	48	0	0	0	100
R7	mg	260	220	0	0	20	500
	%	52	44	0	0	4	100
R8	mg	260	200	0	0	40	500
	%	52	40	0	0	8	100
R9	mg	260	160	0	0	80	500
	%	52	32	0	0	16	100
R10	mg	260	150	0	0	90	500
	%	52	30	0	0	18	100
RA	mg	175.7	202.7	6.80	6.8	108	500
	%	35.14	40.54	1.36	1.36	21.6	100
RB	mg	175.7	202.7	6.80	6.8	108	500
	%	35.14	40.54	1.36	1.36	21.6	100

#### 四、天麻浸膏顆粒之物性測定

由於製劑配方 (R1~R10, RA、RB) 中因加入賦型劑的不同，將會大大影響製粒的一些特性<sup>(60, 69, 70)</sup>，導致錠劑產品物性的不同。以下是將探討天麻浸膏顆粒的物性，包含了安息角、顆粒密度、顆粒粒徑、含水量、顆粒水分吸收之測定。

##### 1. 安息角 (angle of repose) 之測定

將顆粒以一定速率慢慢傾倒於固定漏斗中，通過漏斗後，顆粒粉末自然堆於水平的硬版上，測量及計算所形成的圓錐表面與水平面之最大夾角。重複操作三次，求其平均值及標準差。

##### 2. 顆粒密度 (particle density) 之測定

取 100 mL 的量筒，稱其重量。將預測之顆粒充填入量筒至 100 mL 刻度，然後稱其總重量。用拍擊方式振盪 10 分鐘後紀錄其體積，依公式分別計算鬆密度 (Bulk density) 和緊密度 (Trapped density)，所得之值可用於計算壓縮性指數 (Compressibility index) 公式如下。重複操作三次，求其平均值及標準差。Table 4 為顆粒流動性與壓縮指數的關係，可作一參考。壓縮指數計算式如下：

$$\text{Bulk density (g/mL)} = \frac{\text{Weight of sample (g)}}{\text{Sample container capacity (mL)}}$$

$$\text{Trapped density (g/mL)} = \frac{\text{Sample weight after tapping (g)}}{\text{Sample container capacity (mL)}}$$

$$\text{Compressibility index (\%)} = \frac{\text{Tapped density} - \text{Bulk density}}{\text{Tapped density}} \times 100\%$$



Table 3 顆粒流動性與壓縮指數的關係(Carr 法)<sup>(49)</sup>

壓縮指數 (%)	流動性
5~12	極易流動(自由流動的顆粒)
12~16	易流動(自由流動的小顆粒)
18~21	流動(適度粉碎的顆粒)
23~28	較差(粉末)
28~35	差(黏著性粉末)
35~38	很差(黏著性較大的粉末)
>40	極差(黏著性很大的粉末)

### 3. 顆粒粒徑 (particle size distribution) 之測定

使用一套由 20、30、50、80 及 100 mesh 組成的標準篩，擺在上層的篩孔最大，擺在底層的篩孔最小。將含不同賦型劑的顆粒劑型處方分別置於最上層，經連續振盪五分鐘後，測量並紀錄每個篩網上滯留的顆粒重量。顆粒的大小與藥物的溶離有相互的關係，因此造粒所產生的顆粒直徑可以作為錠劑製造後，藥物溶離速率的預測指標<sup>(71)</sup>。重複操作三次，求其平均值及標準差。

### 4. 顆粒吸收水分(moisture sorption) 之測定

將含不同賦型劑的顆粒劑取五克重，置於 80 °C 烘箱一天，取出放置於室溫下，於 0、30、60、90、120、150、180、360 min，分別於各時間點監測重量變化，計算公式如下<sup>(70)</sup>。求其水分吸收百分比(吸濕程度)重複操作三次，求其平均值及標準差。

$$R = \frac{W_a - W_b}{W_a} \times 100\%$$

Wa：顆粒乾燥之前的重量

Wb：顆粒乾燥之後的重量

## 5.含水量 (moisture content) 之測定

將含不同賦型劑的顆粒劑各取 5 克重，置入溫度為 80°C 的烘箱中。於 0、30、60、90、120 min，測量顆粒的含水量百分比。重複操作三次，求其平均值及標準差。

## 五、天麻浸膏錠劑之製備

一般製造錠劑的方法有三種，即濕粒法、乾粒法與直接壓製法。每種方法有各自的優、缺點。本實驗的製造錠劑方法採濕粒法。整粒後之顆粒皆混合 0.5% 硬脂酸鎂為潤滑劑以利打錠。而錠劑壓製是利用單錠模的打錠法<sup>(72)</sup>，需選用適當錠模，調整打錠壓力。實驗操作上，錠模直徑為 8.5mm，打錠壓力固定在 10 kg/cm<sup>2</sup>。

設計成十種配方 (R1~R10) 的錠劑，是選擇不同的賦型劑及不同含量和天麻浸膏組成，主成分 (GA) 含量固定為 25 mg。每顆錠劑總重為 500 mg。分別以 Avicel 102、Starch、Dicalcium phosphate 和 Lactose 為賦型劑之不同配方錠劑，依濕式造粒法造粒。各種配方內容見 Table 2。

另外設計成兩種配方 (RA 和 RB) 的錠劑，分別採用流動床乾燥法和盤式乾燥法製粒。組成依 R4 處方設計，大約一倍量天麻浸膏混合兩倍量的賦型劑造粒。配方內容如 Table 2 所示。每顆錠劑以 500 mg 計算，經換算主成分 (GA) 應含 16.89 mg。錠劑的物性也進行相關試驗。

## 六、天麻浸膏錠劑的物性測定

本實驗錠劑物性的研究<sup>(60)</sup>包含了硬度試驗、厚度試驗、重量差異試驗、含量均一度試驗、脆度試驗、崩離度試驗、溶離試驗、溶出度均一性試驗、錠劑之安定性試驗等。

### 1. 硬度試驗 (Hardness test)

在生產中常用經驗檢查方法，即將錠劑置中指與食指間，以拇指輕壓，根據錠劑的抗壓程度，大概了解錠劑的硬度，做為第一階段的篩選。通過後再進一步測試錠劑的硬度。含不同賦型劑的錠劑，各隨機選取十顆錠劑，使用 Monsanto hardness 測試儀器測定硬度，Monsanto hardness 測試儀器具有刻紋握把之螺旋裝置，由旋轉螺旋柱壓來壓錠，以壓碎錠劑時，在彈簧所能承受的壓力下來測量錠劑的硬度。其單位為 (kg)。重複操作六次，求其平均值及標準差。

### 2. 厚度試驗 (Thickness test)

含不同賦型劑的錠劑，各隨機選取十顆錠劑，使用 Micrometer 測試儀器，測量錠劑厚度，單位為 (mm)。重複操作六次，求其平均值及標準差。

### 3. 重量差異試驗 (Weight variation test)

含不同賦型劑的錠劑，各隨機選取二十顆錠劑，分別以天秤稱重，並計算其平均重量，以每一錠之重量與平均重量的差異計算，兩者差異若超過重量差異百分率 5%，不得超過兩粒，且不能有任何錠劑有超過 5% 之一倍者。其單位為 (mg)。重複操作六次，求其平均值及標準差。

### 4. 含量均一度試驗 (Content uniformity test)

含不同賦型劑的錠劑，各隨機選取十顆錠劑，分別置於 1000 mL 之容量瓶中，以水 (Mini-Q) 超音波振盪溶解，取適量上清液過濾後，利用 HPLC 法測定。不同配方錠劑中 GA 含量。

依中華藥典規定含量須在 85.0 ~ 115.0 % 之間 (製品之平均含量或效架規定為 100.0 %)，且相對標準差 R.S.D. (Relative standard deviation) 必須小於 6.0 %，及符合含量均一度試驗。如有一顆錠劑超出上述含量範圍，但所有十顆錠劑含量均未超出標誌含量之 75.0 ~ 125.0 %，或相對標準差超

過 6.0 %，或上兩項均不符規定，則取另外二十顆錠劑予以測定。如合計三十顆錠劑含量僅一顆超過標誌含量之 85.0 ~ 115.0 %，但均為超出 75.0 ~ 125.0 %，三十顆錠劑之相對標準差異為超過 7.8 %，及符合含量均一度試驗。

#### 5. 脆度試驗 (Friability test)

含不同賦型劑的錠劑，各隨機選取十顆錠劑先稱重，放在 Friabilator 內，以 25 r.p.m. 旋轉，轉四分鐘，然後再取出稱重，測量錠劑遭磨損情形，計算其脆度(%)，計算公式如下。重複操作六次，求其平均值及標準差。

$$\frac{\text{錠劑原先重量} - \text{錠劑遭磨損後重量}}{\text{錠劑原先重量}} \times 100\% = \text{脆度}(\%)$$

#### 6. 崩散試驗 (Disintegration test)

含不同賦型劑的錠劑，各隨機選取六顆錠劑，置於崩散度測離器內。六顆錠劑分別置於網架之每一玻璃管中，再加入塑膠片各一片，使固定錠片，然後開動測定器，使網架上下升降按規定速度進行試驗。以水為浸溶劑，並維持溫度  $37 \pm 2^\circ\text{C}$ 。由於中藥錠劑無正文規定崩散時限，所以存留於測定器篩網上之殘餘錠既已成稀軟團塊，且其中已無可察覺之硬質部份，則可視為完全崩散。其單位為 (min.)。重複操作六次，求其平均值及標準差。

#### 7. 溶離試驗 (Dissolution test)

溶離度試驗裝置<sup>(73, 74)</sup>採美國藥典之 paddle method [ USP 25 ]，分別以 0.1N HCl (pH=1.2) 代替人工胃液和 phosphate buffer (pH=6.8) 代替人工腸液，作為試驗之媒液，含不同賦型劑的錠劑，各隨機選取六顆錠劑進行溶離實驗。以自動取樣方式，在設定時間點抽取 5 mL 溶離液，在適當波長下，測其不同錠劑處方溶液之吸光值。抽完後，並補回同溫度、同體積不

含藥品之媒液，依設定時間點反覆進行至實驗結束。其單位為 (%)。重複操作六次，求其平均值及標準差。

試驗條件如下：

溶液媒液的溫度： $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$

溶液媒液的體積：900 mL

轉速：50 r.p.m

溶離取樣液的時間點 (min.)：0、2、5、10、20、30、60、90、120、150、180。

#### A. 溶離試驗方法之建立

參照美國藥典和中華藥典，分別以 900 mL 之人工胃液 (0.1N HCl, pH=1.2)、人工腸液 (phosphate buffer, pH =6.8) 及弱酸性溶液 (pH =4.5) 作為試驗之媒液。本實驗是採最後一時間點為 100 % 釋放量，以標準品製備標準曲線，吸收波長設為 220 nm，測定被測製劑的含量是在標準曲線範圍內。用吸光度可換算溶離累積釋放度和累積釋放量。公式如下：

$$\text{溶離累積釋放度}(\%) = \frac{a_i}{A} \times 100$$

$$\text{溶離累積釋放量}(\text{mg}) = \frac{a_i}{A} \times 25 \text{ mg}$$

25mg 為錠劑 Gastrodin 含量

$a_i$  為各時間點取樣液的吸收度

A 為總吸光質

#### B. 圖形表示方式

以各處方以不同時間點 0、2、5、10、20、30、60、90、120、150、180 min 的百分溶出度對時間作圖。縱作標為百分溶出度 (即溶離累積釋放度)，橫作標為溶出時間。利用這樣圖形方式表示，可進一步找到不同處方在不同時間點、不同溶媒的溶出量或溶出參數，也可進一步求得溶離率常數 (Kr)。

### C. 求溶離率常數

錠劑配方 R1~R10 的溶離速率常數(K<sub>r</sub>)，利用半對數作圖<sup>(75, 76)</sup>，以 100% 減去百分溶出度，即待容量(%) 對時間作圖，可把各點的落點作一趨勢線。在此趨勢線 ( $y = Mx + b$ ) 下，依下列公式計算，即可得到溶離率常數。此法可以描述溶出速度。公式如下：

$$\text{趨勢線： } y = Mx + b$$

溶離率常數：

$$\begin{aligned} K_r &= \frac{(\log C_1 - \log C_2)}{t_2 - t_1} \times 2.303 \\ &= M \times 2.303 \end{aligned}$$

y：Log 待容量 (%)

x：時間 (min)

b：常數

M：為斜率

### D. 求溶出參數 $T_{50}$ 、 $T_d$ 、 $T_{80}$ 、 $M$

錠劑配方 R1~R10 溶出參數，需藉助半對數作圖之趨勢線計算。透過計算溶出參數的方式  $T_{50}$ 、 $T_d$ 、 $T_{80}$ 、 $M$ <sup>(77, 78)</sup>，可預測藥品是否符合溶出測定的要求，且在較短時間內就能了解、控制和保證產品的質量。此法是針對某一藥品配方，測定其特定時間的溶出量。需先將  $T_{50}$ 、 $T_d$ 、 $T_{80}$  換算成待容量 (%)，再取對數值，代入已知趨勢線方程式，求未知溶出參數  $T$  的時間。

$$\text{Log } (100 - T) = Mx + b$$

$T$ ：累積溶出百分率的時間

$T_{50}$ ：累積溶出百分率 50% 的時間

$T_d$ ：累積溶出百分率 63.2% 的時間

$T_{80}$ ：累積溶出百分率 80% 的時間

M：為斜率

## 8.溶出度均一性試驗<sup>(79)</sup> (Dissolution uniformity test)

依照溶離試驗方法，因採最後一時間點為錠劑 100 % 釋放量，取不同處方最後一點時間點之吸光值，以作為溶出均一性實驗依據。可用以對照以 HPLC 法操作錠劑處方之含量均一性度試驗。

## 9.天麻浸膏錠劑之安定性試驗 (Stability test)

### A.溫度加速性研究

製備好的 R1~R10 處方，分別裝於密閉瓶罐中，貯存於 25、45、60°C 條件的烘箱內放置，經一個月、二個月、三個月後再分別以 HPLC 進行含量分析檢測，處方在不同溫度和時間下各操作三次，求其平均值及標準差，觀察並記錄主成分的含量變化。

### B.水中安定性研究

錠劑配方 R1~R10 置於水中，0、12、24、36、48、60、72 小時後，測定天麻錠劑成分 GA 和 HBA 的含量。藉以觀察成分 GA 和 HBA 在水中的安定性變化。

## 第四章 結果與討論

### 第一節 天麻成分之基本理化性質分析

#### 一、實驗條件波長之選擇

用紫外光分光光度法在 200 ~ 400 nm 波長範圍內掃描，發現 GA 標準溶液濃度(8 µg/mL)，在波長 220 nm 有明顯吸收峰，且干擾小。如圖 Fig. 2 所示，除了 200 nm 以外，以 220 nm 吸收峰大且明顯。

#### 二、不同波長下紫外光譜分析

取 GA 標準溶液濃度分別為 64、32、25 µg/mL，在波長 200、220、240、260、280、300 nm 下測量，根據 Beer-Lambert Law，發現 GA 只有在波長 220 nm 處，濃度和吸光值(Abs)有呈良好的線性關係，且溶液濃度均在標準曲線線性範圍。結果示於 Table 5。在 220 nm 檢測，濃度為 64、32、25 µg/mL 的 Abs 分別為 2.11、1.12、1.03。

#### 三、標準溶液檢量線之製作

取 GA 標準溶液濃度分別為 64、32、16、8、4、2、1、0.5、0.25 µg/mL，在波長 220 nm 下測定。吸光值(Abs)和已知濃度的標準溶液作線性迴歸以製作檢量線，如圖 Fig. 3。(  $y = 0.0312x + 0.0046$ ,  $R^2 = 0.9992$  )。

#### 四、不同 pH 值下紫外光譜分析

GA 標準溶液濃度 32 µg/mL，在不同 pH 值溶液【即 0.1N 鹽酸溶液 (pH=1.2) 代人工胃液、0.02M 磷酸鹽溶液 (pH=6.8) 代人工腸液及弱酸性磷酸鹽溶液 (pH=4.5) 的不同 pH 值之緩衝溶液下】，測定紫外光可見光譜。結果發現其最大吸收波長亦為 220 nm，且 Abs 的都和 GA 濃度為 32 µg/mL 的水溶液之 Abs 一樣，在 1.1 ~ 1.2 範圍間，相差極微。所以看出 GA 的 Abs 是不受 pH 影響的。是以 GA 在溶離試驗的紫外光分析上，均



採用 220 nm 為檢測波長。不同 pH 值的緩衝溶液，對 GA 的 Abs 的影響示於 Table 6。

#### 五、賦型劑對紫外光譜分析之影響

賦型劑 Avicel 102、Starch、Dicalcium phosphate 和 Lactose 在 220 nm 下的吸光值 (Abs) 都在 0.1 ~ 0.2 之間，對測定影響不大<sup>(66)</sup>。所用賦型劑以 Dicalcium phosphate 吸光值較大，為 0.18。數據結果示於 Table 7。

#### 六、標準溶液安定性試驗

GA 標準溶液濃度分別為 64、32、2  $\mu\text{g/mL}$ ，在室溫下分別於 0、1、2、3、4、5、6 小時測定 Abs，發現 Abs 在 6 小時之內皆無明顯變化，結果顯示在 6 小時之內檢測吸光值都是可接受的。數據結果示於 Table 8-10。

## 第二節 天麻藥材乾粉、天麻濃縮液和天麻浸膏的含量測定

### 一、天麻濃縮浸膏之製備

取半成品天麻濃縮液 18 L，經減壓濃縮 10 小時，溫度調節在  $45 \pm 5$  °C，轉速 65 r.p.m. 得到總體積量為 1000 mL，總重量為 1250 g 的浸膏，比重為 1.25 g/mL。對 GA 而言，每 mL 天麻濃縮浸膏相當於天麻藥材 6.75 g。

### 二、含量測定

天麻藥材乾粉、天麻濃縮液和天麻浸膏的含量測定，是為了控制製劑的質量並保證臨床用藥的有效性，所以有必要測定製劑中天麻素的含量。天麻藥材乾粉、濃縮液和浸膏利用 HPLC 含量測定法是檢測 GA ( 濃度換算檢量線  $y = 0.2889x + 0.2509$ ,  $R^2 = 0.9992$  ) 和 HBA (濃度換算檢量線  $y = 0.3019x + 0.1258$ ,  $R^2 = 0.9991$  ) 的含量<sup>(9)</sup>。

檢測結果 1mg/mL 天麻藥材乾粉含 GA 14.31  $\mu\text{g}$ 、HBA 0.23  $\mu\text{g}$ 。1 mL 天麻濃縮液含 GA 5.50  $\mu\text{g}$ 、HBA 0.43  $\mu\text{g}$ 。1 mg/mL 天麻浸膏含 GA 96.54  $\mu\text{g}$ 、HBA 7.88  $\mu\text{g}$ 。結果於 Table 11-13。

天麻浸膏 GA 含量為天麻藥材乾粉的 6.7 倍，為天麻濃縮液 17.6 倍。而 HPLC 層析圖可參見於 Fig. 4-18，

依照 R1~R10 的配方，若設計成每顆錠劑 500 mg 而言，經計算每錠需含天麻浸膏 260 mg，才符合每顆錠劑含 GA 25 mg 的含量要求，其餘賦型劑的量共佔 240 mg。

### 第三節 天麻浸膏顆粒之製備

天麻浸膏在打錠前，需先製成顆粒。而每種配方的組成依 Table 2 所示。在實驗過程中，首先利用濕式造粒法製造所需的配方(R1~R10)的顆粒。過程中發現，由於天麻浸膏的黏度大，最後只選擇了四種賦型劑當配方，包括稀釋劑、吸附劑、崩散劑，而沒有再加入任何黏合劑。

實驗設計的錠劑主成分含量是 GA 25 mg/tablet。天麻浸膏在錠劑中含量高達 52%，所以在此條件下，發現 Avicel 102 在此可當做吸附劑使用，如要減低天麻浸膏的黏稠度到適當打錠程度，最少需加 120 mg 的 Avicel 102。

Starch 當崩散劑是因為根據 K. A. KHAN 與 C. T. RHODES 的研究<sup>(80)</sup>，乾燥的崩散劑 Starch、Corn starch、Cation-exchange resin 或 Sodium carboxymethylcellulose 在 100%相對濕度，37°C 條件下，starch 的吸水程度是最小的。另一種崩散劑海藻酸鈉，經試驗後發現，比 Starch 較易膨脹且不易壓縮，所以不選用。

而另外實驗設計的兩個配方，RA 與 RB，其組成示於 Table 2 中。利用流動床乾燥和盤式乾燥法兩種不同製程方式比較。前者是屬於下噴式噴霧乾燥，機器設定入風口溫度 70 °C、出風口溫度 40 °C、產品溫度 45 °C、風車轉速 3000 r.p.m、噴液速度 6 r.p.m；後者是屬於盤式乾燥，溫度定在 40 ± 5°C。流動床乾燥之產品顆粒也檢測 GA 和 HBA 含量，結果每 1mg 含 GA 28.67 µg。含 HBA 1.57 µg，GA 量比預期減少 13%，但都符合含量要求。結果示於 Table 14。

## 第四節 天麻浸膏顆粒之物性測定

### 一、安息角 (angle of repose) 之測定

粉末的磨擦力和內聚力的大小可以用安息角來表示。從安息角可看出顆粒的流動性，對大部分的藥物粉末而言，它們的安息角介於 20 ~ 40° 之間<sup>(59)</sup>，安息角越大表示流動性越差。配方 R1 ~ R10 中，以 R4 流動性最好，安息角為 28.5°。配方 RA 和 RB 比較，以 RA 流動性較好，安息角為 31.1°。實驗發現顆粒越小流動性較差。結果示於 Table 15-16。

### 二、顆粒密度 (particle density) 之測定

Wikerg 和 Alderborn<sup>(81, 82, 83)</sup>發現，對於含 Lactose 和含高劑量藥物的錠劑，利用濕式造粒法，以 polyvinylpyrrolidone 為黏合劑，結果錠劑的硬度會伴隨顆粒孔隙的增加而增加。另外的研究，Veillard, M., Bentejac, R., Puisieux, F. 與 Duchene, D.<sup>(84)</sup>等也發現，顆粒的孔隙對錠劑的硬度是沒有影響的，甚至是減少的。GamLen 等人<sup>(85)</sup>比較流動床造粒和濕式造粒的顆粒特性，發現流動床造粒的顆粒較具多孔性孔隙且有較高的壓縮性，兩者主要原因是黏合劑在製程中分佈的不同所導致。Zuurman, K., Riepma, K.A., Bolhuis, G.K., Vromans, H. 與 Lerk, C.F.等<sup>(86)</sup>研究中也顯示，黏合劑加入與否和顆粒的物性、壓縮性有相關性，結果顯示增加鬆密度會使顆粒壓縮性減低。

在製劑中如增加黏合劑的量，將會影響粒徑、鬆密度及脆度<sup>(51)</sup>。在配方 R1、R2、R3 和 R4 的鬆密度和緊密度的關係看出，加入 Starch，而 Dicalcium phosphate 和 Lactose 量減少，會增加壓縮指數。可是在配方 R6、R7、R8、R9 中發現，加入賦型劑 Avicel 102 量越多，會使得天麻浸膏的黏稠度下降，導致粒徑變小、鬆密度減低、緊密度也相對較小，也間接證明了天麻浸膏本身就具有黏合的效果，加入的 Avicel 102 可當吸收劑使用，使得天麻浸膏黏度下降。顆粒密度試驗的結果示於 Table 17-18。計算出的壓縮指數，以配方 R4 最大，配方 R6 最小。

根據 Table 3 顆粒流動性與壓縮指數的關係，只有處方 R3 和 RB 是易流動，RB 是流動的，其餘處方皆極易流動的。

### 三、顆粒粒徑 (particle size distribution) 之測定

顆粒粒徑測定，主要是要了解顆粒的大小和分佈情形<sup>(56)</sup>。通常顆粒粒徑大小，會影響崩散和溶離<sup>(71)</sup>，主要還是和賦型劑的選擇有關。

在本實驗中發現，賦型劑 Avicel 和 Starch 的加入和 GA 含量是影響顆粒分佈的主因。吸附劑 Avicel 用量越多，顆粒變得越細。加入崩散劑 Starch，會使得顆粒粒徑變大，這可從配方 R6~R10 觀察到。若只加入稀釋劑 Dicalcium phosphate 和 Lactose，則會使浸膏變得更黏稠，無助於製粒，配方 R1、R2 就是加入較多 Dicalcium phosphate 和 Lactose，導致顆粒大多分佈在 20 mesh。浸膏量和稀釋劑整體的比例也會影響顆粒粒徑，從 Table 20 中的 RA 與 RB 做說明。配方 RA 和 RB 的 GA 含量，比原先設計的 25 mg/tablet 減少 1.48 倍，顆粒大都可通過 80 和 100 mesh，也就是說，天麻浸膏的用量影響了顆粒分佈。結果示於 Table 19-20，圖示於 Fig. 19-31。

### 四、顆粒吸收水分(moisture sorption) 之測定

配方 R1~R10 顆粒的吸濕性，可能會影響錠劑的一些物理性質。像賦型劑的崩散劑吸水<sup>(79)</sup>會影響錠劑的硬度和崩散時間，原因可能是崩散劑遇水使錠劑膨脹和使得分子鍵結產生破壞。所以在貯存上，環境的濕度<sup>(87)</sup>、或錠劑的包裝，都是值得重視的問題。可利用加入乾燥劑<sup>(88)</sup>去改善錠劑的吸濕性和安定性問題，尤其是對水不安定的成分。在室溫下，以 R4 的吸水程度最大。在室溫 6 小時內，吸水重量增加達 14.78%。R6 為 13.56%，僅次於 R4。R3 為 11.48%，又次於 R4。而 R1 的吸水重量只增加 5.85% 為最少，結果示於 Table 21-30 中，配方 R1~R10 的吸濕測定結果，圖示於 Fig. 32。

## 五、含水量 (moisture content) 之測定

配方 R1 ~ R10 顆粒的含水量測定結果，可以進一步的和顆粒吸濕性做比較，可以得知當顆粒暴露在室溫下吸濕達飽和時與時間的關係。以配方 R6 的含水量最大。最可能的因素是，在配方 R1 ~ R10 的顆粒中，配方 R6 的粒徑是最小的。顆粒接觸空氣的表面積也相對較大，吸濕程度較高所致。結果示於 Table 31、Fig. 33。

## 第五節 天麻浸膏錠劑的物性測定

錠劑外觀的好壞，對病人能產生一定的心理影響，保證錠劑的外觀可增強病人對藥物的信任。錠劑外觀應完整光滑，色澤均勻，無斑點，無雜物。並應保證在規定貯存期內保持外觀不變。經由各製程製備的錠劑外觀如圖 Fig. 34，尚為滿意。

### 一、硬度試驗 (Hardness test)

要保持錠劑外型完整，必須具有一定的硬度。但硬度要適宜，否則將影響藥物溶離的速率。影響硬度的因素<sup>(59, 89)</sup>包括液態黏合劑的用量、表面張力、黏度強弱、顆粒的內聚力、施加的壓力、造粒方法等。以配方 R1 ~ R10 的錠劑做比較，發現 R6 的硬度最大，需施以 5.08 Kg 的壓力，才可使錠劑產生裂痕。在配方 R6 ~ R10 中可以看出，影響的因素與所加入 Avicel 和 Starch 的量多寡有關。Avicel 量多使硬度增加，Starch 量多則硬度減小。顆粒吸水程度高低，對硬度並無顯著的影響。以不同製程的 RA 和 RB 做比較，流動床乾燥法產生的錠劑硬度最大，達 6.32 Kg。結果示於 Table 32-33。

### 二、厚度試驗 (Thickness test)

經由測定錠劑的厚度、硬度和已知錠模直徑，可進一步求得 Tensile strength ( $\sigma$ )<sup>(70)</sup>，計算公式如下。測得錠劑的厚度，結果示於 Table 34-35。

$$\sigma = \frac{2P}{Dt\pi}$$

$\sigma$  : Tensile strength (Kg)

P : 錠劑硬度 (Kg/cm<sup>2</sup>)

D : 錠劑直徑 (mm)

t : 錠劑厚度 (mm)

在本實驗中，Tensile strength 和錠劑的硬度 (P) 及厚度 (t) 有關。以 P 影響最大，結果示於 Table 36-37，Tensile strength 值和硬度是正相關的。在 R1 ~ R10 中，以 R6 之 Tensile strength 值最大，為 0.85，R7 為 0.80 Kg。不同製程的 RA 和 RB 比較，以流動床乾燥法產生的 Tensile strength 值，為 1 Kg。

### 三、重量差異試驗 (Weight variation test)

各配方錠劑之平均重量結果示於 Table 38-39。各配方間之重量差異百分率均 < 1%，表示符合規定。

### 四、含量均一度試驗 (Content uniformity test)

錠劑之含量分析結果示於 Table 40-43。各配方錠劑之主成分 GA 含量均一度，皆符合中華藥典之規定。含量都介於 85.0 ~ 115.0 % 之間，符合一般錠劑之含量規定。

### 五、脆度試驗 (Friability test)

經由脆度試驗，計算錠劑之平均脆度值，結果示於 Table 44-45。其中像 R6 的重量減少 0.3 % 為最大。研究發現，加入的 Avicel 量多，脆度稍大，但大體差異不大。不同製程的 RA 和 RB 做比較，以流動床乾燥法製成的錠劑脆度值較小。各配方間之脆度值皆低於 0.5%。由結果顯示，這些錠劑均可耐搬運之磨損。

### 六、崩散度試驗 (Disintegration test)

經口服給藥的錠劑應及時在體內溶離吸收，才可以迅速發揮療效。但藥物經壓製成錠劑後，延緩了藥物的溶解和釋放。錠劑在溶離前須先崩散，而崩散可能和錠劑的孔隙度、親水性、顆粒膨脹能力、顆粒內的作用力有關<sup>(70)</sup>。為保證錠劑的質量，對於錠劑，藥典規定有一定的崩散時限。Table 4 為各種錠劑的崩散時限，可供錠劑製造的一種參考。



Table 4 各種錠劑崩散時限表<sup>(90)</sup>

錠劑	崩解時限(min)
壓制片	15
浸膏片	60
糖衣片	60
薄膜衣片	60
腸溶衣片	人工胃液中 2 小時不得有裂縫、崩散或軟化 人工腸液中 1 小時全部溶散或崩散並通過篩網

比較配方 R1 ~ R4，R1 和 R2 加入 Dicalcium phosphate 和 Lactose，並不能完全取代 Starch 的崩散作用，崩散時間需 55 min.。而配方 R3 和 R4 中，Starch 用量佔 16%，其崩散時間比 R1 和 R2 快，為 27 min.。

比較配方 R6 ~ R10，加入 Starch 的比例越多，則越會減少崩散時間。其中以 R10 的崩解時間最短，為 22.33 min.，而 R6 崩散時間最長，為 46.67 min.。

比較不同的製程，而相同處方的 RA 和 RB 之崩散時間，以流動床乾燥法的 32.67 min. 比盤式乾燥法的 54.67 min. 快，且幾乎快了一倍左右。結果示於 Table 46-47。

### 七、溶離試驗 (Dissolution test)

藥物的体外溶離速率為體外評估生體可用率的簡便、經濟且有效的方法。經由適當的溶離方法，藥物的體外溶離速率即可預測體內藥物的吸收速率。而成為固態劑型產品開發與品管的參考指標。

#### A. 溶離試驗結果

配方 R1 ~ R10 的錠劑，經由 paddle method 測得之，溶離數據分別列於 Table 48-77 中，比較配方 R1 ~ R5 之錠劑，加入 Dicalcium phosphate 和 Lactose 為賦型劑，在 2 min 時的 GA 溶出量均較未加入 Dicalcium phosphate

和 Lactose 的 R6 ~ R10 大，所以加入 Dicalcium phosphate 和 Lactose 可幫助溶離，但並不會減短崩散時間。

而相同配方的 R1 ~ R10 和 RA、RB 在三種不同 pH 溶液，其溶離情形相差都不大 Fig. 35-44，但其中以 R4、R5 在人工胃液溶離較佳和 R10 在人工腸液較佳。在人工胃液中，20 min. 時，R4 的溶離可達 80.83 % 最佳。在 30 min. 時 R6 的溶離最差，R4 和 R5 的溶離都有 91~93 %，其餘皆可達 64 % 以上。在弱酸性溶液中，30 min. 時，R5 的溶離可達 93.57 % 最佳，R6 的溶離 50.55 % 最差。在人工腸液中，20 min. 時，R10 的溶離可達 87.04 % 最佳。在 30 min. 時 R6 的溶離最差，其餘都有 50 % 以上。綜合上述，處方隨著 pH 不同，GA 的溶離結果雖較為相近，但還是可以利用處方的設計，找到一個可以符合快速釋放及溶離較好的錠劑處方。透過溶離的實驗結果，以 R4 處方含天麻浸膏 (260 mg)、Avicel 102 (120 mg)、Dicalcium phosphate (5 mg)、Lactose (20 mg)、Starch (100 mg) 為賦型劑所做的結果較佳。

處方 RA 和 RB 比較，主要是對相同的 GA 含量、賦型劑，不同的製造方法作探討，可發現用噴霧乾燥的方法做出的錠劑處方 RA 的溶離明顯優於 RB，且在低 pH 下越明顯。在人工胃液中 RA 在 20 min. 時，溶離可達 77.85 %，RB 卻只有 24.71 %，兩者溶離差了 3 倍。在弱酸性溶液中，RA 在 20 min. 時，溶離可達 70.50 %，RB 為 33.35 %，兩者溶離差了 2 倍。在人工腸液中，RA 在 20 min. 時，溶離可達 54.35 %，RB 為 33.11 %，兩者溶離差了 1.6 倍。溶離曲線圖如圖 Fig. 48。

## B. 求溶離率常數

使用分光光度法操作，因為此方法簡單、快速、再現性好，結果準確。而本實驗是以溶離累積釋放度來觀察 GA 釋放情形，結果示於 Table 48-83, Fig. 35-47。溶離試驗並不能完全的反應藥物在體內的吸收和療效，也不能反應出藥物間、藥物與賦型劑間的彼此影響，為了實踐證明錠劑的

崩解能在一定程度上反應出錠劑質量，故又再計算錠劑的溶離速率做一比較。尤其是對某些在消化液中難溶的藥物，或久存易變質且為難溶藥物的錠劑，以及一些劑量小、藥效強、副作用大的錠劑。在人工胃液 (pH=1.2) 中，以 R5 和 R8 的溶離速率最大，在弱酸性溶液 (pH=4.5) 中，以 R5 溶離速率最大，在人工腸液 (pH =6.8) 中，以 R5 和 R10 溶離速率最大。結果示於 Table 84。

#### C. 求溶離參數， $T_{50}$ 、 $T_d$ 、 $T_{80}$ 、 $M$

由於固體藥物的溶離度可作為質量控制的指標之一<sup>(75)</sup>，是影響其體內生物利用度及臨床藥效的重要因素，保證臨床之用藥安全、有效。可為臨床更合理用藥提供依據，在  $T_{50}$ 、 $T_d$ 、 $T_{80}$ 、 $M$  發現有顯著差異，說明 R1 ~ R10 中如果加入賦型劑的不同，產品的釋放就有顯著不同，結果示於 Table 85-87。人工胃液中，溶離 50 % 時以 R4 所花時間最短，為 2.21 min.，但溶離 80 % 時以 R5 所花時間最短，為 25.79 min.。在弱酸性溶液中，溶離 50 % 時以 R5 所花時間最短，為 0.79 min.，溶離 80 % 時也是 R5 所花時間最短，為 24.48 min.。在人工腸液中，溶離 50 % 時以 R4 所花時間最短，為 0.74 min.，溶離 80 % 時也是 R4 所花時間最短，為 25.30 min.。而 RA 和 RB 賦型劑和組成分相同，但製程不同產品的釋放也就會有顯著不同。

#### 八、溶離度均一性試驗 (Dissolution uniformity test)

溶離度均一性試驗，主要可用來觀察錠劑溶離最後一時間點主成分 GA 是否完全溶離釋出，結果發現吸光值都是非常接近的，說明了在 3 小時內錠劑是完全溶離的。結果示於 Table 88。

## 九、天麻浸膏錠劑之安定性試驗 (Stability test)

### A. 溫度加速性研究

天麻浸膏錠劑在 25、45、60°C 條件的烘箱內放置，經一個月、二個月、三個月，測量出主成分含量跟溫度、時間的變化，研究發現含量都在規定範圍內，顯示這些錠劑安定性良好。結果示於 Fig. 49-51，Table 89-98。

### B. 水中安定性研究

天麻浸膏錠劑在水中安定性研究中發現，錠劑的成分 GA 和 HBA 在水中 72 小時內，測量出成分含量幾乎是不變的。GA 含量都介於平均含量 85.0 ~ 115.0 % 之間，說明錠劑在水中是呈安定狀態。結果示於 Fig. 52，Table 99-108。

## 第五章 結論

由實驗結果的種種數據得知，並以有關藥劑學顆粒劑、錠劑的物理參數特性作為理論基礎，藉此也能透過動手操作、學習、設計，去印證教課書所寫的理论，間接判斷出加入不同的賦形劑對於顆粒劑和錠劑間相互影響的關聯性，以供日後作為更深入探討劑型設計的參考和基礎。

中藥錠劑是由一種或一種以上的藥物細粉或提取物加適宜的賦型劑混合後，壓製而成的。天麻素為天麻的主要有效成分，先前<sup>(9)</sup>用本法 HPLC 測定天麻錠劑中 GA 和 HBA 的含量，被測成分分離效果良好，藥材中的其他成分不會干擾成分的測定。該方法簡便、穩定、準確、再現性好，可作為該製劑含量測定的檢測方法。

打錠前，要優先考慮顆粒的流動性和可壓縮性，若粉末流動性若不佳，在打錠過程中會導致藥物分層現象或壓製出的錠劑重量與藥物含量均一度不均等問題。天麻浸膏本身影響的因素包括了組成成分、物理性質，所以在賦型劑的選擇上，以選擇吸附劑、崩散劑、稀釋劑為主，像本實驗就選用了吸附劑 Avicel、崩散劑 Starch、稀釋劑 Dicalcium phosphate 和 Lactose。而其他賦型劑像 Carboxymethylcellulose calcium、Fructose、Kaolin、Sodium alginate、Povidone，則不適合當此天麻浸膏錠劑實驗用的賦型劑。且在製粒過程中發現一顆錠劑最少需要 120 mg 吸附劑 Avicel，才可減少浸膏黏度以達錠劑需含 25 mg GA 的要求，加入崩散劑 Starch 可減短崩散時間，加入稀釋劑 Dicalcium phosphate 和 Lactose 也可幫助溶離。

經一般物性測定，包括安息角、硬度、脆度、外觀之形狀觀察，皆可達一般錠劑之要求。且天麻錠劑依中華藥典對錠劑規定之物性，包括重量差異度、含量均一度等，均可以符合藥典要求。在崩散、溶離試驗上，主要影響因素是主成分 GA 含量、加入賦型劑 Avicel、崩散劑 Starch、稀釋劑 Dicalcium phosphate、Lactose 和製造方法。之後實驗結果比較 R1 ~R10 處方的差異性，整體上以 R4 崩散溶離效果最好，製造方法上比較 RA、RB 處方崩散溶離的差異性、產量、製程則以噴霧乾燥優於箱式乾燥法，

但在成分含量上則無法達到 25 mg GA 的高含量設計，可能原因 GA 浸膏黏度大需加水稀釋、賦型劑的量要多，產品產量小。所以要設計成含量高、產量少的天麻錠劑以濕式造粒法較易達到。

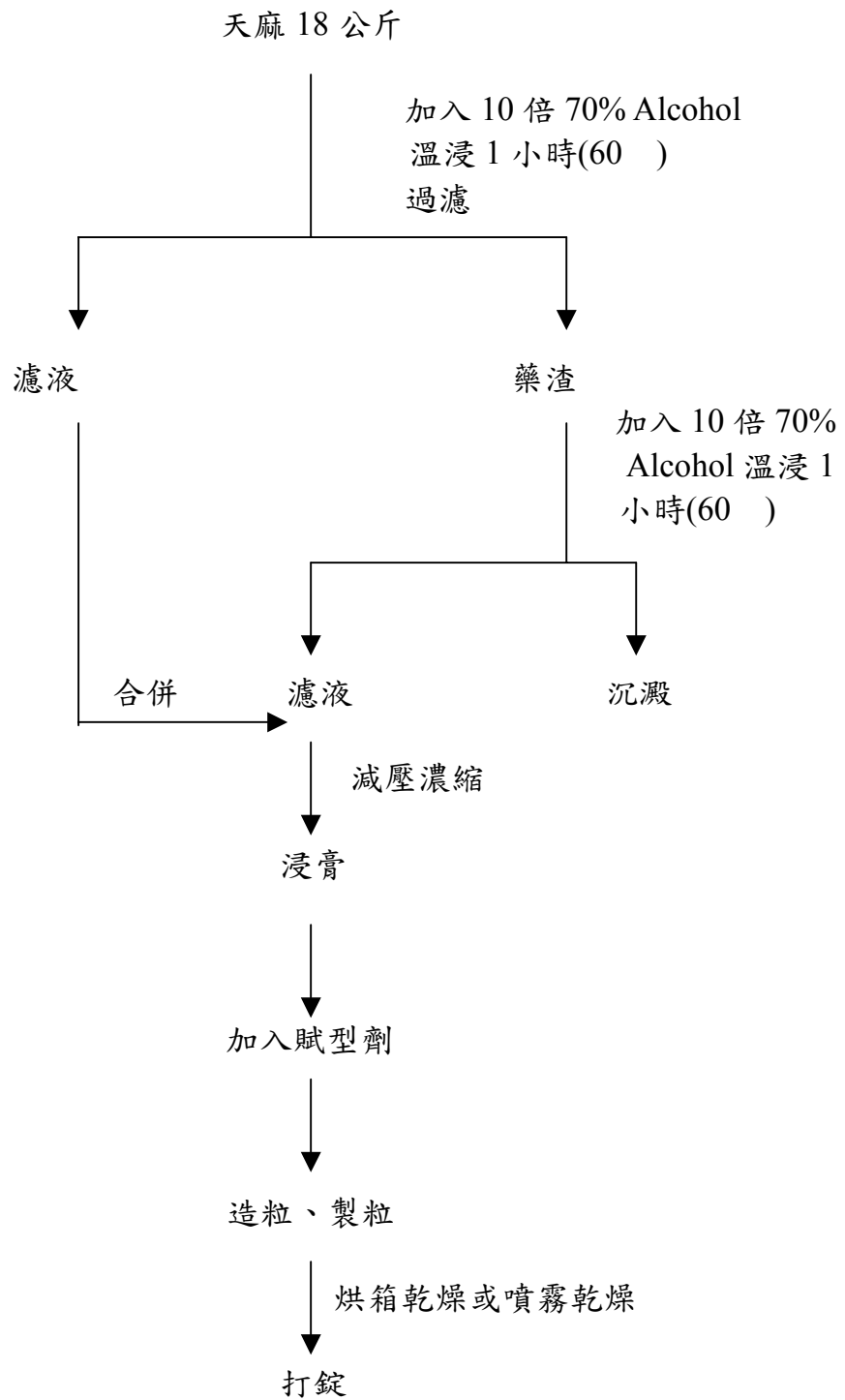


Fig. 1 天麻浸膏及錠劑製造流程圖

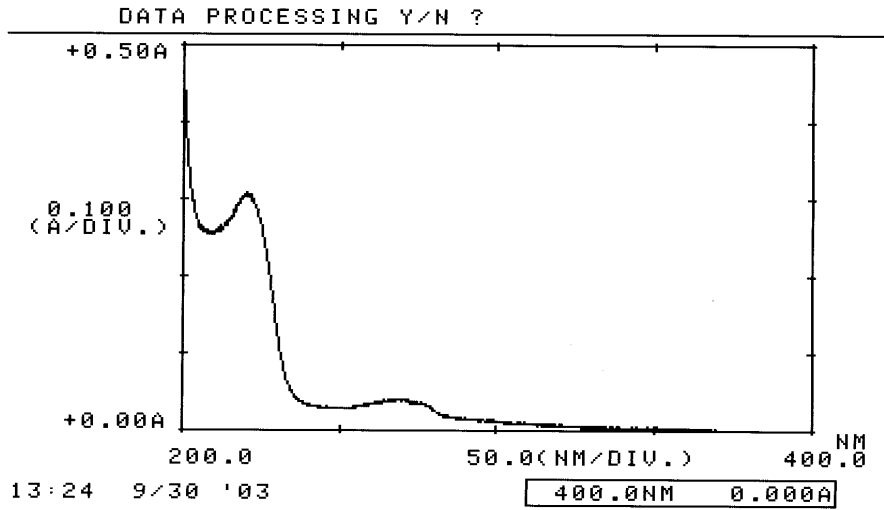


Fig. 2 天麻素 (Gastrodin, GA) 紫外吸收光譜圖

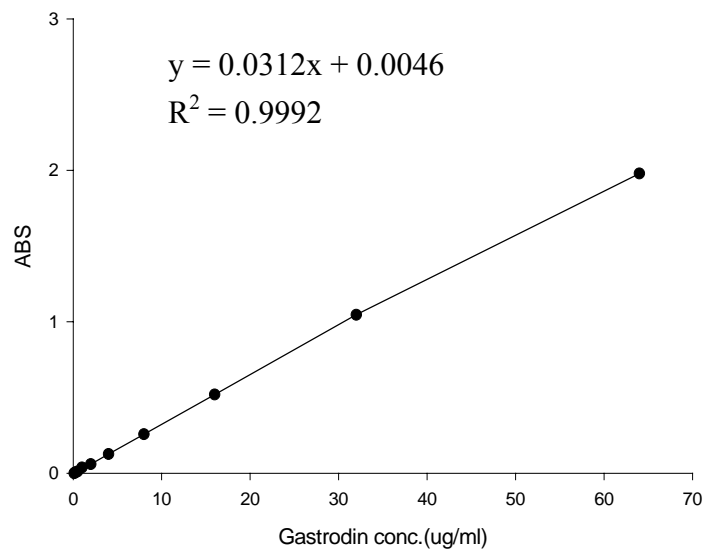


Fig. 3 GA 標準溶液檢量線



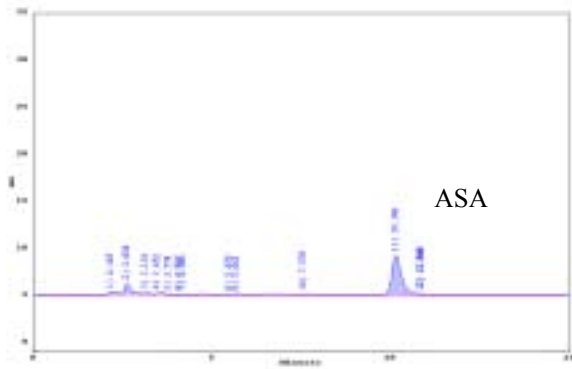


Fig. 4 空白溶液及內標乙醯胺酚 (Acetaminophen, ASA) 之 HPLC 圖

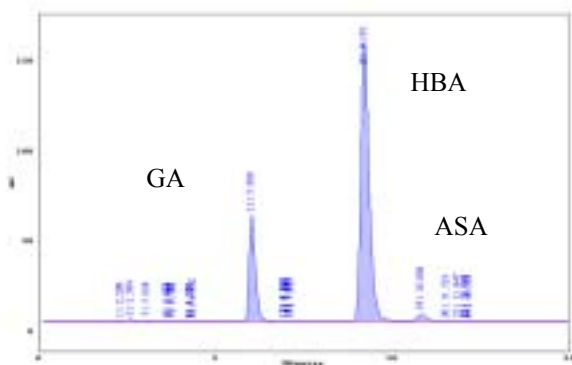


Fig. 5 空白溶液中之 GA、天麻苷元 ( $p$ -Hydroxybenzyl alcohol, HBA) 及內標 ASA 之 HPLC 圖

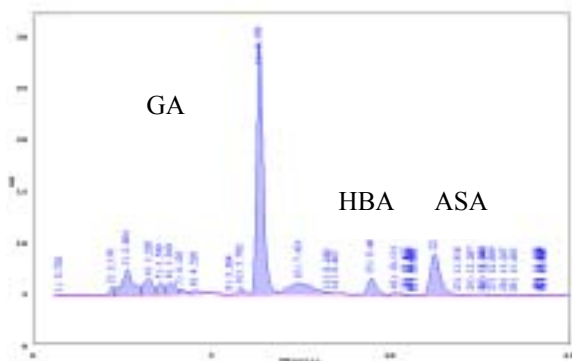


Fig. 6 天麻浸膏之 GA、HBA 及內標 ASA 之 HPLC 圖

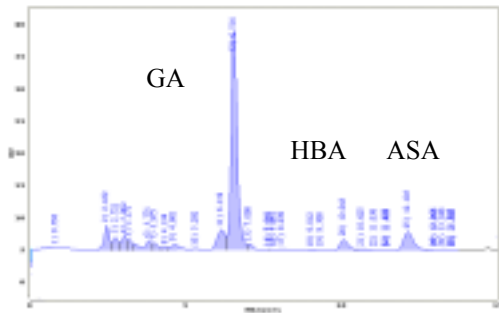


Fig. 7 配方 R1 之 GA、HBA 及內標 ASA 之 HPLC 圖

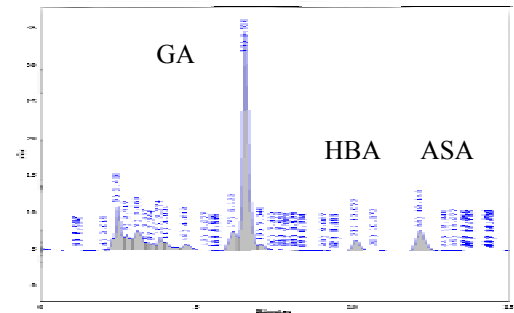


Fig. 8 配方 R2 之 GA、HBA 及內標 ASA 之 HPLC 圖

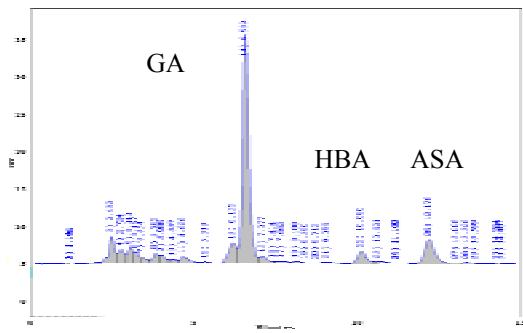


Fig. 9 配方 R3 之 GA、HBA 及內標 ASA 之 HPLC 圖

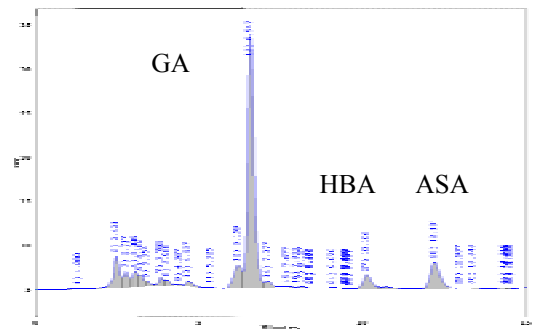


Fig. 10 配方 R4 之 GA、HBA 及內標 ASA 之 HPLC 圖

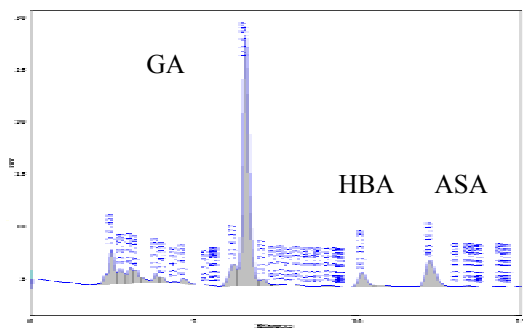


Fig. 11 配方 R5 之 GA、HBA 及

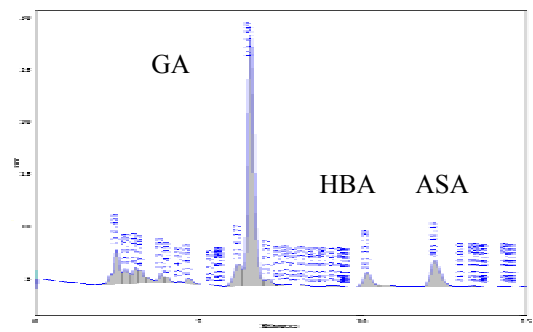


Fig. 12 配方 R6 之 GA、HBA 及

內標 ASA 之 HPLC 圖

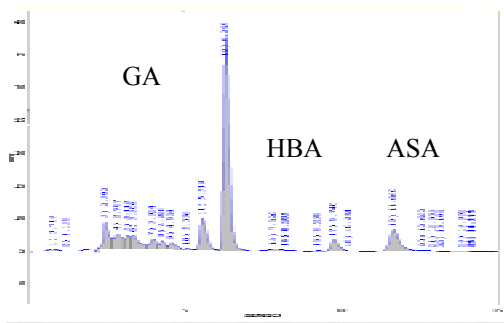


Fig. 13 配方 R7 之 GA、HBA 及內標 ASA 之 HPLC 圖

內標 ASA 之 HPLC 圖

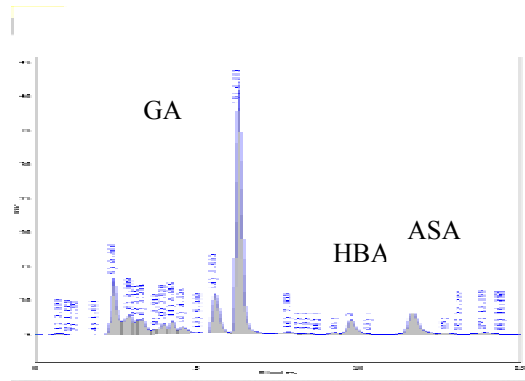


Fig. 14 配方 R8 之 GA、HBA 及內標 ASA 之 HPLC 圖

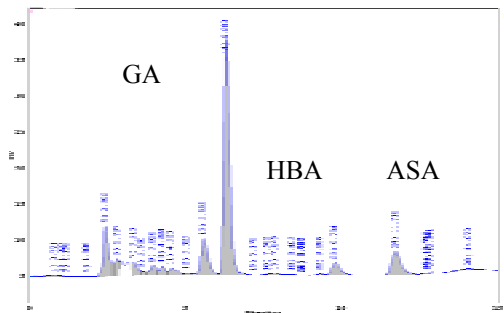


Fig. 15 配方 R9 之 GA、HBA 及內標 ASA 之 HPLC 圖

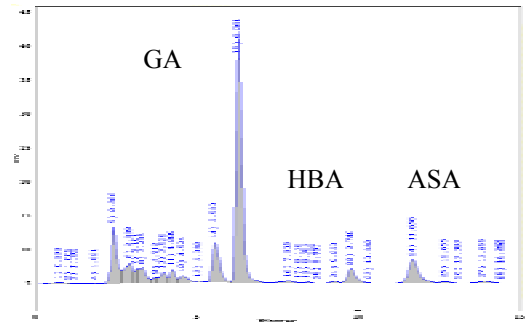


Fig. 16 配方 R10 之 GA、HBA 及內標 ASA 之 HPLC 圖

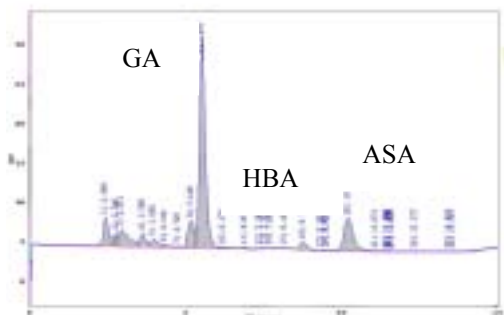


Fig. 17 配方 RA 之 GA、HBA 及內標 ASA 之 HPLC 圖

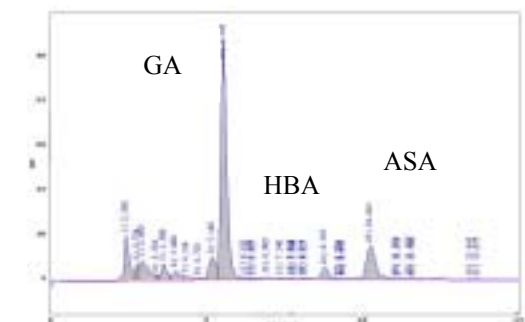


Fig. 18 配方 RB 之 GA、HBA 及內標 ASA 之 HPLC 圖

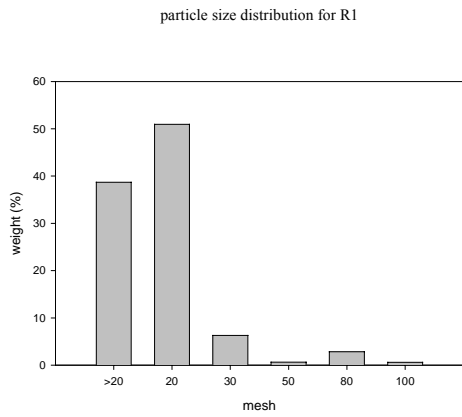


Fig. 19 配方 R1 顆粒的粒徑分佈

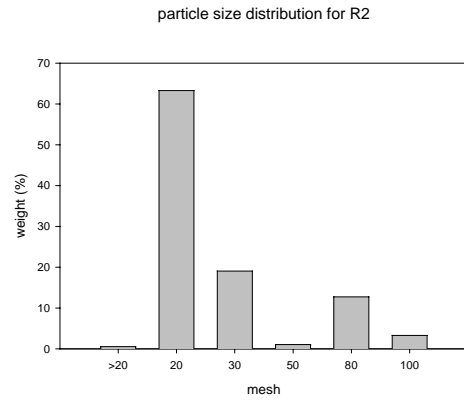


Fig. 20 配方 R2 顆粒的粒徑分佈

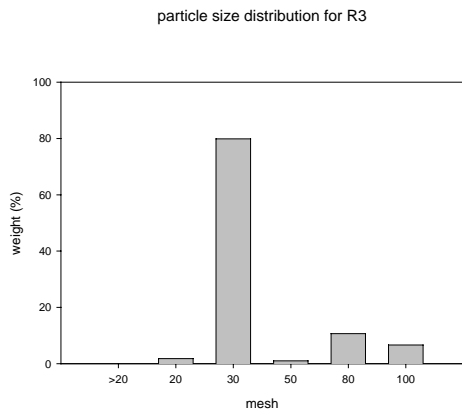


Fig. 21 配方 R3 顆粒的粒徑分佈

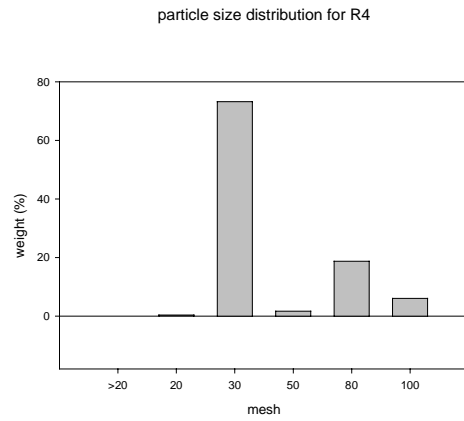


Fig. 22 配方 R4 顆粒的粒徑分佈

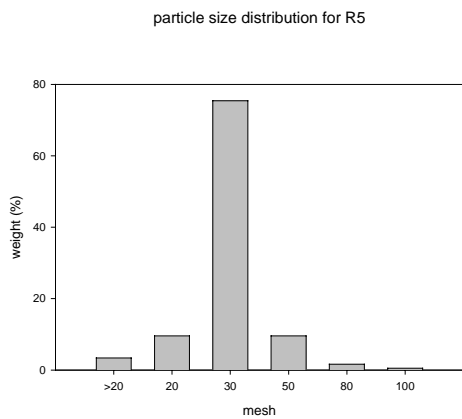


Fig. 23 配方 R5 顆粒的粒徑分佈

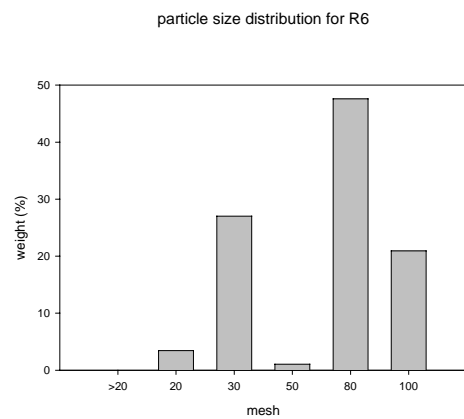


Fig. 24 配方 R6 顆粒的粒徑分佈

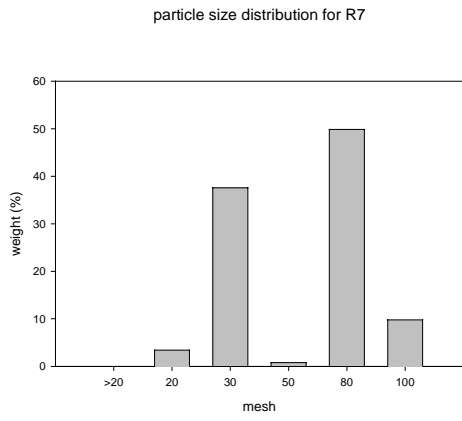


Fig. 25 配方 R7 顆粒的粒徑分佈

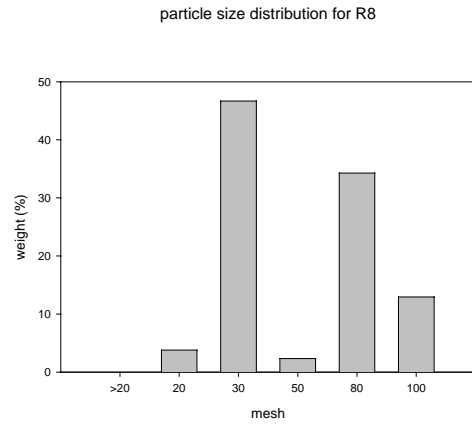


Fig. 26 配方 R8 顆粒的粒徑分佈

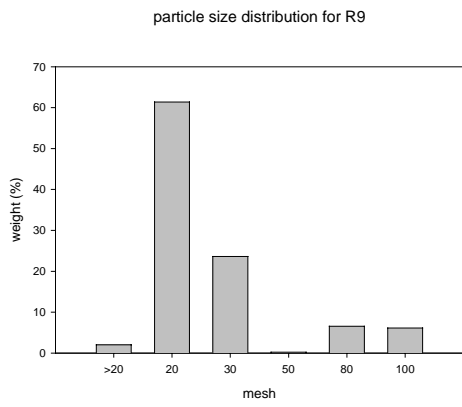


Fig. 27 配方 R9 顆粒的粒徑分佈

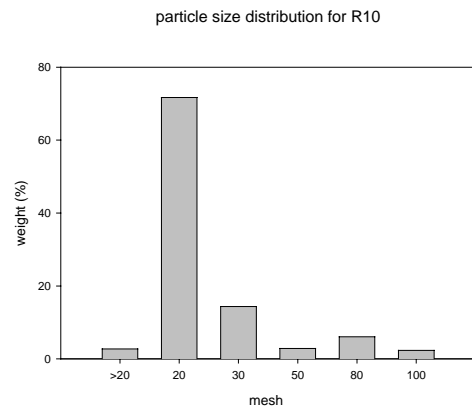


Fig. 28 配方 R10 顆粒的粒徑分佈

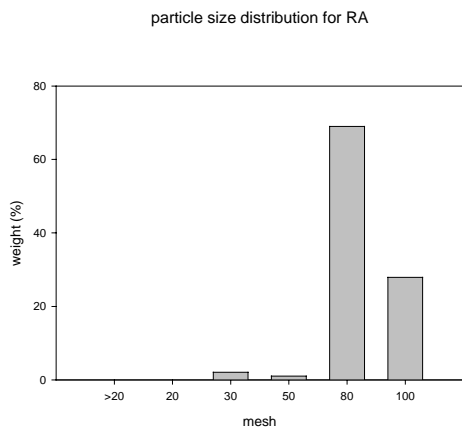


Fig. 29 配方 RA 顆粒的粒徑分佈

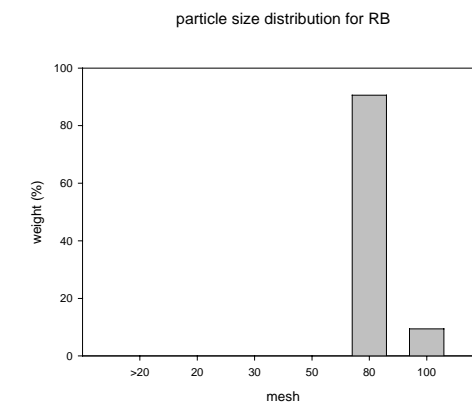


Fig. 30 配方 RB 顆粒的粒徑分佈

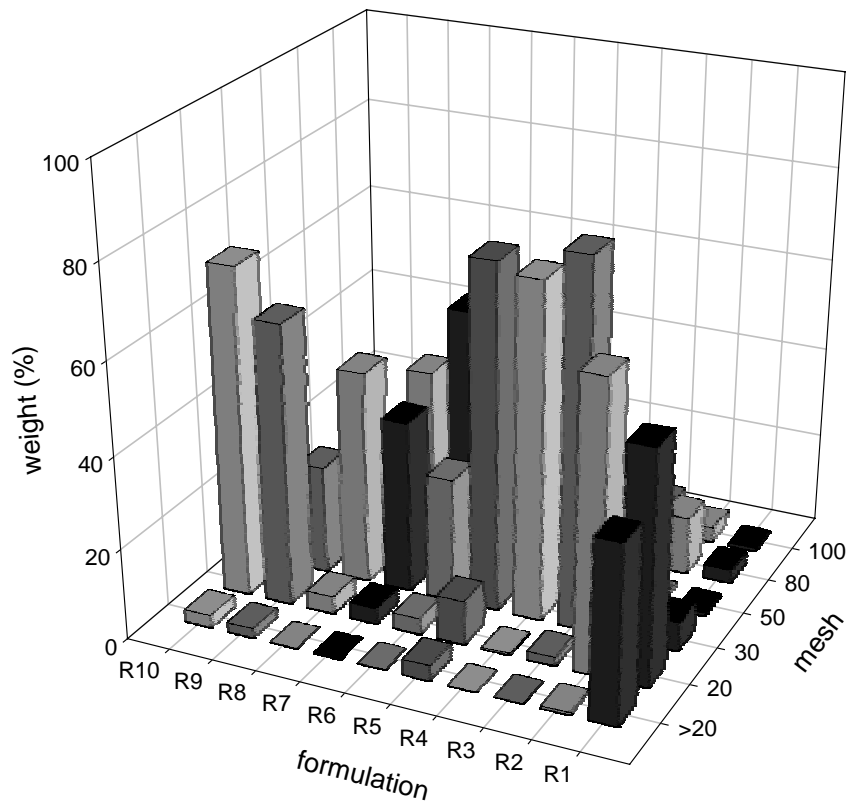


Fig. 31 配方 R1~R10 顆粒的粒徑分佈柱狀圖

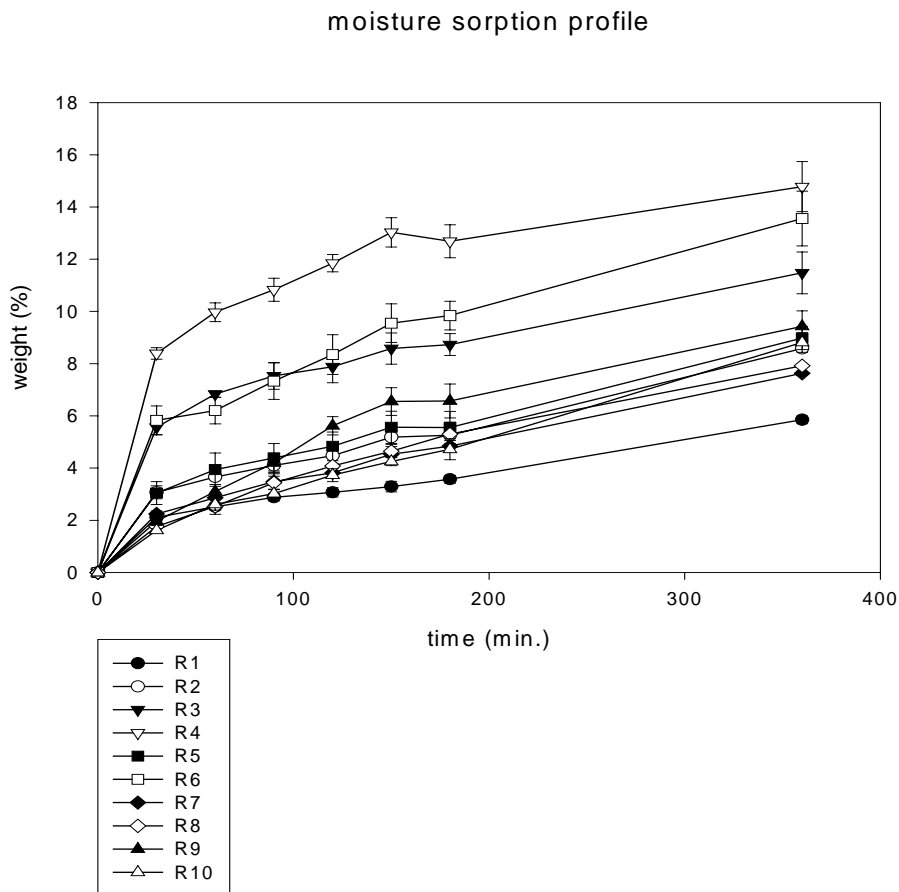


Fig. 32 配方 R1~R10 顆粒的吸溼試驗

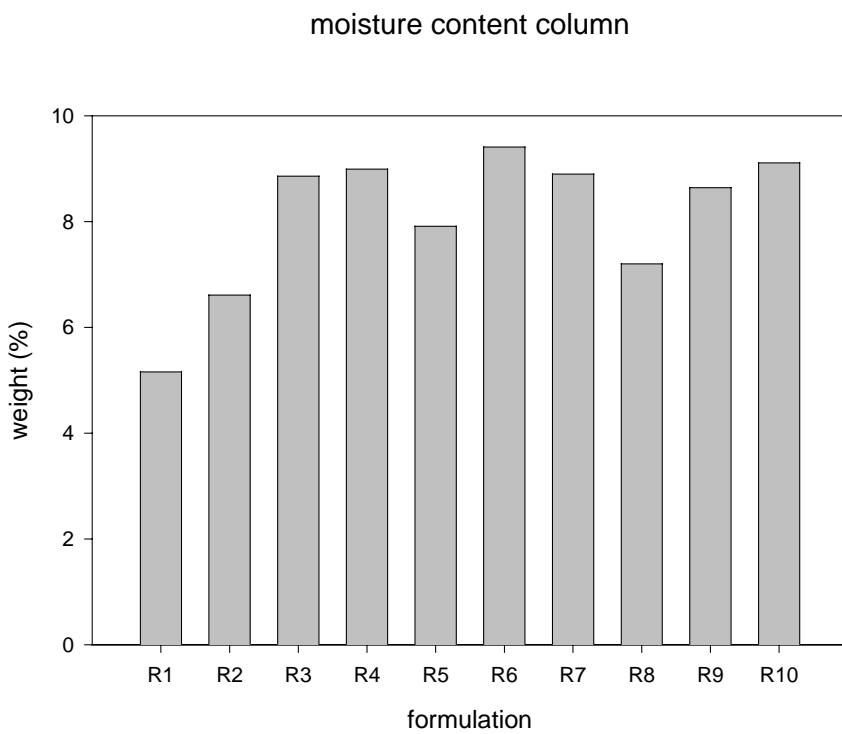


Fig. 33 配方 R1~R10 含水量之測定

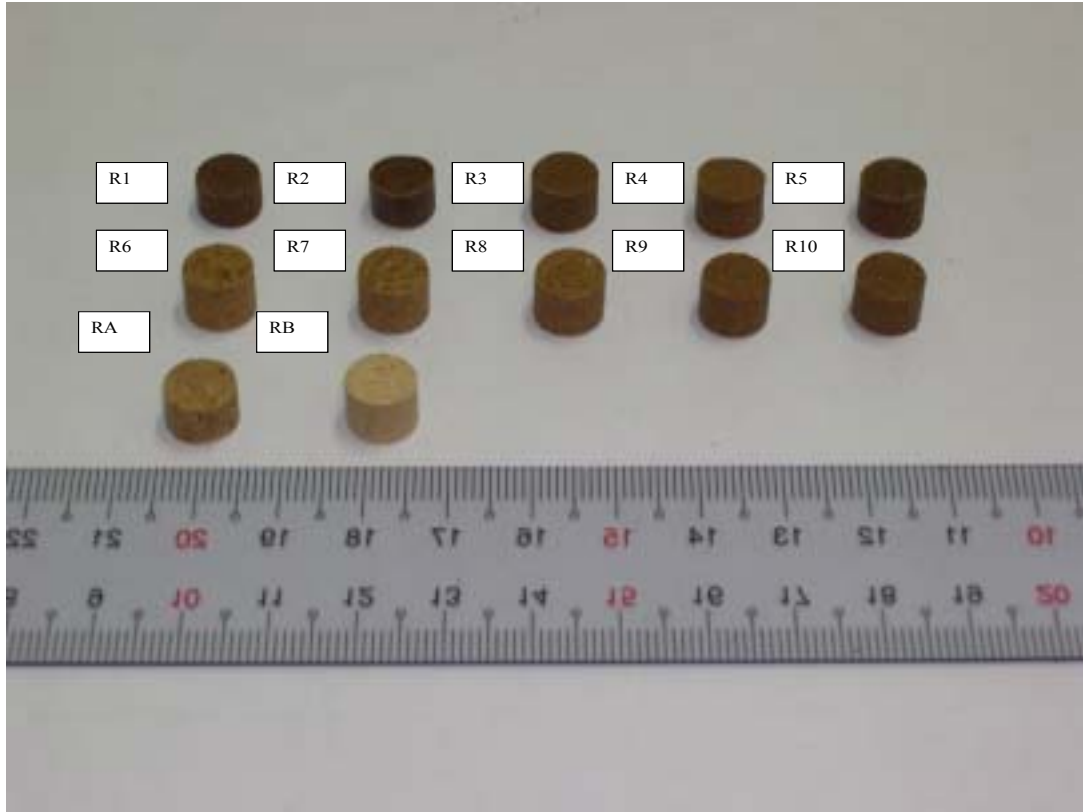


Fig. 34 配方 R1~R10 和 RA、RB 的錠劑成品外觀攝影



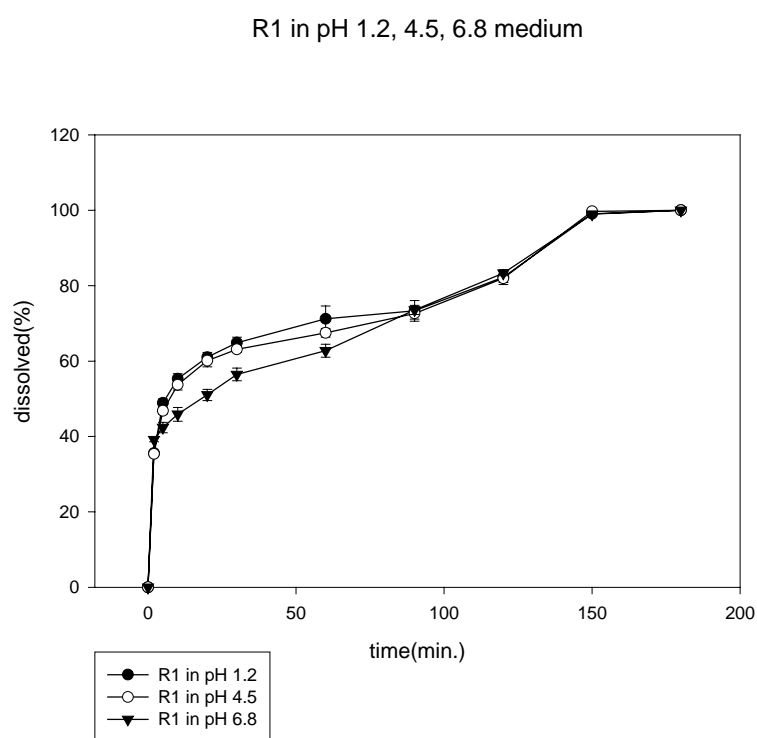


Fig. 35 dissolution profile of GA from R1 formulation in pH 1.2, 4.5 and 6.8 media

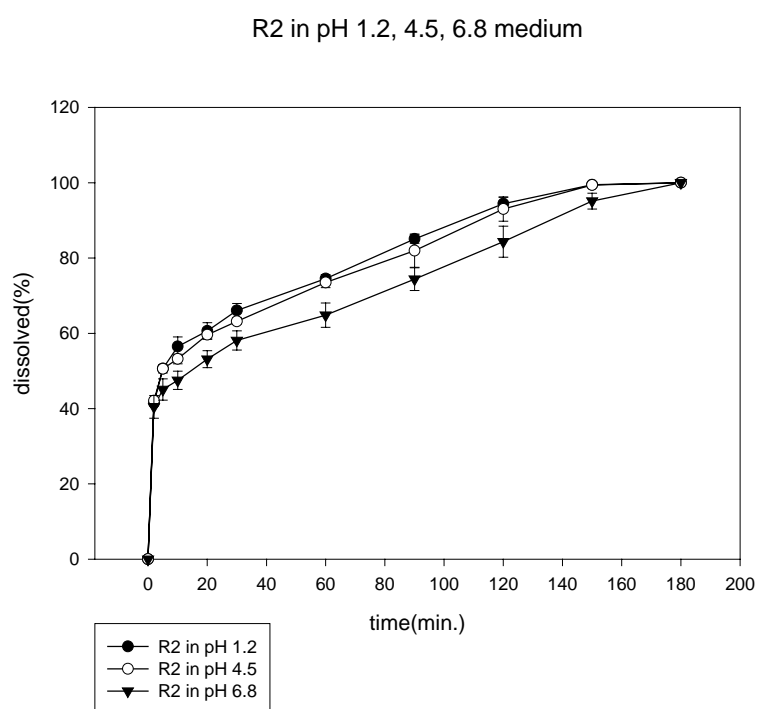


Fig. 36 dissolution profile of GA from R2 formulation in pH 1.2, 4.5 and 6.8 media

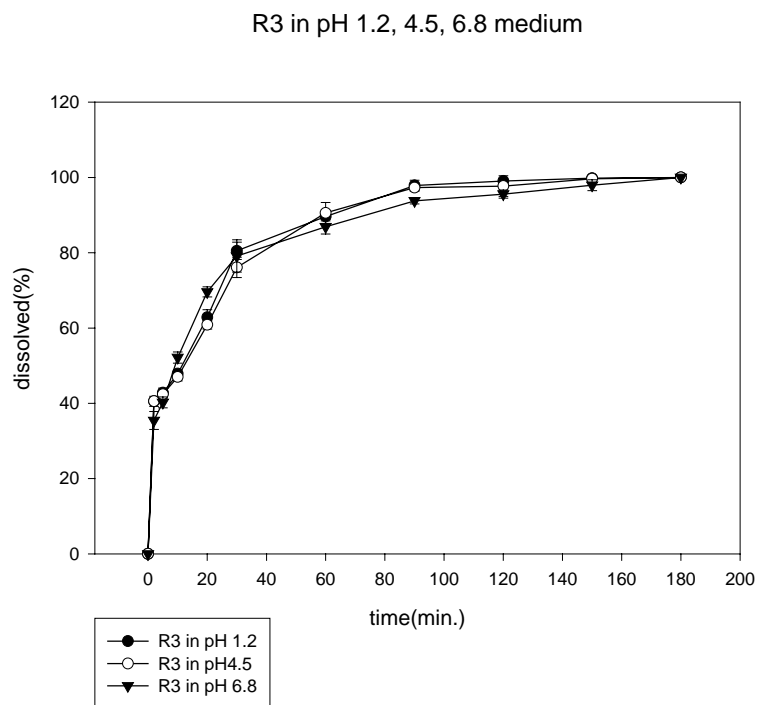


Fig. 37 dissolution profile of GA from R3 formulation in pH 1.2, 4.5 and 6.8 media

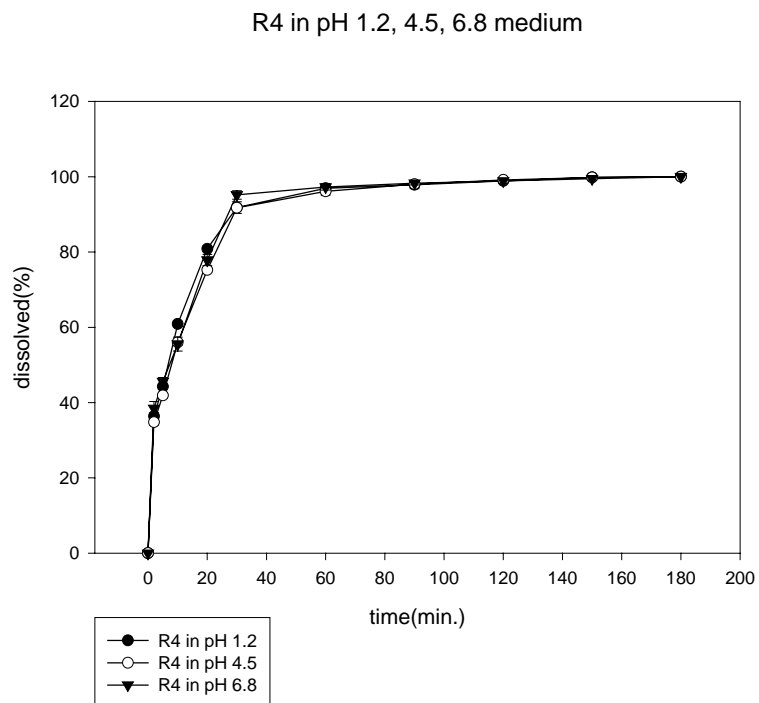


Fig. 38 dissolution profile of GA from R4 formulation in pH 1.2, 4.5 and 6.8 media

R5 in pH 1.2, 4.5, 6.8 medium

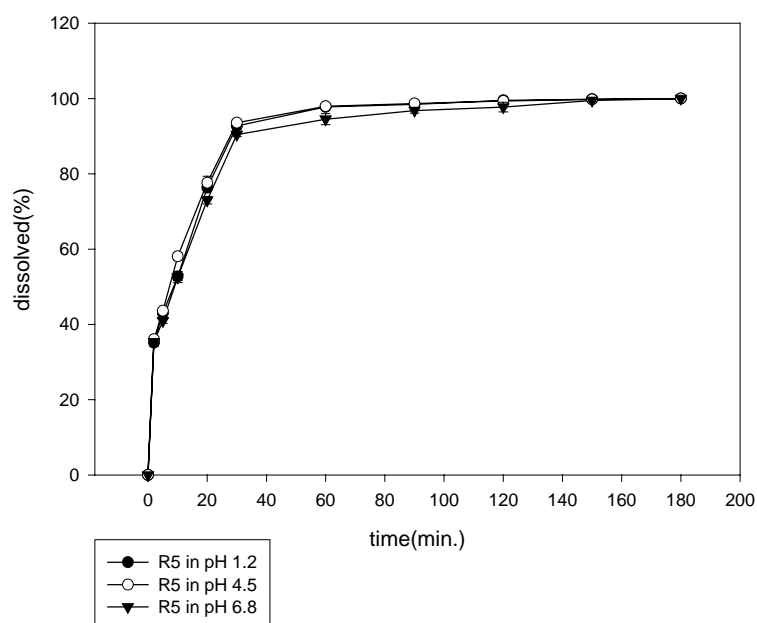


Fig. 39 dissolution profile of GA from R5 formulation in pH 1.2, 4.5 and 6.8 media

R6 in pH 1.2, 4.5, 6.8 medium

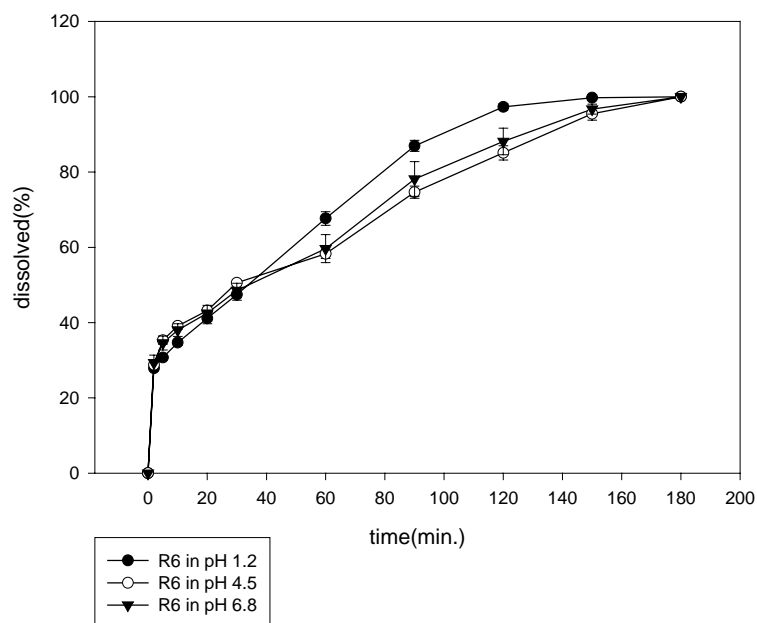


Fig. 40 dissolution profile of GA from R6 formulation in pH 1.2, 4.5 and 6.8 media

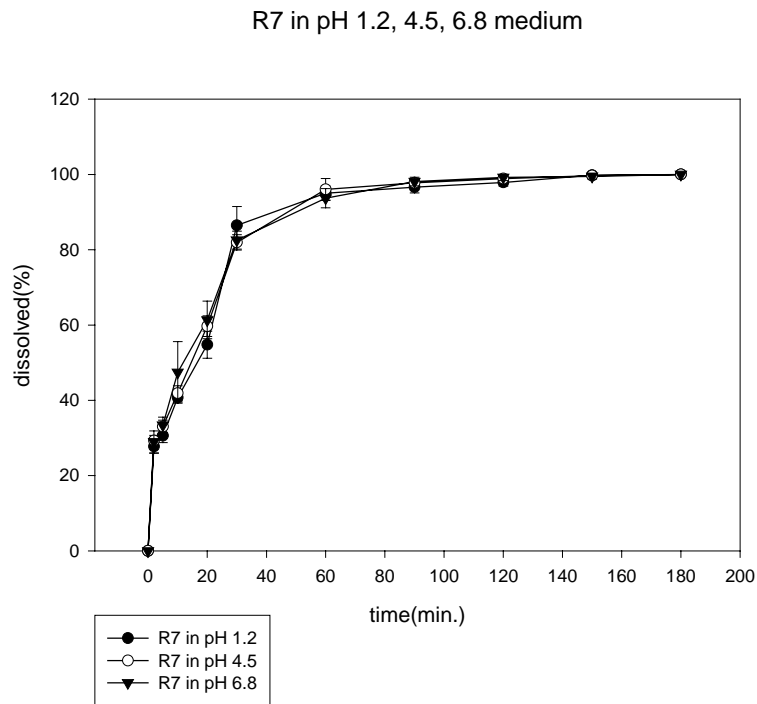


Fig. 41 dissolution profile of GA from R7 formulation in pH 1.2, 4.5 and 6.8 media

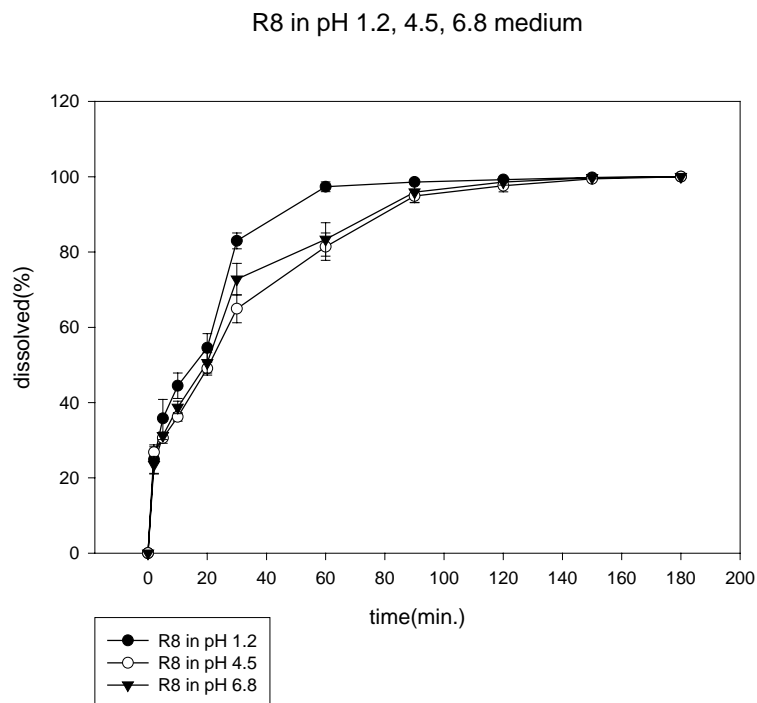


Fig. 42 dissolution profile of GA from R8 formulation in pH 1.2, 4.5 and 6.8 media

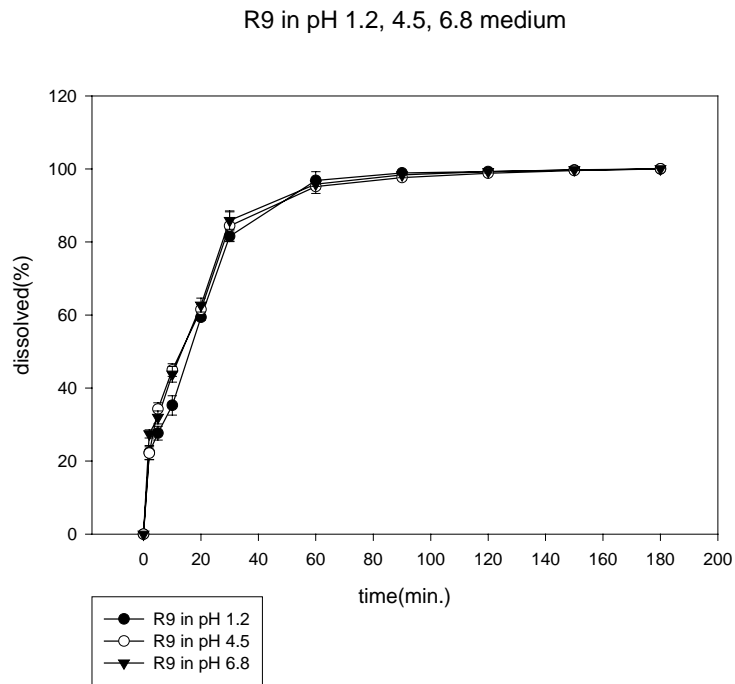


Fig. 43 dissolution profile of GA from R9 formulation in pH 1.2, 4.5 and 6.8 media

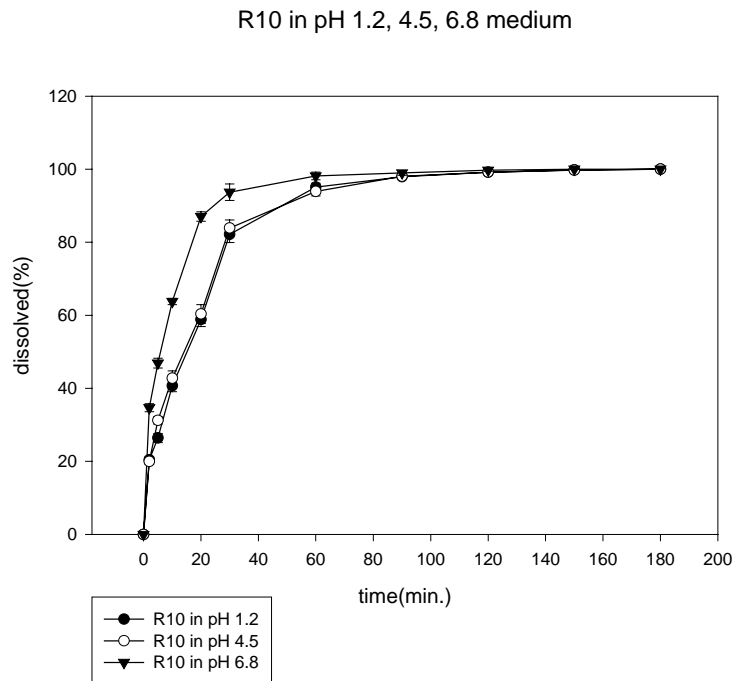


Fig. 44 dissolution profile of GA from R10 formulation in pH 1.2, 4.5 and 6.8 media

### R1-R10 in pH 1.2 medium

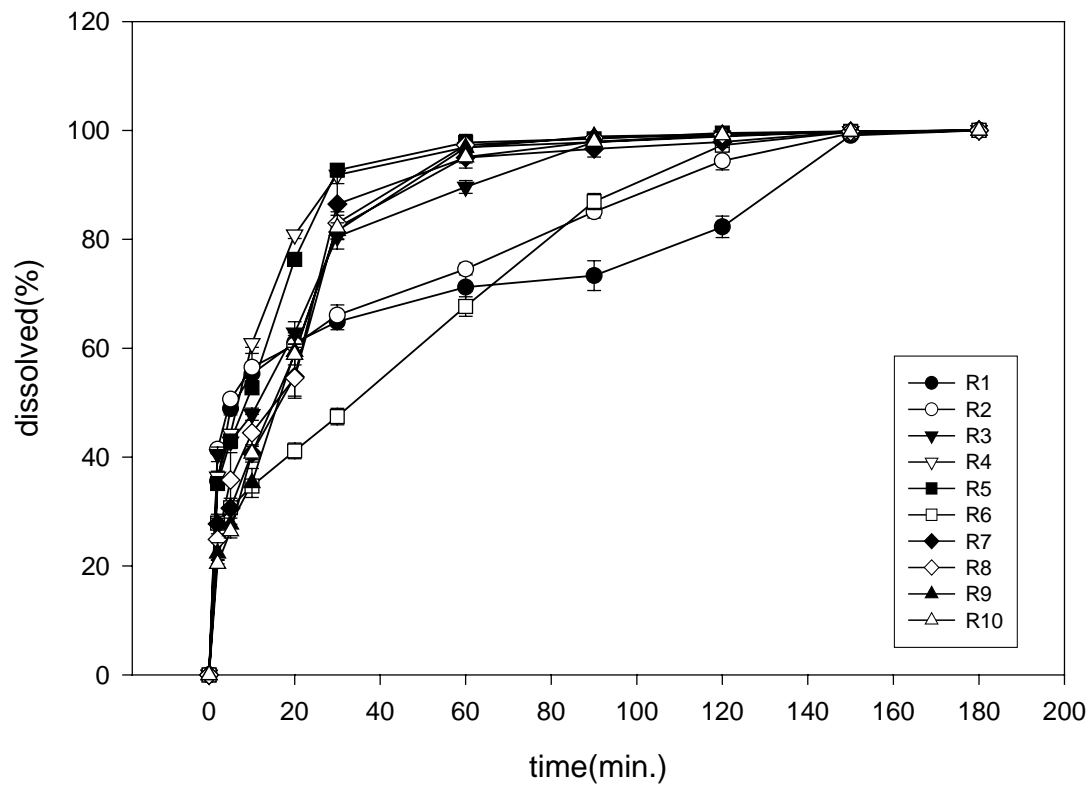


Fig. 45 dissolution profile of GA from R1 ~ R10 formulations in pH 1.2 media

### R1-R10 in pH 4.5 medium

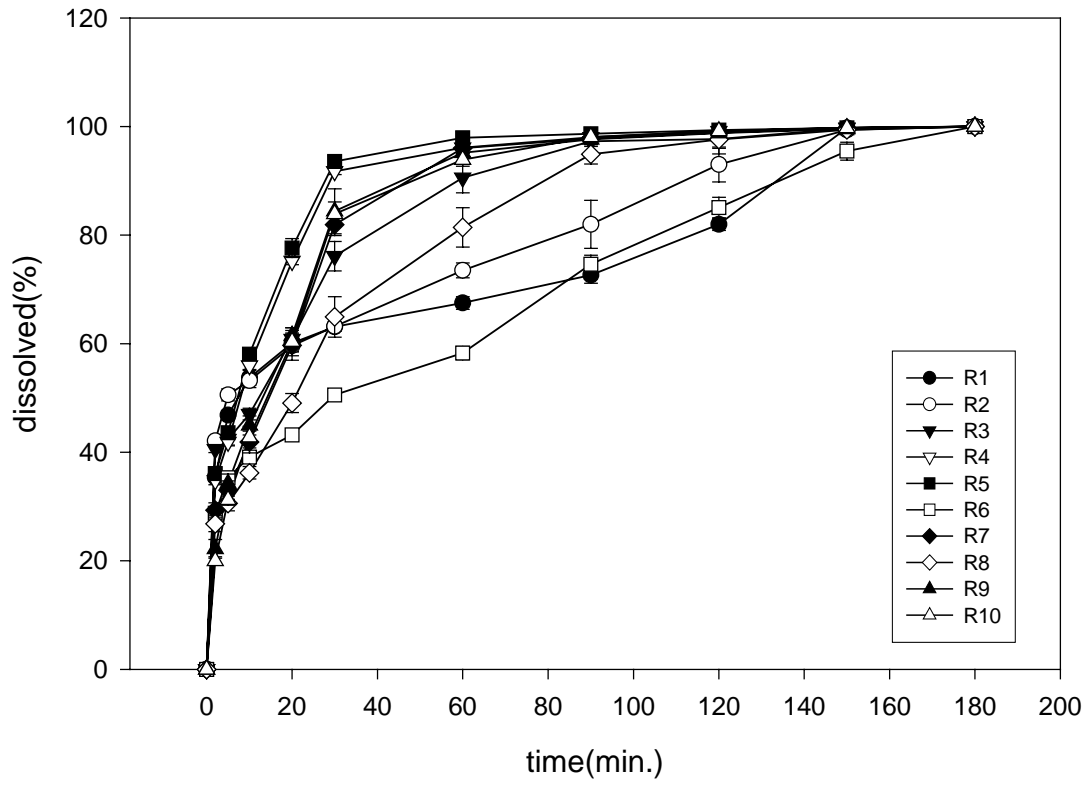


Fig. 46 dissolution profile of GA from R1 ~ R10 formulations in pH 4.5 media

### R1-R10 in pH 6.8 medium

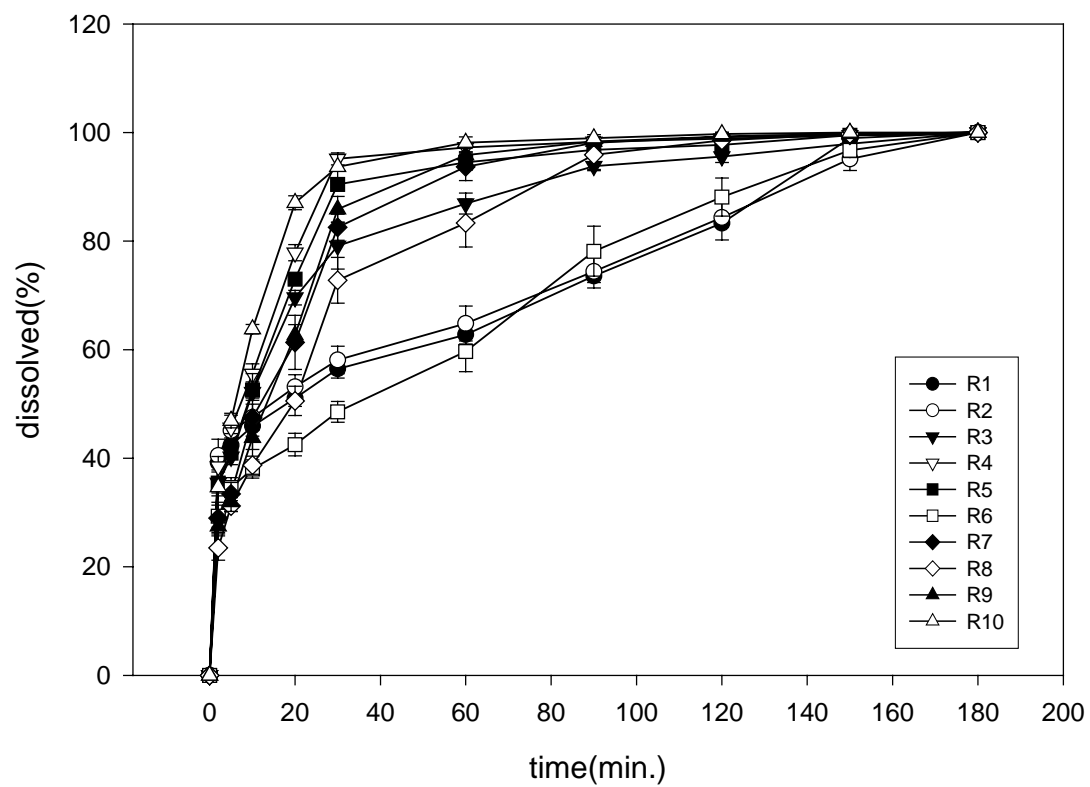


Fig. 47 dissolution profile of GA from R1 ~ R10 formulations in pH 6.8 media



RA, RB in pH 1.2, 4.5, 6.8 medium

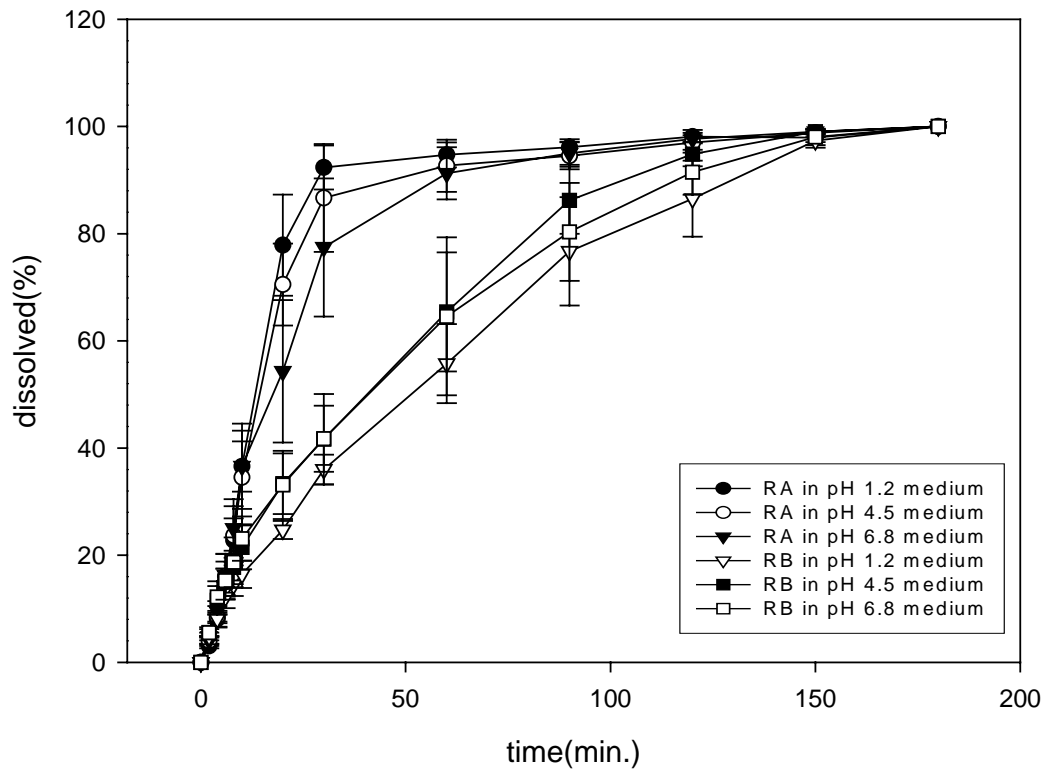


Fig. 48 dissolution profile of GA from RA and RB formulations in pH 1.2, 4.5 and 6.8 media

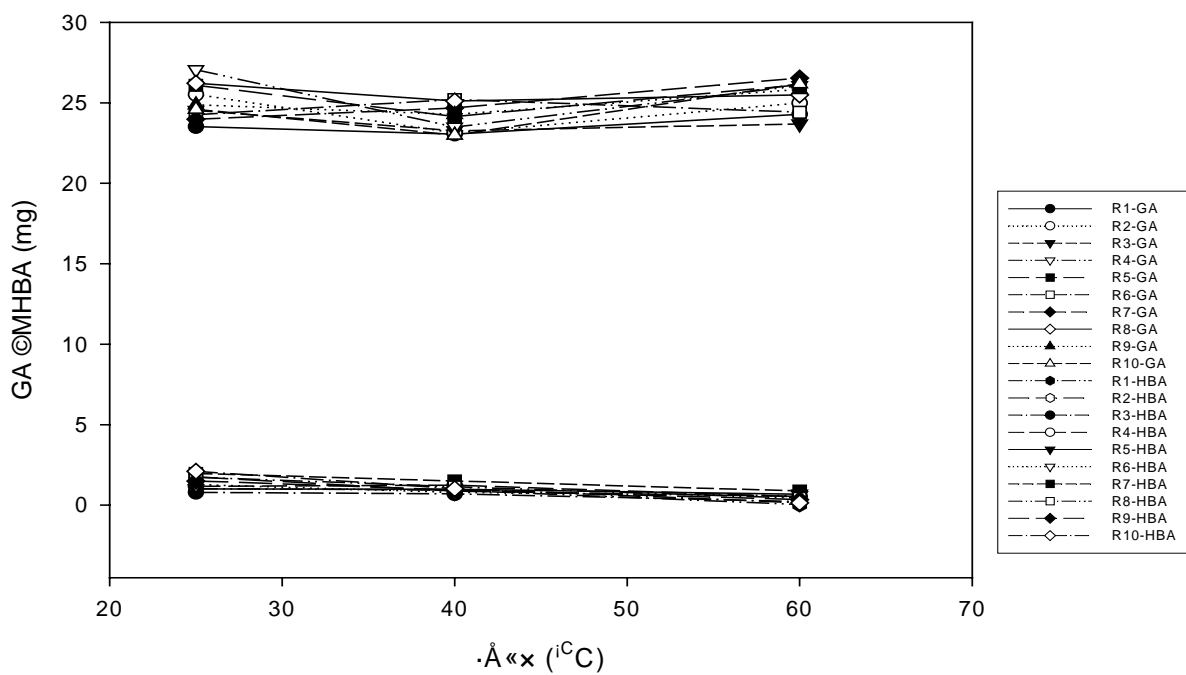


Fig. 49 配方 R1~R10 加溫一個月安定性試驗

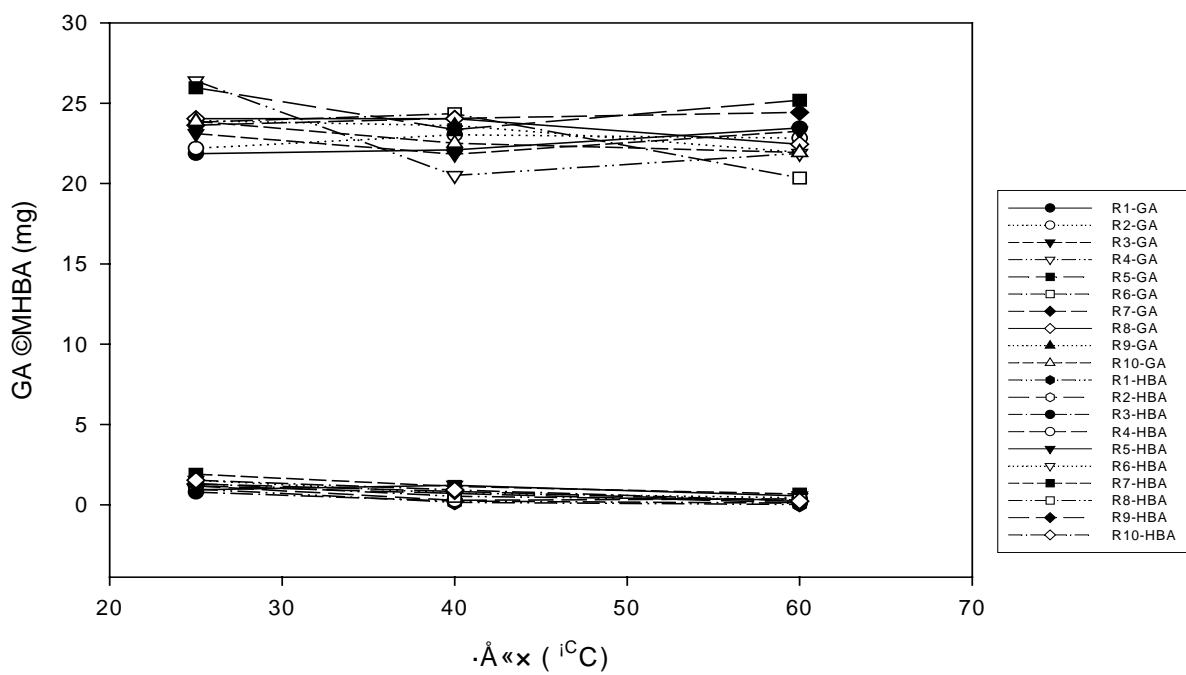


Fig. 50 配方 R1~R10 加溫二個月安定性試驗

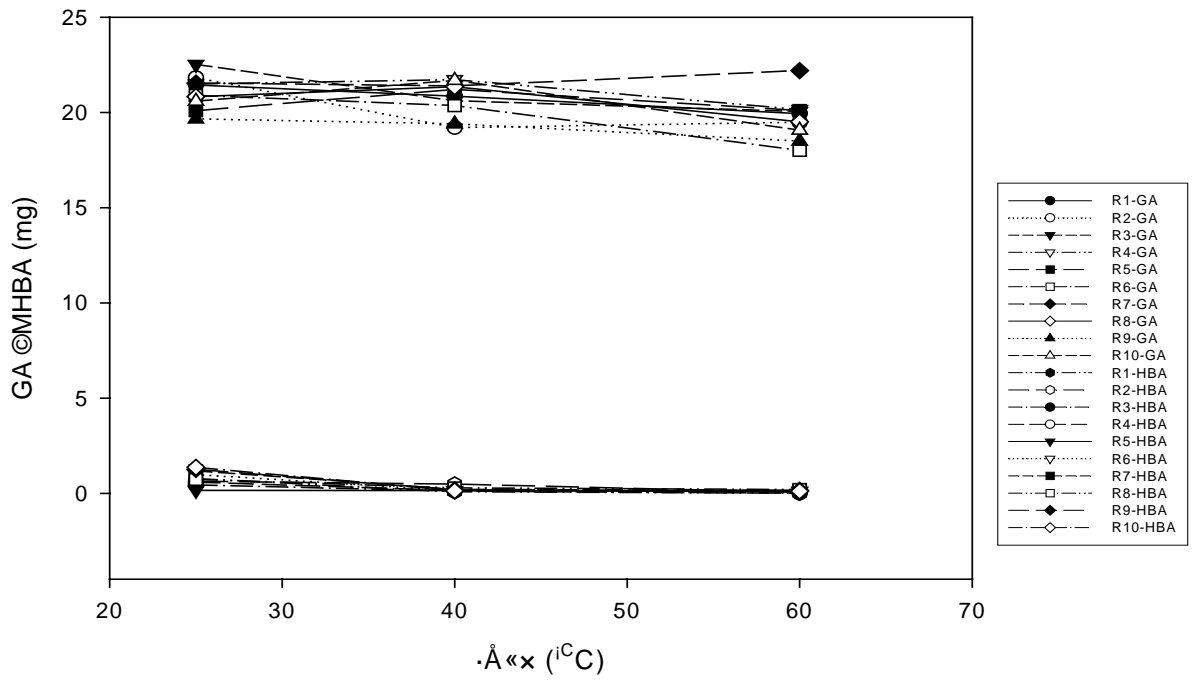


Fig. 51 配方 R1~R10 加溫三個月安定性試驗

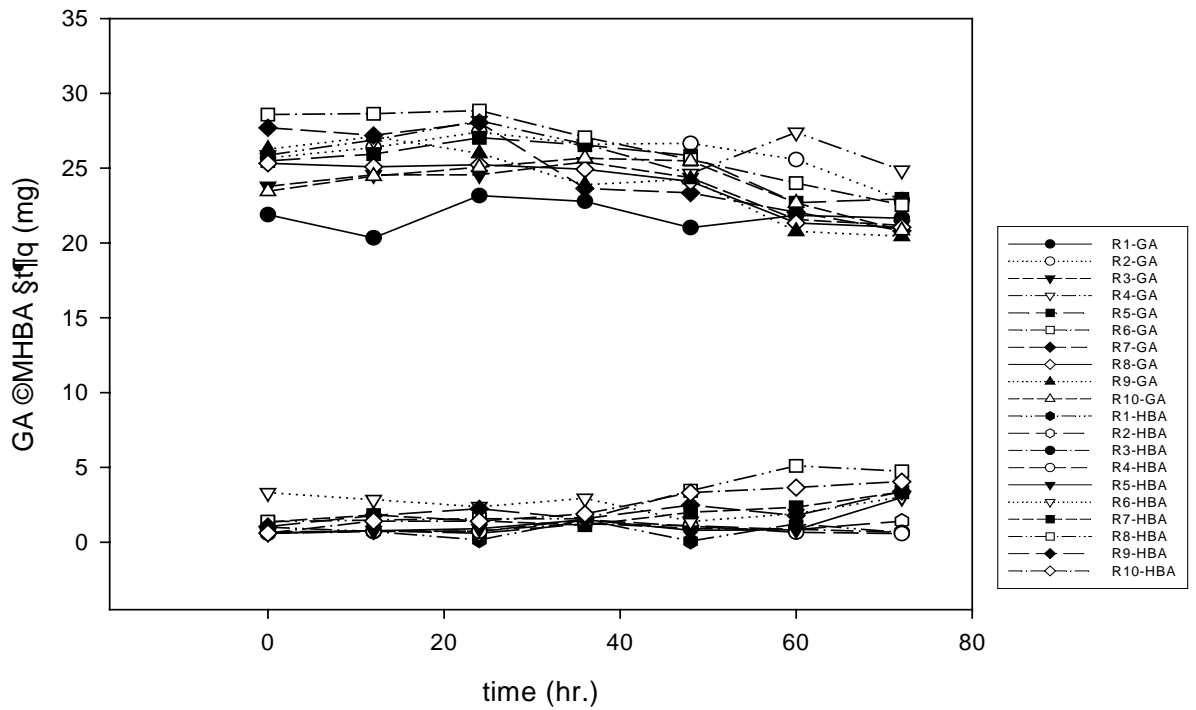


Fig. 52 配方 R1~R10 水中安定性試驗

Table 5 不同濃度的 GA 溶液在不同波長下的紫外光譜分析

吸收波長 (nm)	GA ( $\mu\text{g/mL}$ )	ABS 測定次數			Mean	S.D.	C.V. (%)
		1	2	3			
200	25	0.97	1.02	0.93	0.97	0.05	4.63
	32	1.08	0.99	1.02	1.03	0.05	4.45
	64	1.06	1.05	1.08	1.06	0.02	1.44
220	25	0.98	1.05	1.06	1.03	0.04	4.23
	32	1.18	1.08	1.09	1.12	0.06	4.93
	64	2.02	2.15	2.16	2.11	0.08	3.70
240	25	0.13	0.14	0.12	0.13	0.01	7.69
	32	0.13	0.12	0.14	0.13	0.01	7.69
	64	0.20	0.20	0.18	0.19	0.01	5.97
260	25	0.12	0.13	0.12	0.12	0.01	4.68
	32	0.12	0.13	0.14	0.13	0.01	7.69
	64	0.20	0.20	0.19	0.20	0.01	2.94
280	25	0.13	0.13	0.12	0.13	0.01	4.56
	32	0.14	0.13	0.14	0.14	0.01	4.22
	64	0.21	0.22	0.20	0.21	0.01	4.76
300	25	0.05	0.06	0.06	0.06	0.01	10.19
	32	0.05	0.05	0.06	0.05	0.01	10.83
	64	0.05	0.06	0.05	0.05	0.01	10.83

Table 6 不同 pH 值的 GA 溶液之紫外光譜分析

溶媒 pH 值	ABS 測定次數 (220 nm)			Mean	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
1.2	1.19	1.13	1.17	1.16	0.03	2.63
4.5	1.01	1.12	1.17	1.10	0.08	7.44
6.8	1.08	1.06	1.11	1.08	0.03	2.32

Table 7 賦型劑對紫外光譜分析的影響

賦型劑的種類	ABS 測定次數 (220 nm)			Mean	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
Avicel 102	0.13	0.13	0.12	0.13	0.01	4.56
Starch	0.13	0.12	0.14	0.13	0.01	7.69
Dicalcium phosphate	0.19	0.18	0.17	0.18	0.01	5.56
Lactose	0.11	0.11	0.12	0.11	0.01	5.09

Table 8 GA (2 µg/mL) 標準溶液的安定性試驗結果

放置室溫 (hr)	ABS 測定次數 (220 nm)			Mean	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
0	0.07	0.06	0.06	0.06	0.01	9.12
1	0.07	0.07	0.06	0.07	0.01	8.66
2	0.07	0.06	0.06	0.06	0.01	9.12
3	0.06	0.06	0.07	0.06	0.01	9.12
4	0.06	0.06	0.07	0.06	0.01	9.12
5	0.07	0.06	0.07	0.07	0.01	8.66
6	0.06	0.06	0.07	0.06	0.01	9.12

Table 9 GA (32 µg/mL) 標準溶液的安定性試驗結果

放置室溫 (hr)	ABS 測定次數 (220 nm)			Mean	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
0	1.20	1.15	1.16	1.17	0.03	2.26
1	1.20	1.16	1.24	1.20	0.04	3.33
2	1.18	1.15	1.21	1.18	0.03	2.54
3	1.18	1.08	1.01	1.09	0.09	7.84
4	1.08	1.13	1.07	1.09	0.03	2.94
5	1.05	1.12	1.08	1.08	0.04	3.24
6	1.08	1.13	1.01	1.07	0.06	5.62

Table 10 GA (64 µg/mL) 標準溶液的安定性試驗結果

放置室溫 (hr)	ABS 測定次數 (220 nm)			Mean	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
0	2.12	2.11	2.04	2.09	0.04	2.09
1	2.19	2.12	2.15	2.15	0.04	1.63
2	2.11	2.18	2.12	2.14	0.04	1.77
3	2.18	2.14	2.21	2.18	0.04	1.61
4	2.19	2.04	2.28	2.17	0.12	5.59
5	2.15	2.21	2.30	2.22	0.08	3.40
6	2.19	2.22	2.13	2.18	0.05	2.10

Table 11 天麻藥材乾粉 GA 與 HBA 的含量測定結果

NO.	1mg/mL 天麻乾粉 GA 含量 ( $\mu\text{g}$ )	1mg/mL 天麻乾粉 HBA 含量 ( $\mu\text{g}$ )
1	14.40	0.22
2	14.81	0.25
3	14.89	0.24
4	14.44	0.21
5	13.58	0.22
6	13.73	0.26
Mean ( $\mu\text{g}$ )	14.31	0.23
S.D.	0.54	0.02
C.V. (%)	3.80	8.43

Table 12 天麻濃縮液 GA 與 HBA 的含量測定結果

NO.	1mL 天麻濃縮液 GA 含量 ( $\mu\text{g}$ )	1mL 天麻濃縮液 HBA 含量 ( $\mu\text{g}$ )
1	5.40	0.41
2	5.36	0.40
3	5.48	0.39
4	5.49	0.42
5	5.66	0.48
6	5.59	0.47
Mean ( $\mu\text{g}$ )	5.50	0.43
S.D.	0.11	0.04
C.V. (%)	2.05	8.79

Table 13 天麻浸膏 GA 與 HBA 的含量測定結果

NO.	1 mg/mL 天麻浸膏 GA 含量 ( $\mu\text{g}$ )	1 mg/mL 天麻浸膏 HBA 含量 ( $\mu\text{g}$ )
1	92.73	6.88
2	96.75	8.06
3	99.25	7.83
4	94.53	8.16
5	102.46	8.53
6	93.53	7.82
Mean ( $\mu\text{g}$ )	96.54	7.88
S.D.	3.74	0.55
C.V. (%)	3.88	7.04

Table 14 天麻浸膏經流動床乾燥之顆粒中 GA 與 HBA 的含量測定結果

NO.	1mg/mL 天麻浸膏經流動床乾 燥後的 GA 含量 ( $\mu\text{g}$ )	1mg/mL 天麻浸膏經流動床乾 燥後的 HBA 含量 ( $\mu\text{g}$ )
1	29.17	1.39
2	27.56	1.83
3	28.24	1.54
4	29.24	1.49
5	29.22	1.61
6	28.57	1.53
Mean ( $\mu\text{g}$ )	28.67	1.57
S.D.	0.68	0.15
C.V. (%)	2.37	9.49



Table 15 配方 R1~R10 安息角之測定結果

Formulation NO.	測定次數(角度度數)			MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
R1	32.0	34.0	30.5	32.17	1.76	5.46
R2	31.0	29.5	30.0	30.17	0.76	2.53
R3	29.8	30.0	30.1	29.97	0.15	0.51
R4	28.0	28.5	29.0	28.50	0.50	1.75
R5	29.0	29.5	30.0	29.50	0.50	1.69
R6	29.1	29.0	29.2	29.10	0.10	0.34
R7	29.0	29.4	29.3	29.23	0.21	0.71
R8	30.4	31.1	30.0	30.50	0.56	1.83
R9	31.2	31.5	31.2	31.30	0.17	0.55
R10	31.5	31.2	31.8	31.50	0.30	0.95

Table 16 配方 RA、RB 安息角之測定結果

Formulation NO.	測定次數(角度度數)			MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
RA	30.5	31.2	31.6	31.10	0.56	1.79
RB	32.8	33.2	33.5	33.17	0.35	1.06

Table 17 配方 R1~R10 顆粒密度測定結果

Formulation NO.		Bulk density(g/mL)	Tapped density(g/mL)	Compressibility index (%)	MEAN	S.D.	C.V. (%)
R1	1	0.67	0.74	9.46	10.41	0.83	7.94
	2	0.66	0.74	10.81			
	3	0.65	0.73	10.96			
R2	1	0.51	0.57	10.53	10.72	0.19	1.77
	2	0.50	0.56	10.71			
	3	0.49	0.55	10.91			
R3	1	0.52	0.59	11.86	12.50	0.93	7.42
	2	0.52	0.58	12.07			
	3	0.51	0.59	13.56			
R4	1	0.46	0.55	16.36	18.06	1.64	9.10
	2	0.45	0.56	19.64			
	3	0.45	0.55	18.18			
R5	1	0.72	0.81	11.11	11.61	0.64	5.55
	2	0.71	0.81	12.34			
	3	0.70	0.79	11.39			
R6	1	0.38	0.43	11.63	10.75	1.10	10.22
	2	0.40	0.45	11.11			
	3	0.38	0.42	9.52			
R7	1	0.41	0.46	10.87	11.85	1.30	10.98
	2	0.39	0.45	13.33			
	3	0.39	0.44	11.36			
R8	1	0.41	0.47	12.77	11.43	1.17	10.23
	2	0.41	0.46	10.87			
	3	0.42	0.47	10.64			
R9	1	0.80	0.91	12.09	11.57	1.28	11.05
	2	0.80	0.89	10.11			
	3	0.77	0.88	12.50			
R10	1	0.50	0.56	10.71	11.52	1.07	9.29
	2	0.48	0.55	12.73			
	3	0.48	0.54	11.11			

Table 18 配方 RA、RB 顆粒密度測定結果

Formulation NO.	Bulk density(g/mL)	Tapped density(g/mL)	Compressibility index (%)	MEAN	S.D.	C.V.(%)
RA	1	0.32	0.36	11.11	11.91	1.39
	2	0.31	0.36	11.11		
	3	0.32	0.37	13.51		
RB	1	0.28	0.33	15.15	15.98	1.44
	2	0.28	0.34	17.65		
	3	0.28	0.33	15.15		

Table 19 配方 R1~R10 顆粒粒徑之測定結果

Formulation		通過篩網之顆粒重量和百分比						Total
NO.		<20	20	30	50	80	100	(mg)
R1	mg	19.27	25.41	3.14	0.31	1.41	0.30	49.84
	%	38.69	50.96	6.30	0.62	2.83	0.60	100
R2	mg	0.28	32.20	9.69	0.54	6.48	1.68	50.87
	%	0.55	63.30	19.05	1.06	12.74	3.30	100
R3	mg	0	0.90	39.22	0.50	5.24	3.26	49.12
	%	0	1.83	79.85	1.02	10.67	6.64	100
R4	mg	0	0.18	36.65	0.85	9.37	3.02	50.07
	%	0	0.36	73.20	1.70	18.71	6.03	100
R5	mg	1.70	4.81	37.93	4.81	0.81	0.25	50.31
	%	3.38	9.56	75.39	9.56	1.61	0.50	100
R6	mg	0	1.71	13.48	0.52	23.74	10.45	49.90
	%	0	3.43	27.01	1.04	47.58	20.94	100
R7	mg	0	1.70	18.08	0.40	24.95	4.89	50.02
	%	0	3.40	37.58	0.80	49.88	9.78	100
R8	mg	0	1.90	23.27	1.16	17.09	6.45	49.87
	%	0	3.81	46.66	2.33	34.27	12.93	100
R9	mg	1.05	31.29	12.04	0.12	3.34	3.13	50.97
	%	2.06	61.39	23.62	0.24	6.55	6.14	100
R10	mg	1.38	36.64	7.33	1.46	3.10	1.19	51.10
	%	2.70	71.70	14.34	2.86	6.07	2.33	100

Table 20 配方 RA、RB 顆粒粒徑之測定結果

Formulation		通過篩網之顆粒重量和百分比						Total
NO.		<20	20	30	50	80	100	(mg)
RA	mg	0	0	1.03	0.52	34.42	13.93	49.90
	%	0	0	2.06	1.04	68.98	27.92	100
RB	mg	0	0	0	0	45.30	4.70	50
	%	0	0	0	0	90.6	9.40	100

Table 21 配方 R1 顆粒的吸溼試驗結果

Time(min.)	室溫顆粒吸溼重量百分比(%)			MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
0	0	0	0	0	0	0
30	2.19	1.92	2.22	2.11	0.13	6.39
60	2.54	2.48	2.53	2.52	0.03	1.04
90	3.06	2.71	2.88	2.88	0.14	4.96
120	3.31	2.88	3.01	3.07	0.18	5.87
150	3.57	3.09	3.22	3.29	0.20	6.15
180	3.75	3.39	3.56	3.57	0.15	4.12
360	5.71	6.06	5.77	5.85	0.15	2.61

Table 22 配方 R2 顆粒的吸溼試驗結果

Time(min.)	室溫顆粒吸溼重量百分比(%)			MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
0	0	0	0	0	0	0
30	3.12	2.75	3.35	3.07	0.25	8.04
60	3.72	3.51	3.74	3.66	0.10	2.84
90	4.40	3.92	3.99	4.10	0.21	5.16
120	4.91	4.26	4.25	4.47	0.31	6.90
150	5.56	4.92	5.06	5.18	0.27	5.30
180	5.81	4.84	5.14	5.26	0.41	7.70
360	8.55	8.54	8.66	8.58	0.05	0.63

Table 23 配方 R3 顆粒的吸溼試驗結果

Time(min.)	室溫顆粒吸溼重量百分比(%)			MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
0	0	0	0	0	0	0
30	5.95	5.26	5.48	5.56	0.29	5.17
60	6.96	6.67	6.85	6.83	0.12	1.75
90	8.25	7.19	7.14	7.53	0.51	6.80
120	8.70	7.25	7.68	7.88	0.61	7.72
150	9.43	8.25	8.07	8.58	0.60	7.03
180	9.32	8.48	8.38	8.73	0.42	4.83
360	12.52	11.36	10.57	11.48	0.80	6.97

Table 24 配方 R4 顆粒的吸溼試驗結果

Time(min.)	室溫顆粒吸溼重量百分比(%)			MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
0	0	0	0	0	0	0
30	8.71	8.23	8.24	8.39	0.22	2.67
60	9.82	10.46	9.62	9.97	0.36	3.59
90	11.42	10.72	10.35	10.83	0.44	4.10
120	12.30	11.75	11.51	11.85	0.33	2.79
150	13.82	12.61	12.67	13.03	0.56	4.27
180	13.34	11.84	12.89	12.69	0.63	4.95
360	15.89	13.55	14.91	14.78	0.96	6.49

Table 25 配方 R5 顆粒的吸溼試驗結果

Time(min.)	室溫顆粒吸溼重量百分比(%)			MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
0	0	0	0	0	0	0
30	2.50	3.57	3.04	3.04	0.44	14.39
60	3.07	4.58	4.17	3.94	0.64	16.18
90	3.64	4.96	4.57	4.39	0.55	12.61
120	4.10	5.41	4.98	4.83	0.55	11.29
150	4.70	6.14	5.84	5.56	0.62	11.16
180	4.67	6.00	5.99	5.55	0.62	11.25
360	8.54	9.58	8.82	8.98	0.44	4.89

Table 26 配方 R6 顆粒的吸溼試驗結果

Time(min.)	室溫顆粒吸溼重量百分比(%)			MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
0	0	0	0	0	0	0
30	6.57	5.67	5.24	5.83	0.55	9.51
60	6.91	5.73	5.96	6.20	0.51	8.24
90	8.25	6.54	7.21	7.33	0.70	9.59
120	9.15	7.33	8.57	8.35	0.76	9.09
150	10.49	8.68	9.48	9.55	0.74	7.75
180	9.10	10.02	10.41	9.84	0.55	5.58
360	12.3	14.87	13.52	13.56	1.05	7.74

Table 27 配方 R7 顆粒的吸溼試驗結果

Time(min.)	室溫顆粒吸溼重量百分比(%)			MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
0	0	0	0	0	0	0
30	2.11	2.22	2.39	2.24	0.12	5.14
60	2.57	2.99	3.01	2.86	0.20	7.10
90	3.13	3.44	3.87	3.48	0.30	8.72
120	3.57	3.87	4.01	3.82	0.18	4.81
150	4.42	4.45	4.72	4.53	0.13	2.98
180	4.60	4.78	5.14	4.84	0.22	4.64
360	7.55	7.74	7.61	7.63	0.08	1.04

Table 28 配方 R8 顆粒的吸溼試驗結果

Time(min.)	室溫顆粒吸溼重量百分比(%)			MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
0	0	0	0	0.00	0.00	0
30	1.74	1.82	1.72	1.76	0.04	2.45
60	2.88	2.56	2.14	2.53	0.30	11.99
90	3.44	3.14	3.75	3.44	0.25	7.23
120	4.18	3.98	4.08	4.08	0.08	2.00
150	4.81	4.72	4.39	4.64	0.18	3.89
180	4.84	5.93	5.12	5.30	0.46	8.73
360	7.87	8.02	7.86	7.92	0.07	0.92

Table 29 配方 R9 顆粒的吸溼試驗結果

Time(min.)	室溫顆粒吸溼重量百分比(%)			MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
0	0	0	0	0	0	0
30	2.19	1.84	1.85	1.96	0.16	8.30
60	3.48	2.88	2.94	3.10	0.27	8.70
90	4.68	3.74	4.18	4.20	0.38	9.14
120	6.04	5.18	5.64	5.62	0.35	6.25
150	6.97	5.81	6.88	6.55	0.53	8.04
180	7.46	5.94	6.32	6.57	0.65	9.83
360	10.24	8.87	9.19	9.43	0.59	6.20

Table 30 配方 R10 顆粒的吸溼試驗結果

Time(min.)	室溫顆粒吸溼重量百分比(%)			MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
0	0	0	0	0	0	0
30	1.55	1.70	1.62	1.62	0.06	3.78
60	2.31	2.79	2.74	2.61	0.22	8.24
90	2.82	3.17	3.07	3.02	0.15	4.87
120	3.39	3.97	3.84	3.73	0.25	6.66
150	4.17	4.47	4.11	4.25	0.16	3.71
180	4.34	4.55	5.28	4.72	0.40	8.53
360	8.8	8.35	9.28	8.81	0.38	4.31



Table 31 配方 R1~R10 顆粒的含水量之測定結果

Formulation NO.		80°C 處理時間 (Total 120 min)					Total	MEAN	S.D.	C.V. (%)
		含水量百分比(%)								
		0	30	60	90	120				
R1	1	5.55	0.99	0.49	0	0	5.55			
	2	5.13	1.01	0.27	0.24	0	5.13	5.16	0.38	7.38
	3	4.79	0.72	0.79	0	0	4.79			
R2	1	6.11	0.87	0.53	0.25	0	6.11			
	2	6.40	0.72	0.16	0	0	6.40	6.61	0.63	9.48
	3	7.31	0.42	0	0	0	7.31			
R3	1	9.71	0.84	0.78	0.14	0	9.71			
	2	8.80	1.44	1.95	0	0	8.80	8.86	0.82	9.27
	3	8.07	0.54	1.85	0	0	8.07			
R4	1	8.66	1.21	0.36	0	0	8.66			
	2	9.39	1.28	0.45	0	0	9.39	8.99	0.37	4.10
	3	8.93	0.89	0.59	0	0	8.93			
R5	1	7.94	1.51	0.60	0.15	0	7.94			
	2	8.61	0.65	0.21	0	0	8.61	7.91	0.72	9.11
	3	7.17	0.64	0.11	0	0	7.17			
R6	1	9.08	8.24	3.69	1.99	0	9.08			
	2	9.19	1.67	0.72	0.40	0	9.19	9.41	0.88	9.92
	3	9.95	1.41	1.30	0.40	0	9.95			
R7	1	9.91	4.29	1.34	0.80	0	9.91			
	2	8.26	1.15	0.81	0.23	0	8.26	8.90	0.48	6.65
	3	8.54	2.34	0.96	0.12	0	8.54			
R8	1	7.35	2.54	1.23	0.92	0	7.35			
	2	6.66	1.35	0.47	0.19	0	6.66	7.20	0.48	6.65
	3	7.58	0.63	0.02	0	0	7.58			
R9	1	8.06	2.66	2.21	0.53	0	8.06			
	2	8.71	0.31	0.21	0.03	0	8.71	8.64	0.54	6.30
	3	9.14	2.01	1.57	0.90	0	9.14			
R10	1	9.81	2.33	1.65	0	0	9.81			
	2	8.59	1.55	1.17	0.06	0	8.59	9.11	0.63	6.89
	3	8.94	1.58	0.86	0.20	0	8.94			

Table 32 配方 R1~R10 錠劑的硬度試驗結果

Formulation NO.	錠劑之平均硬度(kg) (n=6)			MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
	4	5	6			
R1	3.5	3.8	3.8	3.85	0.21	5.39
	4.0	4.1	3.9			
R2	3.8	3.3	4.0	3.63	0.27	7.52
	3.8	3.4	3.5			
R3	3.5	3.3	3.5	3.48	0.16	4.60
	3.6	3.3	3.7			
R4	3.6	3.5	3.5	3.57	0.23	6.31
	3.8	3.2	3.8			
R5	3.8	3.6	3.7	3.63	0.12	3.33
	3.7	3.5	3.5			
R6	5.0	5.1	4.9	5.08	0.12	2.30
	5.1	5.2	5.2			
R7	5.0	4.8	4.8	4.72	0.27	5.75
	4.7	4.8	4.2			
R8	3.9	3.8	4.0	3.90	0.09	2.29
	4.0	3.8	3.9			
R9	3.8	3.5	3.9	3.68	0.17	4.68
	3.8	3.5	3.6			
R10	3.5	3.1	3.5	3.27	0.19	5.70
	3.2	3.1	3.2			

Table 33 配方 RA、RB 錠劑的硬度試驗結果

Formulation NO.	錠劑之平均硬度(kg) (n=6)			MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
	4	5	6			
RA	6.5	6.3	6.3	6.32	0.33	5.24
	6.2	5.8	6.8			
RB	4	4.2	4.5	4.27	0.20	4.61
	4.5	4.2	4.2			

Table 34 配方 R1~R10 錠劑的厚度試驗結果

Formulation NO.	錠劑之平均厚度(mm) (n=6)			MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
	4	5	6			
R1	4.22	4.38	4.29	4.29	0.05	1.27
	4.30	4.25	4.28			
R2	4.20	4.25	4.31	4.24	0.05	1.07
	4.25	4.18	4.23			
R3	4.33	4.35	4.24	4.29	0.04	1.02
	4.26	4.26	4.28			
R4	4.31	4.24	4.28	4.25	0.07	1.58
	4.26	4.28	4.12			
R5	4.22	4.25	4.29	4.29	0.04	0.98
	4.31	4.31	4.33			
R6	4.48	4.45	4.49	4.46	0.03	0.66
	4.41	4.44	4.47			
R7	4.42	4.50	4.41	4.45	0.04	0.86
	4.45	4.41	4.48			
R8	4.47	4.51	4.45	4.47	0.03	0.69
	4.48	4.42	4.48			
R9	4.41	4.44	4.47	4.45	0.03	0.68
	4.48	4.41	4.46			
R10	4.45	4.51	4.47	4.47	0.03	0.57
	4.44	4.49	4.47			

Table 35 配方 RA、RB 錠劑的厚度試驗結果

Formulation NO.	錠劑之平均厚度(mm) (n=6)			MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
	4	5	6			
RA	4.81	4.78	4.75	4.75	0.04	0.87
	4.7	4.75	4.71			
RB	4.95	4.96	4.95	4.95	0.04	0.71
	4.91	5.01	4.92			

Table 36 配方 R1~R10 錠劑之 Tensile strength

Formulation NO.	錠劑之 Tensile strength ( $\sigma$ ) (Kg)
R1	0.67
R2	0.64
R3	0.61
R4	0.63
R5	0.64
R6	0.85
R7	0.80
R8	0.65
R9	0.62
R10	0.55

Table 37 配方 RA、RB 錠劑之 Tensile strength

Formulation NO.	錠劑之 Tensile strength ( $\sigma$ ) (Kg)
RA	1.00
RB	0.65

計算公式如下：

$$\sigma = \frac{2P}{Dt\pi}$$

$\sigma$  : Tensile strength (Kg)

P : 錠劑硬度 (Kg/cm<sup>2</sup>)

D : 錠劑直徑 (mm)

t : 錠劑厚度 (mm)

Table 38 配方 R1~R10 錠劑的重量差異試驗結果

Formulation NO.	錠劑之平均重量(mg)			MEAN	S.D.	C.V. (%)
	(n=6)					
	1	2	3			
4	5	6				
R1	499.13	501.00	501.23	499.95	1.74	0.35
	498.78	502.03	497.50			
R2	500.15	501.47	499.88	500.26	0.99	0.20
	499.91	498.83	501.33			
R3	500.00	500.11	499.21	499.73	0.93	0.19
	498.56	499.26	501.23			
R4	498.95	500.24	499.56	499.89	1.00	0.20
	501.05	500.64	498.48			
R5	500.61	501.29	498.97	500.41	1.27	0.25
	499.88	499.37	502.36			
R6	498.51	499.32	500.12	499.63	0.88	0.18
	500.98	498.97	499.88			
R7	501.77	500.08	498.14	499.22	1.54	0.31
	497.69	499.44	498.19			
R8	500.77	501.91	498.67	500.39	1.09	0.22
	499.85	500.84	500.28			
R9	500.34	501.67	498.85	499.79	1.20	0.24
	498.97	500.36	498.57			
R10	500.21	499.39	498.97	499.90	0.73	0.15
	500.71	500.66	499.48			

Table 39 配方 RA、RB 錠劑的重量差異試驗結果

Formulation NO.	錠劑之平均重量(mg)			MEAN	S.D.	C.V. (%)
	(n=6)					
	1	2	3			
4	5	6				
RA	499.47	499.21	499.37	499.05	0.43	0.09
	498.99	498.97	498.28			
RB	499.13	499.85	497.68	499.09	0.81	0.16
	499.12	499.91	498.83			

Table 40 配方 R1~R10 天麻錠劑的 GA 含量測定結果

Formulation NO.	GA 含量測定(mg/tablet) (n=10)					MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3	4	5			
R1	24.50	23.12	22.24	25.05	24.69	23.56	1.19	5.07
	22.33	22.10	24.53	22.54	24.51			
R2	23.78	22.69	22.66	23.81	23.14	23.37	1.03	4.41
	23.77	24.91	22.81	21.47	24.69			
R3	21.25	21.33	21.98	22.35	22.92	23.34	0.95	4.25
	23.70	22.07	24.05	21.58	22.21			
R4	26.47	26.69	22.87	22.89	23.96	24.13	1.36	5.63
	24.25	23.58	23.45	23.67	23.45			
R5	24.63	23.45	23.44	23.51	24.22	24.04	0.53	2.20
	24.58	24.36	23.78	23.64	24.77			
R6	22.78	26.67	25.42	24.33	25.64	24.51	1.31	5.34
	23.64	25.38	23.41	22.87	24.98			
R7	25.86	26.68	24.17	24.31	23.38	24.14	1.31	5.41
	22.02	23.54	24.15	23.57	23.74			
R8	23.04	21.62	25.14	23.41	23.18	23.58	1.30	5.51
	25.70	22.66	23.41	22.58	25.01			
R9	25.30	22.44	24.56	22.65	22.47	23.46	1.06	4.53
	23.65	22.36	24.57	23.69	22.87			
R10	24.48	28.01	26.04	26.55	27.41	26.94	1.22	4.53
	28.01	27.66	25.63	27.44	28.12			

Table 41 配方 RA、RB 天麻錠劑的 GA 含量測定結果

Formulation NO.	GA 含量測定(mg/tablet) (n=10)					MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3	4	5			
RA	11.57	12.38	12.17	12.58	11.54	12.38	0.70	5.65
	12.48	11.57	12.69	13.57	13.26			
RB	13.89	13.17	15.99	14.35	14.27	14.34	0.81	5.63
	14.11	13.96	14.75	13.68	15.21			

Table 42 配方 R1~R10 天麻錠劑的 HBA 含量測定結果

Formulation NO.	HBA 含量測定(mg/tablet) (n=10)					MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3	4	5			
R1	1.52	1.29	1.24	1.28	1.31	1.30	0.10	7.58
	1.34	1.22	1.38	1.19	1.21			
R2	1.24	1.58	1.24	1.31	1.32	1.27	0.12	9.81
	1.12	1.24	1.15	1.29	1.25			
R3	1.08	0.93	0.94	1.06	0.91	0.94	0.07	7.89
	0.89	0.91	0.88	0.86	0.91			
R4	1.17	1.28	1.16	1.19	1.16	1.17	0.11	9.80
	1.18	1.22	1.11	0.91	1.35			
R5	1.05	1.05	0.94	1.09	1.14	1.02	0.09	8.34
	1.11	0.91	1.08	0.94	0.93			
R6	0.94	0.79	0.88	0.89	0.86	0.86	0.05	5.26
	0.84	0.81	0.85	0.84	0.91			
R7	1.30	1.29	1.15	1.22	1.17	1.19	0.11	9.38
	0.92	1.24	1.16	1.29	1.16			
R8	1.24	1.21	1.28	1.27	1.24	1.23	0.03	2.61
	1.22	1.19	1.23	1.25	1.18			
R9	1.32	1.24	1.16	1.22	1.28	1.20	0.07	5.74
	1.08	1.18	1.22	1.14	1.20			
R10	1.41	1.37	1.39	1.33	1.44	1.40	0.05	3.45
	1.49	1.33	1.41	1.38	1.40			

Table 43 配方 RA、RB 天麻錠劑的 HBA 含量測定結果

Formulation NO.	HBA 含量測定(mg/tablet) (n=10)					MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3	4	5			
RA	0.18	0.14	0.15	0.15	0.15	0.15	0.02	11.35
	0.12	0.16	0.14	0.16	0.16			
RB	0.45	0.30	0.35	0.34	0.38	0.35	0.05	13.40
	0.40	0.30	0.32	0.35	0.34			

Table 44 配方 R1~R10 錠劑的脆度試驗結果

Formulation NO.	10 顆錠劑之重量減少百分比						
	(%)	(n=6)			MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3	4			
R1	0.15	0.13	0.12	0.13	0.01	7.91	
	0.12	0.12	0.12				
R2	0.20	0.20	0.19	0.20	0.01	4.02	
	0.21	0.20	0.19				
R3	0.15	0.17	0.17	0.17	0.01	5.11	
	0.18	0.18	0.17				
R4	0.16	0.18	0.16	0.16	0.01	6.93	
	0.14	0.16	0.17				
R5	0.10	0.11	0.11	0.11	0.01	6.49	
	0.12	0.12	0.12				
R6	0.29	0.29	0.30	0.30	0.01	3.57	
	0.31	0.31	0.30				
R7	0.24	0.25	0.25	0.23	0.02	9.40	
	0.21	0.21	0.20				
R8	0.26	0.23	0.25	0.23	0.02	9.73	
	0.20	0.23	0.25				
R9	0.21	0.20	0.17	0.19	0.02	8.81	
	0.21	0.20	0.19				
R10	0.20	0.18	0.16	0.18	0.01	7.59	
	0.19	0.19	0.18				

Table 45 配方 RA、RB 錠劑的脆度試驗結果

Formulation NO.	10 顆錠劑之重量減少百分比						
	(%)	(n=6)			MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3	4			
RA	0.32	0.31	0.35	0.33	0.02	5.00	
	0.33	0.31	0.34				
RB	0.31	0.35	0.37	0.36	0.03	8.10	
	0.39	0.38	0.38				



Table 46 配方 R1~R10 錠劑的崩散度試驗結果

Formulation NO.	錠劑之平均崩離度 (min) (n=6)			MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
R1	4	5	6	54.33	2.58	4.75
	58	55	54			
R2	4	5	6	55.00	2.28	4.15
	51	55	58			
R3	4	5	6	26.17	1.60	6.12
	26	28	28			
R4	4	5	6	24.00	1.41	5.89
	24	25	24			
R5	4	5	6	28.00	1.41	5.05
	28	29	28			
R6	4	5	6	46.67	1.21	2.60
	48	45	46			
R7	4	5	6	34.17	1.47	4.30
	34	36	35			
R8	4	5	6	25.83	1.17	4.53
	26	25	25			
R9	4	5	6	25.00	1.79	7.16
	26	22	25			
R10	4	5	6	22.33	1.51	6.14
	21	22	21			

Table 47 配方 RA、RB 錠劑的崩散度試驗結果

Formulation NO.	錠劑之平均崩離度 (min) (n=6)			MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
RA	4	5	6	32.67	1.75	5.36
	30	32	33			
RB	4	5	6	54.67	2.34	4.28
	52	52	57			

Table 48 the dissolution data of GA from R1 in pH 1.2 medium

Time(min)	Test no.(%)			MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
	4	5	6			
2	35.13	35.37	35.98	35.57	0.32	0.90
	35.60	35.44	35.87			
5	48.39	50.10	47.02	48.86	1.12	2.29
	49.12	49.87	48.68			
10	54.71	57.59	53.39	55.29	1.37	2.48
	55.12	55.24	55.69			
20	60.17	62.94	59.13	61.02	1.28	2.10
	61.25	61.32	61.32			
30	64.29	67.07	62.76	64.86	1.46	2.25
	65.58	65.21	64.22			
60	68.43	71.95	66.57	71.21	3.41	4.79
	70.45	75.21	74.63			
90	73.27	77.34	70.34	73.32	2.73	3.73
	71.46	71.69	75.81			
120	83.25	85.21	79.89	82.29	1.98	2.41
	80.21	82.64	82.51			
150	98.74	98.29	98.72	99.07	0.60	0.60
	99.54	99.21	98.91			
180	100.00	100.00	100.00	100.00	0.00	0.00
	100.00	100.00	100.00			

Table 49 the dissolution data of GA from R1 in pH 4.5 medium

Time(min)	Test no.(%)			MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
	4	5	6			
2	34.04	35.12	36.15	35.37	0.74	2.10
	35.60	35.44	35.87			
5	45.92	47.14	47.63	46.82	0.85	1.81
	46.18	46.15	47.91			
10	52.46	53.36	54.68	53.70	1.27	2.54
	51.81	55.10	54.79			
20	58.14	58.36	60.52	60.10	1.64	2.72
	60.65	62.55	60.39			
30	62.70	62.65	64.80	63.11	0.83	1.32
	62.91	62.77	62.82			
60	66.66	66.46	69.56	67.49	1.15	1.71
	67.87	66.81	67.58			
90	71.82	71.49	75.37	72.63	1.51	2.07
	72.64	71.35	73.11			
120	82.18	81.56	83.54	81.97	1.09	1.33
	80.31	82.61	81.61			
150	99.44	99.63	100.00	99.71	0.20	0.20
	99.67	99.64	99.87			
180	100.00	100.00	100.00	100.00	0.00	0.00
	100.00	100.00	100.00			

Table 50 the dissolution data of GA from R1 in pH 6.8 medium

Time(min)	Test no.(%)			MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
	4	5	6			
2	38.90	40.02	38.42	39.16	0.57	1.45
	39.54	38.84	39.21			
5	43.60	43.46	40.18	42.36	1.37	3.23
	42.52	43.15	41.25			
10	48.69	47.11	43.76	45.88	1.83	4.00
	45.63	45.91	44.19			
20	51.65	50.67	48.26	51.02	1.50	2.94
	51.26	52.64	51.66			
30	58.79	57.13	53.76	56.46	1.67	2.96
	55.69	56.47	56.91			
60	64.84	63.92	59.86	62.76	1.71	2.72
	62.54	63.15	62.25			
90	74.53	74.15	71.88	73.56	1.20	1.63
	73.33	72.51	74.95			
120	84.00	84.02	82.18	83.31	0.68	0.81
	83.26	83.11	83.28			
150	98.97	98.46	98.61	98.97	0.42	0.42
	99.13	98.98	99.64			
180	100.00	100.00	100.00	100.00	0.00	0.00
	100.00	100.00	100.00			

Table 51 the dissolution data of GA from R2 in pH 1.2 medium

Time(min)	Test no.(%)			MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
	4	5	6			
2	41.37	41.62	41.00	41.44	0.63	1.51
	41.25	42.58	40.81			
5	49.81	50.83	50.19	50.64	0.68	1.35
	51.23	50.21	51.57			
10	52.47	58.49	55.69	56.50	2.51	0.44
	59.72	56.71	55.93			
20	57.81	59.88	63.00	60.62	2.21	3.65
	62.58	61.97	58.45			
30	63.32	65.17	68.40	66.06	1.87	2.82
	67.85	65.41	66.21			
60	74.16	75.83	73.62	74.54	1.07	1.43
	74.01	75.95	73.64			
90	86.53	85.60	83.26	85.05	1.13	1.33
	85.41	84.29	85.18			
120	96.97	93.37	92.47	94.41	1.66	1.76
	95.66	94.51	93.48			
150	99.08	98.15	100.00	99.45	0.73	0.74
	99.94	99.55	100.00			
180	100.00	100.00	100.00	100.00	0.00	0.00
	100.00	100.00	100.00			

Table 52 the dissolution data of GA from R2 in pH 4.5 medium

Time(min)	Test no.(%)			MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
	4	5	6			
2	42.13	41.52	42.25	42.07	0.46	1.09
	42.33	41.54	42.67			
5	49.92	49.16	50.56	50.56	1.09	2.16
	50.15	52.25	51.32			
10	52.66	51.98	54.09	53.18	1.29	2.43
	51.77	55.12	53.47			
20	58.70	58.37	59.14	59.59	1.04	1.74
	59.75	60.85	60.73			
30	63.89	63.80	63.68	63.18	0.70	1.10
	62.81	62.63	62.25			
60	75.95	73.55	73.54	73.49	1.38	1.88
	72.62	71.85	73.45			
90	85.67	80.89	84.49	81.96	4.42	5.39
	83.23	73.55	83.93			
120	94.25	87.78	95.46	93.00	3.23	3.48
	96.81	92.11	91.56			
150	98.35	98.93	99.46	99.37	0.62	0.63
	99.85	100.00	99.62			
180	100.00	100.00	100.00	100.00	0.00	0.00
	100.00	100.00	100.00			

Table 53 the dissolution data of GA from R2 in pH 6.8 medium

Time(min)	Test no.(%)			MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
	4	5	6			
2	41.11	40.08	35.46	40.48	3.00	7.42
	44.80	40.15	41.25			
5	44.74	43.85	40.43	45.02	2.83	6.28
	48.25	45.55	47.66			
10	47.49	46.78	44.58	47.52	2.42	5.10
	51.86	46.45	47.96			
20	52.04	51.58	50.14	53.14	2.26	4.24
	56.20	54.17	54.69			
30	57.85	57.18	55.22	58.10	2.55	4.38
	62.69	58.81	56.82			
60	64.67	63.27	60.06	64.83	3.22	4.97
	68.96	67.85	64.17			
90	74.19	75.25	69.19	74.39	3.01	4.05
	78.08	73.45	76.15			
120	83.42	86.22	76.45	84.33	4.14	4.91
	88.04	86.25	85.62			
150	94.09	92.93	93.17	95.11	2.11	2.22
	97.27	95.28	97.94			
180	100.00	100.00	100.00	100.00	0.00	0.00
	100.00	100.00	100.00			

Table 54 the dissolution data of GA from R3 in pH 1.2 medium

Time(min)	Test no.(%)			MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
	4	5	6			
2	41.08	38.35	39.65	40.51	1.35	3.33
	40.55	41.27	42.18			
5	42.59	41.58	41.46	42.81	1.23	2.87
	42.98	43.55	44.71			
10	49.71	48.27	47.54	47.86	1.12	2.35
	47.47	46.29	47.89			
20	65.68	61.56	59.75	62.82	2.04	3.25
	63.81	62.54	63.55			
30	82.73	81.91	76.22	80.50	2.31	2.87
	80.17	81.64	80.34			
60	89.68	91.09	88.38	89.61	1.17	1.30
	89.64	88.21	90.67			
90	95.73	97.61	99.12	97.89	1.35	1.38
	98.41	99.32	97.12			
120	98.35	98.88	99.12	99.03	0.60	0.61
	99.81	99.61	98.43			
150	99.99	99.31	99.56	99.80	0.29	0.29
	100.00	99.95	99.98			
180	100.00	100.00	100.00	100.00	0.00	0.00
	100.00	100.00	100.00			



Table 55 the dissolution data of GA from R3 in pH 4.5 medium

Time(min)	Test no.(%)			MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
	4	5	6			
2	40.28	39.81	40.01	40.55	0.63	1.56
	41.22	41.35	40.65			
5	42.4	40.34	42.79	42.39	1.11	2.61
	42.33	43.64	42.82			
10	48.27	46.94	46.97	47.00	1.08	2.29
	46.79	47.88	45.17			
20	60.53	60.45	59.26	60.84	1.12	1.84
	61.54	62.57	60.66			
30	77.92	78.95	75.44	76.10	2.71	3.56
	72.66	73.28	78.34			
60	87.07	92.29	86.88	90.56	2.78	3.07
	92.41	92.15	92.57			
90	95.75	98.00	97.57	97.30	0.98	1.01
	97.64	98.33	96.49			
120	98.70	99.08	98.51	97.69	2.74	2.80
	98.98	92.11	98.73			
150	99.85	99.08	99.50	99.66	0.36	0.36
	100.00	100.00	99.52			
180	100.00	100.00	100.00	100.00	0.00	0.00
	100.00	100.00	100.00			

Table 56 the dissolution data of GA from R3 in pH 6.8 medium

Time(min)	Test no.(%)			MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
	4	5	6			
2	38.12	37.15	35.97	35.45	2.39	6.75
	31.27	34.55	35.64			
5	41.22	40.23	39.15	40.24	1.46	3.63
	37.91	41.27	41.66			
10	52.97	52.50	54.53	52.15	1.50	2.87
	51.49	50.45	50.96			
20	67.34	68.56	70.48	69.59	1.34	1.92
	70.44	70.12	70.61			
30	78.69	79.53	83.45	79.13	4.31	5.45
	71.36	78.91	82.81			
60	87.20	88.53	87.04	86.91	1.95	2.24
	83.11	87.44	88.16			
90	94.08	94.66	94.11	93.79	0.81	0.87
	92.36	93.34	94.12			
120	96.07	96.96	96.46	95.58	1.10	1.15
	94.08	95.12	94.77			
150	98.03	98.93	98.89	97.95	1.44	1.47
	95.09	98.31	98.44			
180	100.00	100.00	100.00	100.00	0.00	0.00
	100.00	100.00	100.00			

Table 57 the dissolution data of GA from R4 in pH 1.2 medium

Time(min)	Test no.(%)			MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
	4	5	6			
2	35.06	35.46	37.76	36.38	1.02	2.81
	36.55	36.21	37.21			
5	44.89	44.64	44.51	44.25	0.64	1.46
	44.55	43.65	43.25			
10	60.85	60.00	60.14	60.86	0.70	1.15
	61.23	61.87	61.08			
20	80.50	81.66	80.60	80.83	0.68	0.84
	81.69	80.09	80.45			
30	94.32	91.69	91.31	91.79	1.56	1.70
	91.05	92.64	89.74			
60	96.49	94.74	97.49	96.92	1.19	1.23
	97.66	97.05	98.06			
90	97.46	96.05	97.91	97.84	0.98	1.01
	98.47	98.46	98.68			
120	99.12	98.28	98.35	98.87	0.52	0.52
	99.06	98.74	99.64			
150	99.56	99.47	99.94	99.82	0.24	0.24
	100.00	99.97	100.00			
180	100.00	100.00	100.00	100.00	0.00	0.00
	100.00	100.00	100.00			

Table 58 the dissolution data of GA from R4 in pH 4.5 medium

Time(min)	Test no.(%)			MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
	4	5	6			
2	34.85	34.44	33.43	34.77	0.77	2.20
	35.21	35.64	35.04			
5	41.18	41.80	41.81	41.87	0.70	1.67
	42.55	42.81	41.09			
10	54.83	56.22	55.59	55.97	0.75	1.34
	56.08	56.00	57.12			
20	74.19	75.80	74.74	75.21	0.66	0.88
	75.24	75.98	75.28			
30	91.28	91.58	91.26	91.73	0.58	0.64
	91.36	92.68	92.19			
60	97.18	97.49	94.94	96.08	1.02	1.06
	95.84	95.38	95.66			
90	97.40	98.09	98.47	98.00	0.40	0.41
	98.15	97.64	98.22			
120	98.31	100.00	99.01	99.13	0.55	0.56
	99.34	98.97	99.16			
150	99.31	100.00	99.51	99.79	0.30	0.31
	99.94	100.00	100.00			
180	100.00	100.00	100.00	100.00	0.00	0.00
	100.00	100.00	100.00			

Table 59 the dissolution data of GA from R4 in pH 6.8 medium

Time(min)	Test no.(%)			MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
	4	5	6			
2	36.58	38.56	41.46	38.46	1.84	4.79
	36.99	39.64	37.52			
5	43.80	46.05	47.03	45.59	1.06	1.33
	45.69	45.24	45.74			
10	55.78	55.08	58.64	55.23	1.84	3.32
	54.32	56.11	53.24			
20	77.24	79.68	78.89	77.85	1.49	1.91
	78.67	76.99	75.65			
30	95.03	96.58	94.47	95.15	1.11	1.17
	94.33	96.46	94.01			
60	95.87	97.65	97.40	97.25	0.82	0.85
	97.94	97.96	96.68			
90	97.81	98.21	98.67	98.29	0.50	0.50
	98.82	98.63	97.62			
120	98.54	98.21	98.24	98.86	0.63	0.64
	99.29	99.12	99.77			
150	99.14	98.86	99.32	99.46	0.43	0.43
	99.76	99.68	100.00			
180	100.00	100.00	100.00	100.00	0.00	0.00
	100.00	100.00	100.00			

Table 60 the dissolution data of GA from R5 in pH 1.2 medium

Time(min)	Test no.(%)			MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
	4	5	6			
2	35.79	33.9	36.22	35.14	0.95	2.69
	35.64	35.21	34.09			
5	44.52	41.73	43.94	42.93	1.10	2.55
	42.67	41.96	42.75			
10	54.04	51.24	53.83	52.12	1.06	2.02
	52.06	52.69	52.47			
20	76.63	75.93	76.38	76.32	0.28	0.37
	76.18	76.15	76.64			
30	92.27	94.09	93.81	92.70	1.03	1.11
	92.46	92.08	91.48			
60	97.69	98.81	97.52	97.76	0.55	0.57
	97.84	97.23	97.48			
90	98.09	99.45	98.05	98.44	0.53	0.53
	98.24	98.55	98.26			
120	98.91	100.00	99.71	99.52	0.41	0.41
	99.15	99.72	99.64			
150	99.13	100.00	99.80	99.82	0.35	0.35
	100.00	100.00	99.98			
180	100.00	100.00	100.00	100.00	0.00	0.00
	100.00	100.00	100.00			

Table 61 the dissolution data of GA from R5 in pH 4.5 medium

Time(min)	Test no.(%)			MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
	4	5	6			
2	36.02	35.82	35.74	36.04	0.28	0.78
	36.21	35.94	36.51			
5	43.75	44.17	43.96	43.59	0.85	0.78
	43.25	44.35	42.04			
10	59.61	58.40	58.49	58.06	0.99	1.95
	57.00	57.06	57.82			
20	79.38	76.43	78.36	77.61	1.73	1.70
	78.64	78.15	74.68			
30	93.58	93.73	95.00	93.57	0.87	2.23
	92.64	92.66	93.78			
60	97.77	97.84	97.95	97.93	0.28	0.93
	97.54	98.11	98.36			
90	98.20	99.55	97.95	98.65	0.57	0.29
	98.63	98.54	99.02			
120	99.53	99.78	98.52	99.33	0.51	0.58
	99.34	98.97	99.86			
150	99.53	100.00	99.03	99.75	0.40	0.52
	99.94	100.00	100.00			
180	100.00	100.00	100.00	100.00	0.00	0.00
	100.00	100.00	100.00			

Table 62 the dissolution data of GA from R5 in pH 6.8 medium

Time(min)	Test no.(%)			MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
	4	5	6			
2	35.64	34.62	35.56	35.41	0.49	1.40
	35.61	35.04	36.00			
5	41.32	41.06	40.11	40.94	0.62	1.52
	40.31	41.06	41.76			
10	54.10	53.53	50.34	52.55	1.49	2.83
	51.27	53.64	52.44			
20	71.22	72.74	73.68	72.96	0.99	1.36
	73.95	72.71	73.48			
30	90.29	90.25	89.55	90.41	0.56	0.62
	91.25	90.67	90.47			
60	96.16	95.54	93.25	94.50	1.48	1.56
	94.66	95.14	92.25			
90	97.53	96.69	95.55	96.81	0.68	0.70
	96.87	97.21	97.00			
120	97.53	96.69	96.14	97.73	1.27	1.30
	99.29	99.12	97.63			
150	99.54	99.61	99.26	99.47	0.32	0.32
	99.31	99.11	100.00			
180	100.00	100.00	100.00	100.00	0.00	0.00
	100.00	100.00	100.00			



Table 63 the dissolution data of GA from R6 in pH 1.2 medium

Time(min)	Test no.(%)			MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
	4	5	6			
2	27.85	27.25	27.56	27.87	0.42	1.51
	28.12	27.99	28.45			
5	30.29	30.97	30.42	30.71	0.46	1.51
	30.21	31.33	31.04			
10	33.14	34.83	34.71	34.69	0.81	2.33
	35.21	35.44	34.78			
20	38.92	42.75	40.53	41.13	1.43	3.47
	41.33	42.57	40.66			
30	46.04	47.77	49.44	47.43	1.51	3.18
	48.26	47.77	45.31			
60	65.93	66.03	70.70	67.65	1.80	2.67
	67.88	68.49	66.85			
90	87.08	85.55	89.64	86.93	1.47	1.69
	86.00	87.15	86.17			
120	95.64	97.57	97.88	97.30	0.88	0.91
	98.15	97.34	97.19			
150	99.67	99.92	99.66	99.73	0.32	0.33
	100.00	100.00	99.14			
180	100.00	100.00	100.00	100.00	0.00	0.00
	100.00	100.00	100.00			

Table 64 the dissolution data of GA from R6 in pH 4.5 medium

Time(min)	Test no.(%)			MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
	4	5	6			
2	29.50	28.09	28.00	28.77	0.64	2.22
	29.42	28.94	28.64			
5	36.60	34.12	34.15	35.31	1.04	2.95
	35.14	35.61	36.24			
10	40.37	38.34	38.52	39.09	0.89	2.27
	38.14	39.51	39.67			
20	43.81	43.09	43.00	43.17	0.58	1.34
	42.68	42.51	43.91			
30	49.70	50.67	50.14	50.55	0.58	1.15
	51.24	51.09	50.48			
60	56.19	58.85	59.33	58.26	1.22	2.01
	57.64	58.19	59.37			
90	72.12	76.00	73.42	74.63	1.64	2.19
	74.62	75.15	76.49			
120	82.59	87.64	83.91	84.20	1.91	2.67
	82.34	84.66	84.06			
150	95.33	95.40	92.48	95.45	1.66	1.74
	95.48	97.16	96.87			
180	100.00	100.00	100.00	100.00	0.00	0.0
	100.00	100.00	100.00			

Table 65 the dissolution data of GA from R6 in pH 6.8 medium

Time(min)	Test no.(%)			MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
	4	5	6			
2	28.26	25.87	29.11	29.31	2.05	6.99
	31.47	30.25	30.87			
5	33.75	31.19	35.09	34.57	1.86	5.37
	36.28	35.44	35.67			
10	38.11	35.12	39.30	38.00	1.67	4.40
	39.67	38.67	37.14			
20	42.76	39.77	43.37	42.51	2.07	4.88
	45.86	42.18	41.14			
30	49.02	45.60	47.09	48.52	1.92	3.96
	50.77	50.11	48.51			
60	56.13	56.68	58.50	59.65	3.72	6.24
	66.27	59.09	61.25			
90	72.24	78.76	73.27	78.13	4.61	5.90
	84.47	79.64	80.41			
120	86.58	85.22	87.00	88.11	3.51	3.98
	94.73	89.17	85.94			
150	95.43	95.72	95.44	96.69	1.30	1.35
	97.45	97.87	98.24			
180	100.00	100.00	100.00	100.00	0.00	0.00
	100.00	100.00	100.00			

Table 66 the dissolution data of GA from R7 in pH 1.2 medium

Time(min)	Test no.(%)			MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
	4	5	6			
2	29.86	26.21	29.09	27.70	1.80	6.51
	28.58	27.34	25.14			
5	31.20	28.12	32.14	30.60	1.82	5.94
	32.88	30.11	29.12			
10	42.33	41.33	39.19	40.73	1.21	2.98
	41.59	40.26	39.68			
20	58.96	55.32	56.12	54.76	3.58	6.53
	50.21	57.31	50.64			
30	90.57	88.87	89.34	86.44	5.05	5.85
	81.77	89.64	78.42			
60	97.39	96.24	92.24	94.98	1.92	2.02
	95.15	95.63	93.22			
90	98.40	97.46	94.14	96.60	1.50	1.55
	96.84	97.11	95.64			
120	98.92	97.52	96.44	97.86	0.98	1.00
	98.13	98.92	97.25			
150	99.99	100.00	99.47	99.77	0.25	0.25
	99.51	99.67	100.00			
180	100.00	100.00	100.00	100.00	0.00	0.00
	100.00	100.00	100.00			



Table 67 the dissolution data of GA from R7 in pH 4.5 medium

Time(min)	Test no.(%)			MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
	4	5	6			
2	28.17	31.16	27.28	29.28	1.38	4.73
	29.54	29.41	30.14			
5	32.64	34.39	33.20	33.01	1.70	5.14
	31.24	31.15	35.41			
10	41.34	45.26	42.28	41.87	2.02	4.82
	40.15	39.64	42.54			
20	55.11	62.65	58.63	59.66	2.74	4.59
	60.27	59.17	62.15			
30	78.93	83.77	80.43	81.93	2.04	2.49
	83.82	81.24	83.41			
60	90.81	95.91	98.99	96.03	2.87	2.99
	96.67	95.62	98.15			
90	96.17	98.45	98.65	97.76	1.01	1.04
	97.48	97.11	98.67			
120	98.18	99.68	99.65	98.88	0.70	0.71
	98.17	98.45	99.12			
150	99.42	99.79	100.00	99.70	0.26	0.26
	99.46	99.53	99.97			
180	100.00	100.00	100.00	100.00	0.00	0.00
	100.00	100.00	100.00			

Table 68 the dissolution data of GA from R7 in pH 6.8 medium

Time(min)	Test no.(%)			MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
	4	5	6			
2	29.06	28.37	27.97	29.79	1.90	6.37
	32.89	31.26	29.18			
5	33.26	30.97	31.76	33.41	2.14	6.42
	35.80	36.18	32.46			
10	46.17	40.59	41.42	45.39	3.82	8.42
	49.25	49.71	45.21			
20	62.61	55.77	57.29	61.50	4.73	7.70
	66.51	67.15	59.69			
30	82.30	79.13	80.56	82.55	2.40	2.91
	85.65	84.16	83.47			
60	91.22	91.64	93.74	93.68	2.55	2.71
	97.70	95.61	92.16			
90	96.09	98.96	99.20	98.11	1.15	1.17
	98.43	98.47	97.48			
120	97.84	100.00	99.95	99.20	0.84	0.84
	99.59	99.15	98.67			
150	98.18	100.00	99.97	99.47	0.71	0.07
	99.59	99.94	99.12			
180	100.00	100.00	100.00	100.00	0.00	0.00
	100.00	100.00	100.00			

Table 69 the dissolution data of GA from R8 in pH 1.2 medium

Time(min)	Test no.(%)			MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
	4	5	6			
2	28.12	27.65	28.15	24.89	3.85	15.48
	25.14	20.14	20.11			
5	32.12	32.05	39.64	35.77	5.05	14.12
	42.64	38.09	30.05			
10	41.92	45.94	50.52	44.46	3.38	7.60
	42.64	41.57	44.19			
20	58.12	51.21	57.49	54.54	3.75	6.68
	50.16	52.14	58.13			
30	85.41	84.86	80.56	82.96	2.08	2.51
	82.49	83.77	80.64			
60	98.41	97.64	94.79	97.33	1.31	1.34
	97.48	97.46	98.21			
90	98.41	99.09	97.69	98.58	0.51	0.51
	98.62	98.68	99.01			
120	99.03	99.39	98.33	99.21	0.50	0.50
	99.21	99.66	99.66			
150	99.82	99.39	99.65	99.78	0.23	0.23
	100.00	99.82	100.00			
180	100.00	100.00	100.00	100.00	0.00	0.00
	100.00	100.00	100.00			

Table 70 the dissolution data of GA from R8 in pH 4.5 medium

Time(min)	Test no.(%)			MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
	4	5	6			
2	26.60	26.28	26.25	26.81	1.46	5.44
	25.13	27.12	29.47			
5	32.01	30.66	31.23	30.56	1.35	4.43
	29.45	28.46	31.54			
10	37.36	36.72	36.41	36.20	1.15	3.17
	35.48	34.25	36.97			
20	47.35	48.64	46.94	49.05	1.74	3.56
	50.24	49.67	51.48			
30	62.03	67.71	61.35	64.93	3.74	5.75
	69.14	61.28	68.06			
60	82.59	84.05	74.20	75.72	6.05	8.00
	70.13	71.28	72.06			
90	94.31	97.25	95.24	94.88	1.78	1.87
	96.12	94.25	92.09			
120	95.18	98.77	96.05	97.60	1.61	1.65
	98.15	98.27	99.19			
150	99.22	99.58	99.41	99.40	0.28	0.28
	99.14	99.19	99.86			
180	100.00	100.00	100.00	100.00	0.00	0.00
	100.00	100.00	100.00			



Table 71 the dissolution data of GA from R8 in pH 6.8 medium

Time(min)	Test no.(%)			MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
	4	5	6			
2	20.72	24.56	22.33	23.45	2.24	9.57
	21.49	25.44	26.18			
5	31.4	30.42	30.76	31.17	1.01	3.24
	32.04	32.54	29.87			
10	40.13	36.94	36.76	38.72	1.67	4.31
	40.66	38.17	39.64			
20	55.02	48.98	47.29	50.54	2.71	5.37
	52.14	49.49	50.34			
30	75.63	68.79	69.37	72.78	4.21	5.79
	79.84	71.38	71.64			
60	89.28	85.53	75.83	78.92	7.37	9.33
	79.84	71.38	71.64			
90	98.16	98.65	93.50	95.87	2.71	2.83
	98.22	93.24	93.46			
120	99.24	99.57	97.34	98.56	0.80	0.81
	98.65	98.39	98.16			
150	99.99	99.86	99.78	99.74	0.33	0.33
	99.09	99.79	99.91			
180	100.00	100.00	100.00	100.00	0.00	0.00
	100.00	100.00	100.00			

Table 72 the dissolution data of GA from R9 in pH 1.2 medium

Time(min)	Test no.(%)			MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
	4	5	6			
2	23.54	23.68	24.77	22.32	1.93	8.66
	19.84	20.97	21.14			
5	29.15	29.11	28.14	27.66	1.88	6.81
	24.06	27.41	28.09			
10	35.21	33.56	33.64	35.25	2.67	7.56
	32.64	36.54	39.90			
20	58.99	60.49	58.84	59.38	0.79	1.33
	59.14	60.24	58.57			
30	80.81	84.09	81.23	81.56	1.48	1.82
	79.68	81.38	82.15			
60	98.41	98.34	99.16	96.86	2.37	2.45
	97.48	94.09	93.66			
90	98.73	98.66	99.82	98.01	0.50	0.51
	99.14	98.47	98.61			
120	99.35	98.26	99.82	99.27	0.56	0.57
	99.68	99.05	99.45			
150	99.35	98.99	100.00	99.68	0.42	0.42
	100.00	99.97	99.75			
180	100.00	100.00	100.00	100.00	0.00	0.00
	100.00	100.00	100.00			

Table 73 the dissolution data of GA from R9 in pH 4.5 medium

Time(min)	Test no.(%)			MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
	4	5	6			
2	21.41	20.44	21.19	22.18	1.74	7.84
	22.49	25.41	22.13			
5	33.15	32.56	32.54	34.23	1.74	5.07
	35.12	35.24	36.77			
10	45.68	43.41	42.13	44.93	1.74	3.86
	46.21	45.88	46.28			
20	63.10	60.88	62.46	61.51	1.41	2.30
	59.12	61.33	62.16			
30	81.98	92.30	85.61	84.38	4.14	4.90
	82.13	81.64	82.64			
60	92.03	97.65	96.14	95.16	1.89	1.99
	95.16	94.33	95.67			
90	97.30	98.79	97.18	97.63	0.69	0.70
	97.16	97.19	98.16			
120	98.79	99.18	98.64	98.79	0.26	0.27
	98.45	98.67	98.99			
150	99.59	100.00	99.64	99.56	0.27	0.27
	99.19	99.50	99.46			
180	100.00	100.00	100.00	100.00	0.00	0.00
	100.00	100.00	100.00			

Table 74 the dissolution data of GA from R9 in pH 6.8 medium

Time(min)	Test no.(%)			MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
	4	5	6			
2	26.87	26.75	27.27	27.44	1.14	4.15
	26.14	29.16	28.45			
5	34.82	29.63	31.04	31.94	1.76	5.22
	32.25	31.24	32.67			
10	46.64	41.32	44.50	43.77	2.15	4.91
	42.13	42.36	45.67			
20	64.41	59.74	64.95	62.71	1.91	3.04
	61.65	62.33	63.17			
30	85.83	83.32	87.77	85.87	2.38	2.77
	83.67	85.14	89.46			
60	95.39	96.17	96.81	95.83	0.61	0.64
	95.07	95.67	95.87			
90	98.66	99.24	98.88	98.34	0.78	0.80
	97.15	97.68	98.45			
120	99.32	99.24	99.62	99.23	0.33	0.34
	98.66	99.10	99.46			
150	100.00	99.62	99.62	99.76	0.21	0.22
	99.48	99.84	100.00			
180	100.00	100.00	100.00	100.00	0.00	0.00
	100.00	100.00	100.00			

Table 75 the dissolution data of GA from R10 in pH 1.2 medium

Time(min)	Test no.(%)			MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
	4	5	6			
2	19.69	20.92	19.42	20.41	0.73	3.59
	20.33	21.25	20.87			
5	25.07	28.71	25.96	26.40	1.25	4.75
	26.54	26.47	25.67			
10	37.68	41.34	40.51	40.67	1.59	3.91
	40.68	41.65	42.18			
20	55.40	60.41	60.15	58.82	1.88	3.20
	58.06	59.04	59.84			
30	78.56	83.31	84.32	82.16	2.24	2.73
	80.26	83.06	83.47			
60	92.97	95.68	95.75	95.09	1.06	1.12
	95.66	95.28	95.17			
90	97.43	97.88	98.45	97.95	0.39	0.39
	98.14	98.21	97.61			
120	99.40	98.91	99.95	92.13	0.49	0.50
	98.64	99.16	98.71			
150	99.74	99.27	100.00	99.77	0.29	0.29
	99.98	100.00	99.64			
180	100.00	100.00	100.00	100.00	0.00	0.00
	100.00	100.00	100.00			

Table 76 the dissolution data of GA from R10 in pH 4.5 medium

Time(min)	Test no.(%)			MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
	4	5	6			
2	18.93	20.21	19.39	19.96	0.78	3.89
	20.36	21.12	19.72			
5	30.04	32.72	31.42	31.22	1.01	3.23
	31.85	31.09	30.22			
10	40.25	46.05	43.90	42.77	2.00	4.68
	42.63	41.65	42.16			
20	56.23	64.28	61.19	60.34	2.58	4.28
	60.14	60.35	59.87			
30	79.42	84.57	84.54	83.88	2.23	2.65
	85.61	84.75	84.36			
60	92.83	94.38	95.80	93.88	1.20	1.27
	94.13	93.64	92.47			
90	97.54	98.27	98.85	98.08	0.64	0.65
	98.78	97.59	97.46			
120	98.74	98.94	99.61	99.17	0.38	0.39
	99.05	99.67	98.98			
150	99.15	99.64	100.00	99.74	0.34	0.34
	99.64	100.00	99.99			
180	100.00	100.00	100.00	100.00	0.00	0.00
	100.00	100.00	100.00			

Table 77 the dissolution data of GA from R10 in pH 6.8 medium

Time(min)	Test no.(%)			MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
	4	5	6			
2	33.83	33.98	33.54	34.68	1.11	3.19
	35.31	36.45	34.97			
5	46.52	47.86	44.87	46.92	1.34	2.86
	46.37	47.13	48.76			
10	64.89	63.97	64.49	63.78	0.88	1.39
	63.24	62.43	63.64			
20	86.72	86.19	89.38	87.04	1.29	1.48
	87.16	87.15	85.64			
30	94.68	96.29	90.01	93.69	2.26	2.41
	92.57	95.36	93.24			
60	98.19	99.13	99.10	98.15	1.07	1.09
	98.64	97.46	96.37			
90	99.07	99.55	99.54	98.97	0.64	0.65
	99.13	98.64	97.86			
120	100.00	99.55	100.00	99.73	0.33	0.33
	99.67	99.97	99.18			
150	100.00	100.00	100.00	100.00	0.01	0.01
	99.98	100.00	100.00			
180	100.00	100.00	100.00	100.00	0.00	0.00
	100.00	100.00	100.00			

Table 78 the dissolution data of GA from RA in pH 1.2 medium

Time(min)	Test no.(%)			MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
	4	5	6			
2	2.68	3.48	3.34	3.05	0.43	13.95
	3.48	2.59	2.73			
4	6.48	9.76	10.10	8.12	1.47	18.17
	7.83	7.33	7.19			
6	12.93	18.62	17.48	15.06	2.44	16.19
	14.78	12.93	13.63			
8	19.64	28.94	26.47	22.77	4.10	18.00
	22.61	18.97	19.96			
10	28.30	40.24	37.89	36.56	4.69	12.83
	34.78	41.38	36.76			
20	65.75	90.05	88.50	77.85	9.46	12.15
	73.91	74.66	74.22			
30	94.54	95.45	93.68	92.34	4.10	4.44
	91.30	84.48	94.59			
60	96.22	96.32	94.59	94.70	2.31	2.44
	93.91	90.52	96.62			
90	97.17	97.32	96.13	96.15	1.48	1.54
	94.78	93.97	97.52			
120	98.65	98.1	98.97	98.10	1.25	1.28
	95.65	98.28	98.97			
150	99.61	99	99.12	98.64	1.10	1.12
	96.52	99.14	98.42			
180	100.00	100.00	100.00	100.00	0.00	0.00
	100.00	100.00	100.00			



Table 79 the dissolution data of GA from RA in pH 4.5 medium

Time(min)	Test no.(%)			MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
	4	5	6			
2	3.87	4.05	5.601	4.02	0.94	23.27
	4.35	3.43	2.84			
4	6.72	7.84	10.12	8.49	2.01	23.67
	6.81	7.71	11.73			
6	10.50	15.52	23.40	16.04	4.22	26.35
	17.09	14.57	15.14			
8	15.92	23.85	33.15	23.62	5.52	23.38
	22.84	22.28	23.65			
10	21.55	31.67	44.13	34.50	8.73	25.29
	30.91	34.28	44.47			
20	58.82	68.88	73.34	70.50	7.67	10.88
	67.17	72.84	81.93			
30	67.00	91.97	85.10	86.64	10.06	11.61
	93.05	89.97	92.72			
60	85.48	96.42	89.81	92.67	4.87	5.25
	92.41	92.54	99.34			
90	90.48	97.21	93.63	94.52	2.52	2.67
	95.69	93.40	96.71			
120	94.00	97.89	96.60	96.97	1.84	1.90
	95.93	98.73	98.68			
150	97.39	98.75	98.72	98.80	0.80	0.81
	99.12	99.83	98.96			
180	100.00	100.00	100.00	100.00	0.00	0.00
	100.00	100.00	100.00			

Table 80 the dissolution data of GA from RA in pH 6.8 medium

Time(min)	Test no.(%)			MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
	4	5	6			
2	4.61	4.53	4.79	4.11	0.70	16.98
	3.97	3.86	2.90			
4	12.68	6.83	9.99	9.53	1.91	20.06
	9.21	8.70	9.76			
6	23.44	11.44	16.09	16.23	3.96	24.42
	15.50	16.43	14.49			
8	35.54	20.59	24.69	24.99	5.48	21.91
	22.71	25.12	21.26			
10	45.36	24.90	28.83	36.60	7.95	21.72
	41.28	38.65	40.58			
20	63.95	34.58	45.81	54.32	13.29	24.47
	50.48	60.00	71.11			
30	94.02	62.2	61.75	77.43	12.90	16.65
	84.69	80.39	81.55			
60	95.43	93.49	91.24	91.26	4.88	5.34
	89.53	82.50	95.36			
90	96.57	96.48	93.22	95.00	2.14	2.26
	91.57	95.36	96.81			
120	98.00	97.68	96.34	97.70	0.68	0.70
	98.06	98.07	98.07			
150	98.83	99.12	98.69	99.02	0.37	0.37
	99.22	98.65	99.61			
180	100.00	100.00	100.00	100.00	0.00	0.00
	100.00	100.00	100.00			

Table 81 the dissolution data of GA from RB in pH 1.2 medium

Time(min)	Test no.(%)			MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
	4	5	6			
2	5.01	4.80	4.97	4.83	0.72	14.91
	3.69	5.92	4.60			
4	8.60	8.43	7.00	8.12	0.83	10.27
	7.27	8.20	9.20			
6	10.99	11.11	9.58	12.19	2.07	17.03
	13.11	15.48	12.85			
8	13.46	13.62	11.75	14.46	2.07	14.29
	14.12	17.21	16.61			
10	15.03	16.15	13.86	16.43	2.56	15.59
	14.39	19.13	19.99			
20	25.43	26.93	23.58	24.71	1.69	6.84
	23.50	26.14	22.70			
30	38.79	39.02	34.24	36.00	2.77	7.71
	32.70	37.52	33.70			
60	60.89	63.85	56.34	55.74	7.36	13.20
	54.28	56.56	42.51			
90	76.33	95.40	74.71	76.71	10.10	13.17
	71.49	76.96	65.34			
120	86.44	98.49	82.13	86.53	7.09	8.19
	78.05	89.89	84.18			
150	96.72	99.41	97.40	97.36	1.32	1.36
	96.27	95.99	98.38			
180	100.00	100.00	100.00	100.00	0.00	0.00
	100.00	100.00	100.00			

Table 82 the dissolution data of GA from RB in pH 4.5 medium

Time(min)	Test no.(%)			MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
	4	5	6			
2	6.08	4.37	6.59	5.58	0.97	17.32
	4.98	6.59	4.84			
4	10.64	8.03	12.23	11.57	2.68	23.19
	9.74	15.60	13.17			
6	14.62	10.49	17.27	14.95	2.55	17.06
	14.06	17.22	16.05			
8	18.18	12.49	22.05	17.72	3.13	17.66
	16.97	19.15	17.49			
10	21.66	14.35	26.38	21.46	4.10	19.10
	20.89	24.42	21.06			
20	36.47	24.34	41.47	33.35	5.66	16.96
	31.63	33.13	33.03			
30	49.76	33.90	53.84	41.63	8.44	20.27
	35.04	41.74	35.50			
60	77.73	60.89	80.13	65.37	11.11	16.99
	58.17	62.92	52.40			
90	93.66	82.97	92.21	86.23	6.25	7.25
	86.38	85.61	76.57			
120	96.41	94.49	94.39	94.84	2.27	2.40
	92.44	98.48	92.84			
150	98.59	98.44	99.37	99.03	0.51	0.51
	99.27	98.78	99.75			
180	100.00	100.00	100.00	100.00	0.00	0.00
	100.00	100.00	100.00			

Table 83 the dissolution data of GA from RB in pH 6.8 medium

Time(min)	Test no.(%)			MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
	4	5	6			
2	5.89	5.87	6.22	5.54	0.69	12.45
	4.68	5.93	4.65			
4	8.86	10.61	16.86	12.20	2.93	24.05
	10.19	14.05	12.64			
6	11.67	14.64	21.93	15.26	3.56	23.31
	14.81	15.51	12.98			
8	14.34	18.24	27.75	18.69	4.64	24.84
	17.78	17.24	16.78			
10	20.08	21.58	31.11	23.08	4.13	17.91
	23.52	21.99	20.20			
20	33.12	36.37	41.29	33.11	6.36	19.20
	35.65	29.29	22.94			
30	43.47	48.27	49.10	41.73	6.18	14.81
	37.87	37.59	34.06			
60	81.75	78.28	69.84	64.58	14.73	22.80
	57.96	56.66	42.96			
90	90.75	86.69	85.91	80.32	9.15	11.39
	75.46	77.10	66.03			
120	95.70	92.36	94.92	91.46	4.21	4.61
	83.98	90.05	91.73			
150	98.64	96.96	99.15	98.04	0.95	0.97
	97.87	96.90	98.70			
180	100.00	100.00	100.00	100.00	0.00	0.00
	100.00	100.00	100.00			

Table 84 配方 R1~R10 錠劑待容量(%)半對數作圖

X 軸：時間(min)，Y 軸：Log 待容量(%)

Formulation	pH 1.2	pH 4.5	pH 6.8
R1 趨勢線	$y = -0.0089x + 1.8783$	$y = -0.0109x + 1.9322$	$y = -0.0091x + 1.9239$
R1 相關系數	$R^2 = 0.7447$	$R^2 = 0.6792$	$R^2 = 0.7762$
R1 Kr	0.020	0.025	0.021
R2 趨勢線	$y = -0.0114x + 1.8853$	$y = -0.0109x + 1.8916$	$y = -0.0065x + 1.8522$
R2 相關系數	$R^2 = 0.885$	$R^2 = 0.8633$	$R^2 = 0.9034$
R2 Kr	0.026	0.025	0.015
R3 趨勢線	$y = -0.0167x + 1.8874$	$y = -0.0148x + 1.8715$	$y = -0.0102x + 1.7912$
R3 相關系數	$R^2 = 0.9907$	$R^2 = 0.9789$	$R^2 = 0.9636$
R3 Kr	0.038	0.034	0.023
R4 趨勢線	$y = -0.0162x + 1.7348$	$y = -0.0165x + 1.7721$	$y = -0.0162x + 1.7109$
R4 相關系數	$R^2 = 0.9494$	$R^2 = 0.9657$	$R^2 = 0.8712$
R4 Kr	0.037	0.038	0.037
R5 趨勢線	$y = -0.0177x + 1.7575$	$y = -0.0168x + 1.7123$	$y = -0.0136x + 1.7604$
R5 相關系數	$R^2 = 0.9579$	$R^2 = 0.9357$	$R^2 = 0.9404$
R5 Kr	0.041	0.039	0.031
R6 趨勢線	$y = -0.0145x + 2.0554$	$y = -0.0071x + 1.9224$	$y = -0.0081x + 1.9397$
R6 相關系數	$R^2 = 0.9133$	$R^2 = 0.9299$	$R^2 = 0.9374$
R6 Kr	0.033	0.016	0.019
R7 趨勢線	$y = -0.0157x + 1.8833$	$y = -0.0163x + 1.8731$	$y = -0.0157x + 1.8579$
R7 相關系數	$R^2 = 0.9555$	$R^2 = 0.979$	$R^2 = 0.9786$
R7 Kr	0.040	0.038	0.036
R8 趨勢線	$y = -0.0177x + 1.8741$	$y = -0.0138x + 1.9644$	$y = -0.0159x + 1.9806$
R8 相關系數	$R^2 = 0.9701$	$R^2 = 0.9909$	$R^2 = 0.9855$
R8 Kr	0.041	0.032	0.037
R9 趨勢線	$y = -0.0175x + 1.8844$	$y = -0.0155x + 1.8554$	$y = -0.0172x + 1.8666$
R9 相關系數	$R^2 = 0.9642$	$R^2 = 0.9761$	$R^2 = 0.9826$
R9 Kr	0.040	0.036	0.040
R10 趨勢線	$y = -0.0165x + 1.8951$	$y = -0.017x + 1.8991$	$y = -0.0204x + 1.7316$
R10 相關系數	$R^2 = 0.984$	$R^2 = 0.9907$	$R^2 = 0.9482$
R10 Kr	0.038	0.039	0.047

Table 85 配方 R1~R10 錠劑 in pH 1.2 medium 溶離參數

Formulation NO.	$T_{50}$ (min)	$T_d$ (min)	$T_{80}$ (min)	M
R1	20.15	35.11	64.86	-0.0089
R2	16.34	28.02	51.25	-0.0114
R3	11.28	19.25	35.11	-0.0167
R4	2.21	10.43	26.78	-0.0162
R5	3.31	10.83	25.79	-0.0177
R6	24.58	33.76	52.03	-0.0145
R7	11.74	20.22	37.09	-0.0157
R8	9.89	17.42	32.38	-0.0177
R9	10.60	18.20	33.34	-0.0175
R10	11.89	19.95	36.00	-0.0165

Table 86 配方 R1~R10 錠劑 in pH 4.5 medium 溶離參數

Formulation NO.	$T_{50}$ (min)	$T_d$ (min)	$T_{80}$ (min)	M
R1	21.40	33.61	57.91	-0.0109
R2	17.67	29.89	54.18	-0.0109
R3	11.66	20.65	38.55	-0.0148
R4	4.43	12.50	28.55	-0.0165
R5	0.79	8.72	24.48	-0.0168
R6	31.47	50.22	87.52	-0.0071
R7	10.68	18.85	35.10	-0.0163
R8	19.19	28.84	48.03	-0.0138
R9	10.09	18.68	35.77	-0.0155
R10	11.77	19.60	35.18	-0.0170

Table 87 配方 R1~R10 錠劑 in pH 6.8 medium 溶離參數

Formulation NO.	$T_{50}$ (min)	$T_d$ (min)	$T_{80}$ (min)	M
R1	24.72	39.35	68.45	-0.0091
R2	23.57	44.05	84.80	-0.0065
R3	9.04	22.09	48.06	-0.0102
R4	0.74	8.95	25.30	-0.0162
R5	4.52	14.31	33.78	-0.0136
R6	29.72	46.15	78.85	-0.0081
R7	10.12	18.60	35.47	-0.0157
R8	17.71	26.09	42.74	-0.0159
R9	9.75	17.49	32.88	-0.0172
R10	1.60	8.13	21.11	-0.0204

$$\text{Log}(100-T) = Mx + b$$

(溶離量半對數作圖求得)

$T$  : 累積溶出百分率的時間

$T_{50}$  : 即累積溶離百分率 50% 的時間

$T_d$  : 即累積溶離百分率 63.2% 的時間

$T_{80}$  : 即累積溶離百分率 80% 的時間

$M$  : 為斜率 (Table 84 可得知)



Table 88 配方 R1 錠劑之安定性試驗結果

Time (day)	GA 含量測定(mg/tablet) (n=3)			MEAN	S.D.	C.V. (%)	
	1	2	3				
25	24.27	22.88	23.42	23.52	0.70	2.98	
30	40	23.25	23.75	22.16	23.05	0.81	3.53
	60	26.13	23.04	23.71	24.29	1.63	6.69
	25	23.36	20.00	22.23	21.86	1.71	7.82
60	40	21.17	22.95	22.17	22.10	0.89	4.04
	60	21.86	24.66	23.85	23.46	1.44	6.14
	25	21.17	20.47	22.68	21.44	1.13	5.27
90	40	21.69	19.44	21.45	20.86	1.24	5.92
	60	19.98	19.57	20.28	19.94	0.36	1.79

Time (day)	HBA 含量測定(mg/tablet) (n=3)			MEAN	S.D.	C.V. (%)	
	1	2	3				
25	1.05	1.07	0.98	1.03	0.05	4.57	
30	40	1.05	1.07	0.66	0.93	0.23	24.94
	60	0.04	0.04	0.03	0.04	0.01	15.75
	25	0.92	1.05	0.98	0.98	0.07	6.62
60	40	0.14	0.17	0.14	0.15	0.02	11.55
	60	0.01	0.02	0.02	0.02	0.01	34.64
	25	0.78	0.75	0.78	0.77	0.02	2.25
90	40	0.08	0.08	0.09	0.08	0.01	6.93
	60	0.01	0.01	0.02	0.01	0.01	43.30

Table 89 配方 R2 錠劑之安定性試驗結果

Time (day)	GA 含量測定(mg/tablet) (n=3)			MEAN	S.D.	C.V. (%)	
	1	2	3				
25	24.12	27.03	25.41	25.52	1.46	5.71	
30	40	22.15	24.15	23.10	23.13	1.00	4.32
60	27.13	24.66	23.15	24.98	2.01	8.04	
25	21.00	22.36	23.25	22.20	1.13	5.10	
60	40	23.70	21.95	23.45	23.03	0.95	4.11
60	20.56	24.27	23.67	22.83	1.99	8.72	
25	22.17	21.94	21.35	21.82	0.42	1.94	
90	40	19.61	17.83	20.15	19.20	1.21	6.32
60	18.88	19.27	20.28	19.48	0.72	3.71	

Time (day)	HBA 含量測定(mg/tablet) (n=3)			MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
25	1.64	1.76	1.88	1.76	0.12	6.82
30	40	0.85	0.99	0.77	0.87	12.80
60	0.56	0.54	0.56	0.55	0.01	2.09
25	1.21	1.11	1.18	1.17	0.05	4.40
60	40	0.75	0.68	0.66	0.70	6.78
60	0.11	0.12	0.13	0.12	0.01	8.33
25	0.54	0.73	0.61	0.63	0.10	15.33
90	40	0.52	0.45	0.48	0.48	7.27
60	0.05	0.04	0.05	0.05	0.01	12.37

Table 90 配方 R3 錠劑之安定性試驗結果

Time (day)	GA 含量測定(mg/tablet) (n=3)			MEAN	S.D.	C.V. (%)	
	1	2	3				
25	24.12	26.03	23.41	24.52	1.36	5.53	
30	40	24.52	24.15	21.10	23.26	1.88	8.07
	60	23.26	24.66	23.15	23.69	0.84	3.55
60	25	23.69	22.36	23.25	23.10	0.68	2.93
	40	23.10	21.95	20.45	21.83	1.33	6.09
	60	21.83	24.27	23.67	23.26	1.27	5.47
90	25	21.26	22.94	23.35	22.52	1.11	4.92
	40	22.85	18.83	20.15	20.61	2.05	9.94
	60	20.61	19.27	20.28	20.05	0.70	3.48

Time (day)	HBA 含量測定(mg/tablet) (n=3)			MEAN	S.D.	C.V. (%)	
	1	2	3				
25	0.74	0.81	0.82	0.79	0.04	5.52	
30	40	0.58	0.85	0.68	0.70	0.14	19.41
	60	0.21	0.25	0.22	0.23	0.02	9.18
60	25	0.81	0.78	0.75	0.78	0.03	3.85
	40	0.22	0.21	0.26	0.23	0.03	11.50
	60	0.10	0.09	0.12	0.10	0.02	14.78
90	25	0.53	0.38	0.42	0.44	0.08	17.52
	40	0.11	0.13	0.12	0.12	0.01	8.33
	60	0.01	0.02	0.01	0.01	0.01	43.30

Table 91 配方 R4 錠劑之安定性試驗結果

Time (day)	GA 含量測定(mg/tablet) (n=3)			MEAN	S.D.	C.V. (%)		
	1	2	3					
25	25	29.55	25.01	26.59	27.05	2.30	8.52	
	30	40	24.15	23.86	22.47	23.49	0.90	3.82
	60	26.45	24.05	27.67	26.06	1.84	7.07	
60	25	26.37	28.15	24.64	26.39	1.76	6.65	
	40	18.43	21.61	21.47	20.50	1.80	8.76	
	60	21.14	20.56	23.91	21.87	1.79	8.19	
90	25	21.43	20.47	22.56	21.49	1.05	4.87	
	40	21.05	21.99	22.12	21.72	0.58	2.69	
	60	18.69	20.24	21.51	20.15	1.41	7.01	

Time (day)	HBA 含量測定(mg/tablet) (n=3)			MEAN	S.D.	C.V. (%)		
	1	2	3					
25	25	0.79	1.11	1.62	1.17	0.42	35.68	
	30	40	0.97	1.38	1.36	1.24	0.23	18.69
	60	0.55	0.52	0.48	0.52	0.04	6.80	
60	25	0.97	1.06	1.48	1.17	0.27	23.27	
	40	0.40	0.21	0.24	0.28	0.10	36.05	
	60	0.38	0.32	0.38	0.36	0.03	9.62	
90	25	0.59	0.61	0.54	0.58	0.04	6.22	
	40	0.12	0.15	0.18	0.15	0.03	20.00	
	60	0.12	0.11	0.09	0.11	0.02	14.32	

Table 92 配方 R5 錠劑之安定性試驗結果

Time (day)	GA 含量測定(mg/tablet) (n=3)			MEAN	S.D.	C.V. (%)	
	1	2	3				
25	25.47	27.11	25.68	26.09	0.89	3.42	
30	40	25.67	23.17	23.57	24.14	1.34	5.56
	60	25.36	26.17	26.82	26.12	0.73	2.80
	25	26.48	26.77	24.64	25.96	1.16	4.45
60	40	23.96	22.69	23.39	23.35	0.64	2.72
	60	26.01	23.83	25.71	25.18	1.18	4.69
	25	20.47	19.14	20.65	20.09	0.82	4.11
90	40	20.49	21.55	21.58	21.21	0.62	2.93
	60	20.69	19.48	20.12	20.10	0.61	3.01

Time (day)	HBA 含量測定(mg/tablet) (n=3)			MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
25	1.22	1.12	0.68	1.01	0.29	28.54
30	40	1.38	0.26	1.34	0.99	63.97
	60	0.68	0.75	0.64	0.69	8.07
	25	0.65	0.88	1.29	0.94	34.49
60	40	1.21	1.25	1.17	1.21	3.31
	60	0.51	0.62	0.54	0.56	10.21
	25	0.15	0.17	0.15	0.16	7.37
90	40	0.15	0.11	0.19	0.15	26.67
	60	0.11	0.09	0.10	0.10	10.00

Table 93 配方 R6 錠劑之安定性試驗結果

Time (day)	GA 含量測定(mg/tablet) (n=3)			MEAN	S.D.	C.V. (%)	
	1	2	3				
30	25	25.03	22.48	25.27	24.26	1.55	6.37
	40	27.74	23.69	24.16	25.20	2.22	8.79
	60	21.76	25.34	26.15	24.42	2.34	9.57
60	25	22.35	24.94	24.13	23.81	1.32	5.57
	40	26.66	24.03	22.35	24.35	2.17	8.92
	60	18.20	20.62	22.24	20.35	2.03	9.99
90	25	21.05	20.79	20.87	20.90	0.13	0.64
	40	21.08	20.14	19.87	20.36	0.64	3.12
	60	17.39	17.64	18.99	18.01	0.86	4.78

Time (day)	HBA 含量測定(mg/tablet) (n=3)			MEAN	S.D.	C.V. (%)	
	1	2	3				
30	25	1.26	1.16	1.42	1.28	0.13	10.25
	40	0.66	0.97	0.75	0.79	0.16	20.10
	60	0.57	0.56	0.64	0.59	0.04	7.39
60	25	1.59	1.74	1.24	1.52	0.26	16.84
	40	0.75	0.72	0.68	0.72	0.04	4.90
	60	0.42	0.39	0.50	0.44	0.06	13.02
90	25	0.98	0.97	0.98	0.98	0.01	0.59
	40	0.12	0.15	0.15	0.14	0.02	12.37
	60	0.09	0.11	0.09	0.10	0.01	11.95

Table 94 配方 R7 錠劑之安定性試驗結果

Time (day)	GA 含量測定(mg/tablet) (n=3)			MEAN	S.D.	C.V. (%)	
	1	2	3				
30	25	24.32	23.03	24.58	23.98	0.83	3.46
	40	24.65	24.35	25.03	24.68	0.34	1.38
	60	28.66	26.35	24.62	26.54	2.03	7.64
60	25	22.02	23.77	25.12	23.64	1.55	6.58
	40	25.76	23.79	22.64	24.06	1.58	6.56
	60	22.93	26.22	24.15	24.43	1.66	6.81
90	25	18.19	24.95	21.47	21.54	3.38	15.70
	40	22.91	21.08	20.17	21.39	1.40	6.53
	60	21.44	22.85	22.31	22.20	0.71	3.20

Time (day)	HBA 含量測定(mg/tablet) (n=3)			MEAN	S.D.	C.V. (%)	
	1	2	3				
30	25	2.13	1.92	1.86	1.97	0.14	7.20
	40	1.26	1.68	1.56	1.50	0.22	14.42
	60	1.03	0.88	0.72	0.88	0.16	17.68
60	25	2.04	1.68	1.98	1.90	0.19	10.15
	40	1.05	1.18	1.18	1.14	0.08	6.60
	60	0.61	0.62	0.79	0.67	0.10	15.02
90	25	1.16	1.24	1.15	1.18	0.05	4.17
	40	0.17	0.25	0.21	0.21	0.04	19.05
	60	0.16	0.14	0.12	0.14	0.02	14.29

Table 95 配方 R8 錠劑之安定性試驗結果

Time (day)	GA 含量測定(mg/tablet) (n=3)			MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
25	25	25.36	24.68	26.22	2.11	8.05
	40	25.36	24.89	25.11	25.12	0.24
	60	26.98	25.15	24.36	25.50	1.34
60	25	24.66	22.38	25.12	24.05	1.47
	40	23.03	26.54	22.58	24.05	2.17
	60	21.91	23.89	21.54	22.45	1.26
90	25	21.19	18.87	22.42	20.83	1.80
	40	22.07	21.22	20.75	21.35	0.67
	60	19.12	19.18	20.24	19.51	0.63

Time (day)	HBA 含量測定(mg/tablet) (n=3)			MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3			
25	25	1.55	1.65	2.01	1.74	0.24
	40	1.29	1.08	1.06	1.14	0.13
	60	0.47	0.39	0.43	0.43	0.04
60	25	1.26	1.35	1.37	1.33	0.06
	40	0.47	0.51	0.62	0.53	0.08
	60	0.26	0.28	0.35	0.30	0.05
90	25	0.83	0.71	0.66	0.73	0.09
	40	0.26	0.32	0.27	0.28	0.03
	60	0.18	0.24	0.18	0.20	0.03



Table 96 配方 R9 錠劑之安定性試驗結果

Time (day)	GA 含量測定(mg/tablet) (n=3)			MEAN	S.D.	C.V. (%)	
	1	2	3				
30	25	23.69	25.46	25.46	24.87	1.02	4.11
	40	26.62	24.13	22.09	24.28	2.27	9.34
	60	26.35	23.67	27.47	25.83	1.95	7.56
60	25	22.19	25.38	24.15	23.91	1.61	6.73
	40	23.21	22.20	25.41	23.61	1.64	6.95
	60	21.70	22.57	21.56	21.94	0.55	2.49
90	25	19.04	19.37	20.58	19.66	0.81	4.12
	40	20.06	18.56	19.57	19.40	0.76	3.94
	60	18.98	17.25	19.24	18.49	1.08	5.85

Time (day)	HBA 含量測定(mg/tablet) (n=3)			MEAN	S.D.	C.V. (%)	
	1	2	3				
30	25	1.18	2.05	1.26	1.50	0.48	32.13
	40	1.03	0.97	0.84	0.95	0.10	10.26
	60	0.37	0.29	0.35	0.34	0.04	12.37
60	25	1.32	1.36	1.23	1.30	0.07	5.11
	40	0.84	0.82	0.83	0.83	0.01	1.20
	60	0.21	0.22	0.19	0.21	0.02	7.39
90	25	1.28	1.11	1.39	1.26	0.14	11.20
	40	0.17	0.18	0.18	0.18	0.01	3.27
	60	0.16	0.17	0.15	0.16	0.01	6.25

Table 97 配方 R10 錠劑之安定性試驗結果

Time (day)	GA 含量測定(mg/tablet) (n=3)			MEAN	S.D.	C.V. (%)	
	1	2	3				
30	25	26.03	22.46	25.31	24.60	1.89	7.67
	40	22.31	22.16	24.49	22.99	1.30	5.67
	60	26.31	25.57	26.68	26.19	0.57	2.16
60	25	24.57	22.90	24.15	23.87	0.87	3.64
	40	21.62	22.12	23.78	22.51	1.13	5.02
	60	21.12	23.31	21.35	21.93	1.20	5.49
90	25	21.34	18.56	21.87	20.59	1.78	8.63
	40	19.56	23.38	22.11	21.68	1.95	8.97
	60	17.25	19.87	20.09	19.07	1.58	8.29

Time (day)	HBA 含量測定(mg/tablet) (n=3)			MEAN	S.D.	C.V. (%)	
	1	2	3				
30	25	2.26	1.95	2.13	2.11	0.16	7.37
	40	1.02	0.99	1.09	1.03	0.05	4.97
	60	0.15	0.17	0.14	0.15	0.02	9.96
60	25	1.55	1.63	1.42	1.53	0.11	6.91
	40	0.89	0.88	1.01	0.93	0.07	7.81
	60	0.21	0.25	0.27	0.24	0.03	12.56
90	25	1.34	1.35	1.42	1.37	0.04	3.18
	40	0.13	0.12	0.15	0.13	0.02	11.46
	60	0.12	0.11	0.12	0.12	0.01	4.95

Table 98 配方 R1~R10 和 RA、RB 錠劑之溶離度均一性試驗

Formulation NO.	溶煤 pH 值	六次平均吸光值	S.D.	C.V.(%)
R1	1.2	1.76	0.04	2.18
	4.5	1.84	0.04	2.21
	6.8	1.74	0.04	2.14
R2	1.2	1.96	0.10	5.34
	4.5	1.92	0.04	2.13
	6.8	1.79	0.07	4.02
R3	1.2	1.92	0.02	1.21
	4.5	1.94	0.04	2.17
	6.8	1.99	0.01	0.59
R4	1.2	1.74	0.04	2.08
	4.5	1.79	0.02	1.39
	6.8	1.97	0.02	1.24
R5	1.2	1.93	0.05	2.37
	4.5	1.94	0.04	1.98
	6.8	2.00	0.01	0.68
R6	1.2	2.05	0.05	2.38
	4.5	1.98	0.01	0.69
	6.8	2.20	0.05	2.17
R7	1.2	1.99	0.04	1.99
	4.5	2.06	0.06	2.79
	6.8	2.16	0.05	2.17
R8	1.2	2.08	0.07	3.27
	4.5	2.15	0.09	4.37
	6.8	2.19	0.03	1.47
R9	1.2	2.10	0.04	1.90
	4.5	2.18	0.10	4.75
	6.8	2.17	0.09	4.36
R10	1.2	2.06	0.05	2.58
	4.5	2.22	0.05	2.20
	6.8	2.28	0.04	1.80
RA	1.2	0.99	0.01	0.83
	4.5	0.99	0.01	1.36
	6.8	1.01	0.02	1.68
RB	1.2	1.15	0.04	3.58
	4.5	1.15	0.05	4.17
	6.8	1.16	0.07	6.11

Table 99 配方 R1 錠劑在水中安定性測試結果

Time (hrs)	GA and HBA (mg/tablet) 成分含量			(n=3)	MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3				
0	GA	23.62	20.08	22.00	21.90	1.77	8.09
	HBA	1.09	0.90	1.03	1.01	0.10	9.65
12	GA	19.22	20.14	21.69	20.35	1.25	6.13
	HBA	0.86	0.62	0.65	0.71	0.13	18.42
24	GA	24.31	20.53	24.68	23.17	2.30	9.91
	HBA	0.11	0.15	0.18	0.15	0.04	23.94
36	GA	24.33	22.38	21.65	22.79	1.39	6.08
	HBA	1.95	1.46	1.15	1.52	0.40	26.54
48	GA	21.20	20.20	21.68	21.03	0.76	3.59
	HBA	0.07	0.09	0.08	0.08	0.01	12.50
60	GA	22.07	23.33	20.15	21.85	1.60	7.33
	HBA	1.14	1.02	1.54	1.23	0.27	22.08
72	GA	21.89	20.16	22.93	21.66	1.40	6.46
	HBA	0.49	0.77	0.66	0.64	0.14	22.04

Table 100 配方 R2 錠劑在水中安定性測試結果

Time (hrs)	GA and HBA (mg/tablet) 成分含量			(n=3)	MEAN	S.D.	C.V. (%)
	1	2	3				
0	GA	25.12	25.48	26.45	25.68	0.69	2.68
	HBA	0.45	0.62	0.77	0.61	0.16	26.10
12	GA	26.01	26.78	26.34	26.38	0.39	1.46
	HBA	0.66	0.48	0.87	0.77	0.15	19.41
24	GA	27.15	27.48	27.61	27.41	0.24	0.87
	HBA	0.54	0.57	0.68	0.60	0.07	12.35
36	GA	28.11	26.21	25.48	26.60	1.36	5.10
	HBA	1.11	1.32	1.24	1.22	0.11	8.66
48	GA	27.95	26.22	25.79	26.65	1.14	4.29
	HBA	0.88	1.51	0.92	1.10	0.35	31.97
60	GA	26.12	27.11	23.48	25.57	1.88	7.34
	HBA	0.98	0.88	0.67	0.84	0.16	18.76
72	GA	22.31	24.87	21.48	22.89	1.77	7.72
	HBA	1.21	1.11	1.89	1.40	0.42	30.24

Table 101 配方 R3 錠劑在水中安定性測試結果

Time (hrs)	GA and HBA (mg/tablet)			(n=3)	MEAN	S.D.	C.V. (%)
	成分含量	1	2				
0	GA	22.54	23.66	25.14	23.78	1.30	5.48
	HBA	0.65	0.38	0.78	0.60	0.20	33.82
12	GA	24.53	23.64	25.52	24.56	0.94	3.83
	HBA	0.76	0.45	0.91	0.71	0.23	33.20
24	GA	23.89	25.41	24.38	24.56	0.78	3.16
	HBA	0.74	0.58	0.90	0.74	0.16	21.62
36	GA	23.59	26.17	26.47	25.41	1.58	6.23
	HBA	1.12	1.50	1.24	1.29	0.19	15.10
48	GA	22.40	25.22	25.45	24.36	1.70	6.97
	HBA	1.09	0.68	0.97	0.91	0.21	23.08
60	GA	20.42	21.49	22.78	21.56	1.18	5.48
	HBA	0.62	1.05	0.95	0.87	0.23	25.77
72	GA	20.56	21.49	21.48	21.18	0.53	2.52
	HBA	0.67	0.84	0.48	0.66	0.18	27.15

Table 102 配方 R4 錠劑在水中安定性測試結果

Time (hrs)	GA and HBA (mg/tablet)			(n=3)	MEAN	S.D.	C.V. (%)
	成分含量	1	2				
0	GA	23.14	26.27	28.24	25.88	2.57	9.94
	HBA	0.56	0.54	0.96	0.69	0.24	34.50
12	GA	24.35	27.19	29.09	26.88	2.39	8.88
	HBA	0.96	0.62	0.66	0.75	0.19	24.89
24	GA	27.48	28.53	28.46	28.16	0.59	2.08
	HBA	0.73	0.60	0.84	0.72	0.12	16.61
36	GA	25.35	28.29	26.17	26.60	1.52	5.70
	HBA	1.35	1.72	1.45	1.51	0.19	12.70
48	GA	26.73	24.52	22.65	24.63	2.04	8.29
	HBA	0.70	1.47	1.05	1.07	0.39	35.92
60	GA	27.56	26.72	27.89	27.39	0.60	2.20
	HBA	0.79	0.79	0.42	0.67	0.21	32.04
72	GA	23.87	26.56	24.16	24.86	1.48	5.94
	HBA	0.65	0.67	0.41	0.58	0.14	25.09

Table 103 配方 R5 錠劑在水中安定性測試結果

Time (hrs)	GA and HBA (mg/tablet)			(n=3)	MEAN	S.D.	C.V. (%)
	成分含量	1	2				
0	GA	24.22	26.08	26.18	25.49	1.10	4.33
	HBA	0.59	0.43	0.78	0.60	0.18	29.20
12	GA	25.87	25.02	26.94	25.94	0.96	3.71
	HBA	0.55	0.97	0.78	0.77	0.21	27.43
24	GA	25.06	26.53	29.50	27.03	2.26	8.37
	HBA	0.83	0.93	0.97	0.91	0.07	7.92
36	GA	25.94	25.27	28.41	26.54	1.65	6.23
	HBA	1.76	1.49	1.25	1.50	0.26	17.01
48	GA	23.47	26.88	27.15	25.83	2.05	7.94
	HBA	0.63	0.97	0.81	0.80	0.17	21.17
60	GA	23.20	23.32	21.56	22.69	0.98	4.33
	HBA	0.82	0.77	0.89	0.83	0.06	7.29
72	GA	23.06	21.62	24.15	22.94	1.27	5.53
	HBA	2.74	3.77	2.48	3.00	0.68	22.77

Table 104 配方 R6 錠劑在水中安定性測試結果

Time (hrs)	GA and HBA (mg/tablet)			(n=3)	MEAN	S.D.	C.V. (%)
	成分含量	1	2				
0	GA	29.26	29.99	26.48	28.58	1.85	6.48
	HBA	3.61	4.18	2.15	3.31	1.05	31.60
12	GA	29.73	28.00	28.19	28.64	0.95	3.31
	HBA	3.06	2.81	2.65	2.84	0.21	7.28
24	GA	29.68	29.72	27.15	28.85	1.47	5.10
	HBA	2.45	2.68	1.98	2.37	0.36	15.05
36	GA	26.79	27.95	26.48	27.07	0.77	2.86
	HBA	3.38	3.01	2.41	2.93	0.49	16.69
48	GA	26.16	26.20	24.35	25.57	1.06	4.13
	HBA	0.95	1.59	1.62	1.39	0.38	27.29
60	GA	25.04	24.30	22.65	24.00	1.22	5.10
	HBA	1.12	2.33	2.25	1.90	0.68	35.61
72	GA	22.26	21.92	23.45	22.54	0.80	3.56
	HBA	2.45	2.97	3.66	3.03	0.61	20.05

Table 105 配方 R7 錠劑在水中安定性測試結果

Time (hrs)	GA and HBA (mg/tablet)			(n=3)	MEAN	S.D.	C.V. (%)
	成分含量	1	2				
0	GA	27.91	28.02	27.18	27.70	0.46	1.65
	HBA	1.21	1.39	1.45	1.35	0.12	9.25
12	GA	26.38	27.03	28.16	27.19	0.90	3.31
	HBA	1.97	1.68	1.81	1.82	0.15	7.98
24	GA	26.93	28.02	29.21	28.05	1.14	4.06
	HBA	1.21	1.59	1.45	1.42	0.19	13.57
36	GA	25.65	23.13	22.15	23.64	1.81	7.64
	HBA	1.13	1.26	1.06	1.15	0.10	8.83
48	GA	24.11	23.45	22.46	23.34	0.83	3.56
	HBA	1.48	2.47	2.02	1.99	0.50	24.91
60	GA	22.69	21.35	22.12	22.05	0.67	3.05
	HBA	2.15	2.08	2.78	2.34	0.39	16.50
72	GA	20.12	21.68	20.64	20.81	0.79	3.82
	HBA	2.84	3.77	3.45	3.35	0.47	14.09

Table 106 配方 R8 錠劑在水中安定性測試結果

Time (hrs)	GA and HBA (mg/tablet)			(n=3)	MEAN	S.D.	C.V. (%)
	成分含量	1	2				
0	GA	25.41	25.79	24.79	25.33	0.50	1.99
	HBA	1.45	1.48	1.21	1.38	0.15	10.72
12	GA	24.89	24.94	25.43	25.09	0.30	1.19
	HBA	1.23	1.57	1.63	1.48	0.22	14.61
24	GA	25.65	24.91	25.12	25.23	0.38	1.51
	HBA	1.85	1.52	1.34	1.57	0.26	16.47
36	GA	24.75	25.88	24.15	24.93	0.88	3.52
	HBA	1.69	1.64	1.36	1.56	0.18	11.38
48	GA	24.24	22.96	25.12	24.11	1.09	4.51
	HBA	3.11	4.13	3.07	3.44	0.60	17.48
60	GA	22.81	21.75	19.46	21.34	1.71	8.02
	HBA	5.60	5.37	4.32	5.10	0.68	13.39
72	GA	20.59	22.41	20.15	21.05	1.20	5.69
	HBA	4.78	5.35	4.12	4.75	0.62	12.96

Table 107 配方 R9 錠劑在水中安定性測試結果

Time (hrs)	GA and HBA (mg/tablet)			(n=3)	MEAN	S.D.	C.V. (%)
	成分含量	1	2				
0	GA	24.52	27.44	26.84	26.27	1.54	5.87
	HBA	1.11	0.94	1.09	1.05	0.09	8.88
12	GA	29.43	25.72	26.14	27.10	2.03	7.50
	HBA	2.09	1.70	1.56	1.78	0.27	15.40
24	GA	25.07	26.42	26.48	25.99	0.80	3.07
	HBA	2.22	2.47	2.03	2.24	0.22	9.85
36	GA	21.76	25.42	24.48	23.89	1.90	7.96
	HBA	1.62	1.47	1.62	1.57	0.09	5.52
48	GA	23.52	25.11	24.15	24.26	0.80	3.30
	HBA	2.53	2.74	2.21	2.49	0.27	10.70
60	GA	20.62	20.09	21.64	20.78	0.79	3.79
	HBA	2.62	2.56	0.16	1.78	1.40	78.84
72	GA	19.61	21.29	20.45	20.45	0.84	4.11
	HBA	3.89	2.16	4.15	3.40	1.08	31.82

Table 108 配方 R10 錠劑在水中安定性測試結果

Time (hrs)	GA and HBA (mg/tablet)			(n=3)	MEAN	S.D.	C.V. (%)
	成分含量	1	2				
0	GA	24.52	22.28	23.54	23.45	1.12	4.79
	HBA	0.45	0.62	0.77	0.61	0.16	26.10
12	GA	25.09	25.14	23.18	24.47	1.12	4.57
	HBA	1.96	1.18	1.08	1.41	0.48	34.25
24	GA	26.09	24.06	25.02	25.06	1.02	4.05
	HBA	1.73	1.15	1.36	1.41	0.29	20.78
36	GA	28.31	23.02	25.67	25.67	2.65	10.31
	HBA	1.95	1.90	1.82	1.89	0.07	3.47
48	GA	26.71	23.53	26.18	25.47	1.70	6.69
	HBA	2.79	3.52	3.62	3.31	0.45	13.69
60	GA	22.77	23.12	22.13	22.67	0.50	2.21
	HBA	3.34	4.17	3.44	3.65	0.45	12.41
72	GA	20.18	21.17	21.15	20.83	0.57	2.72
	HBA	3.45	4.57	4.15	4.06	0.57	13.95



參考文獻：

- (1)尚偉芬等. 天麻藥理作用研究發展. 中草藥 28 (10)：629-632 (1997).
- (2)高景華. 中藥劑型的沿革及展望. 山西中醫學院學報 3 (2)：57-58 (2002).
- (3)王聚樂. 淺談藏藥的劑型改進與新技術的應用. 西藏大學學報 17 (2)：50-52 (2002).
- (4)靳子明等. 醫院中藥製劑的劑型選擇. 中醫藥管理雜誌 12 (6)：47 (2002).
- (5)段小貝. 中藥現代化研究思路. 中醫藥研究 18 (3)：7-8 (2002).
- (6)郝勇等. 論中藥現代化. 中醫藥訊息 19 (5)：1-3 (2002).
- (7)宋洪濤等. 試論中藥製劑現代化研究的思路和方法. 西北藥學雜誌 14 (2) 80-82 (1999).
- (8)黃順爵. 天麻之生藥鑑定、成分分析與降血壓作用研究. 中國醫藥學院中國藥學研究所博士論文 2000.
- (9)李秀芬. 天麻膠囊劑之研究. 中國醫藥學院中國藥學研究所碩士論文 2003.
- (10)頤雪中. 關於天麻素分子的商榷. 中草藥 31 (7)：503 (2000).
- (11)袁崇文等. 中國天麻. 貴州科技出版社 2002.
- (12)任德成. 天麻的藥理研究及臨床應用. 江西中醫學院學報 10 (3)：142-143 (1998).
- (13)呂蘭薰. 陝西中醫 8 (6)：49 (1987).
- (14)鄧士賢. 天麻的藥理研究. 雲南植物研究 1 (2)：66 (1979).
- (15)吳惠平等. 天麻對實驗性癲癇豚鼠內兒茶酚胺含量的影響. 南京中醫學院學報 6 (2)：49 (1990).
- (16)黃正良. 我國天麻的藥理研究及臨床應用現狀. 中西醫結合雜誌 5：251-254 (1985).
- (17)莫云強. 雲南植物研究 1 (2)：230 (1980).
- (18)熊健明等. 以乙醯天麻素對小鼠和大鼠胎兒的影響. 中國藥理學報 8 (1)：57 (1987).
- (19)黃杉等. 天麻對大鼠腦內多巴胺含量及釋放的影響. 貴州醫藥 17 (1)：14

- (1993).
- (20)黃杉等. 天麻對大鼠腦內去甲腎上腺素含量及釋放的影響. 貴州醫藥  
17 (6) : 331 (1993).
- (21)趙國舉等. 人栽與野生天麻中樞藥理作用的比較研究. 武漢醫學院學報 9  
(1) : 91 (1980).
- (22)中國藥理學會. 藥理學進展. 北京. 人民出版社 p.129 (1982).
- (23)黃秀鳳等. 合成天麻素對體外培養乳鼠心肌細胞搏動及組織化學變化的影  
響. 中藥通報 11 (5) : 51 (1981).
- (24)石漢基,涂普文,胡家才等:愈風湯天麻湯防治缺血性中風基理的實驗研究. 湖  
北中醫雜誌 17 (2) : 51 (1995).
- (25)王正榮等:天麻注射液對動脈血管順應性以及血流動力學的影響. 生物醫學  
工程學雜誌 11 (3) : 197-201 (1994).
- (26)陳怡敏. 上海免疫學雜誌 8 : 337 (1988).
- (27)于順龍等. 天麻抗炎效果研究 20 (5) : 19-21 (1989).
- (28)王志強. 錦州醫學院報 12 (5) : 298 (1991).
- (29)寒冬等. 黃耆、天麻、首烏的延緩衰老作用的實驗研究. 錦州醫學院報 12  
(4) : 171 (1991).
- (30)王玲等. 華西醫科大學學報 25 (1) : 62-65 (1994).
- (31)楊菁等. 黃耆、天麻對老年心臟血管疾病患者血中 SOD 的影響. 錦州醫學院  
報 16 (1) : 15 (1995).
- (32)Liu J, Mori A. Antioxidant and free radical scavenging activities of *Gastrodin*  
*elata* B.L. and *Uncaria rhynchophylla* (Miq.) Jacks. *Neuropharmacology* 31 :  
1287-1298 (1992).
- (33)Chu-Rei Wu, Ming-Tsuen Hsieh and Jen Liao.  $\rho$ -Hydroxybenzyl Alcohol  
Attenuates Learning Deficits in the Inhibitory Avoidance Task. Involvement of  
Serotonergic and Dopaminergic, *Chinese Journal of Physiology* 39 (4) : 265-273  
(1996).

- (34)Ming-Tsuen Hsieh, Chu-Rei Wu and Chieh-Fu Chen. Gastrodin and  $\rho$ -Hydroxybenzyl alcohol facilitate memory consolidation and retrieval, but not acquisition, on the passive avoidance task in rats. *Journal of Ethnopharmacology* 56 (4) : 45-54 (1997)
- (35)周本宏等. 天麻提取物對小鼠學習記憶能力的影響. *中藥藥理與臨床* (3) : 32-33 (1996).
- (36)楊來秀等. 天麻丸中天麻的顯微定量研究. *內蒙古醫學院學報* 22 (1) : 44-46 (2002).
- (37)潘瑞樂等. 天麻種內變異不同類型的化學成分分析. *中國中藥雜誌* 23 (6) : 336-337 (1998)
- (38)馬公強等. 薄層層析紫外光分光光度法規定天麻素中天麻含量. *藥物分析雜誌* 1 (3) : 165 (1981).
- (39)何丹鴻等. 二階導數分光光度法測定複方天麻製劑中天麻素含量. *遼寧藥物與臨床* 1 (4) : 160-161 (1998).
- (40)袁曦等. 三階導數分光光度法測定複方天麻口服液中天麻素含量. *中國醫院藥學雜誌* 15 (8) : 339-340 (1995).
- (41)補惠善等. 高相液相色譜法測定天麻素含量. *延邊大學醫學學報* 21 (4) : 234-235 (1998).
- (42)謝敏等. HPLC 法測定風痛定片中天麻素的含量. *海峽藥學* 12 (3) : 47-48 (2000).
- (43)謝笑天等. HPLC 對天麻素及其製劑中天麻素的定量分析. *中草藥* 32 (6) : 513-515 (2001).
- (44)孫冬梅等. HPLC法測定天麻配方顆粒中天麻素的含量. *中藥新藥與臨床藥理* 13 (6) : 293-294 (2002).
- (45)莫志江等. 高效液相色譜法測定天麻及全天麻膠囊中天麻素的含量. *中國藥業* 11 (10) : 49 (2002).
- (46)熊佐章等. HPLC 法測定天麻片中天麻素含量. *廣西中醫藥* 25 (4) : 44-45

- (2002).
- (47)王興等. RP-HPLC 測定大鼠服用大川芎丸提取物後血漿中的天麻素. 華西藥學雜誌 18 (5) : 341-342 (2003).
- (48)Cao Y. Zhang X. Fang Y. Ye J. Determination of the active ingredients in Gastrodia rhizome by capillary electrophoresis with electrochemical detection. *Analyst* 126 (9) : 1524-8 (2001).
- (49)平其能. 現代藥劑學. 中國醫藥科技出版社, 1998
- (50)林宗旦, 林景彬. 中藥製劑學. 合記圖書出版社, 2000, p.59-62
- (51)D. Oulahna, F. Cordier, L. Galet and J.A. Dodds : Wet granulation. the effect of shear on granule properties. *Powder Tech.* 130 : 238-246 (2003).
- (52)YOSHIHISA MATSUDA, YUHKO MINAMIDA, SHIN-ICHI HAYASHI. Comparative Evaluation of Tablet Lubricants : Effect of Application Method on Tablet Hardness and Ejectability after Compression. *J. Pharm. Sci.* 68 (8) : 1155-60 (1976).
- (53)F. Podczeck, Y. Miah. The influence of particle size and shape on the angle of internal friction and the flow factor of unlubricated and lubricated powders. *Int. J. Pharm.* 144 : 187-194 (1996).
- (54)Satoru Watano. Direct control of wet granulation processes by image processing System. *Powder Tech.* 117 : 163-172 (2001).
- (55)Sarah Forrest, John Bridgwater, Paul R. Mort, James Litster, David J. Parker. Flow patterns in granulating systems. *Powder Tech.* 130 : 91-96 (2003).
- (56)Alexandre Goldszal, Jacques Bousquet. Wet agglomeration of powders : from physics toward process optimization. *Powder Tech.* 117 : 221-231(2001).
- (57)Hideki Murakami, Takashi Yoneyama, Kingo Nakajima, Masao Kobayashi. Correlation between loose density and compactibility of granules prepared by various granulation methods. *Int. J. Pharm.* 216 : 159-164 (2001).
- (58)A. Faure, P York, R.C. Rowe. Process control and scale-up pharmaceutical wet

- granulation process. a review, *Eur. J. Pharm. and Biopharm.* 52 : 269-277 (2001).
- (59)陳長安. 藥劑學. 合記圖書出版社 1982.
- (60)Terashita K. Imamura K.. Preparation of antipyretic analgesic by direct compression and its evaluation. *Chem. Pharma. Bull.* 50 (12) : 1542-9 (2002).
- (61)張洪斌等. 藥物製劑工程技術與設備. 化學工業出版社 2003.
- (62)元英進等. 中藥現代化生產關鍵技術. 化學工業出版社 2002.
- (63)陸彬等. 藥物新劑型與新技術. 人民衛生出版社 1998.
- (64)張俊英等. 天麻促智顆粒噴霧乾燥的工藝研究. 中國實驗方劑學雜誌 8 (5) : 11-12 (2002).
- (65)楊基森等. 中藥製劑設計學. 貴州科技出版社 1992.
- (66)王大林. 中藥製劑的劑型改革、劑型選擇和工藝優選. 中藥新藥與臨床藥理 5 (1) : 5 (1994).
- (67)鄭曉英等. 紫外分光光度法測定普羅布考片含量 10 (11) : 33 (2001).
- (68)榮偉傑等. 紫外分光光度法測定去痛片中對乙醯氨基酚含量. 淮海醫藥 20 (2) : 168 (2002).
- (69)王朝陽. 四逆湯之製劑學研究. 中國醫藥學院中國藥學研究所碩士論文 2002.
- (70)Bi Y., Sunada H., Yonezawa Y, Danjo K Otsuka A. and Iida K.. Preparation and evaluation of a compressed tablet rapidly disintegrating in the oral cavity. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin* 44 (11) : 2121-7 (1996).
- (71)陳細鋈. 藥物溶離率研究. 中國文化大學應用化學研究所碩士論文 1999.
- (72)De Souza TP., Bassani VL., Gonzalez Ortega G., dalla Costa TC., Petrovick PR.. Influence of adjuvants on the dissolution profile of tablets containing high doses of spray-dried extract of *Maytenus ilicifolia*. *Pharmazie* 56 (9) : 730-3 (2001).
- (73)Martin Siewert, Ludwig Weinandy, David Whiteman and Catherine Judkins. Typical Variability and evaluation of sources of variability in drug dissolution testing. *Eur. J. Pharm. and Biopharm.* (53) : 9-14 (2001).

- (74) Spray-dried chitinosans. Part II: in vitro drug release from **tablets** made from spray-dried chitinosans. *Int. J. Pharm.* 252 (1-2) : 53-9 (2003).
- (75) 吳光辰等. 藥物固體製劑的溶出度. 人民衛生出版社 1994
- (76) 楊友春等. 求溶速試驗各項參數的算法和計算機程序. 藥學通報 19 (11) :57 (1984).
- (77) 許強等. 頭孢氨苄片劑、膠囊劑的溶出度考察. 天津藥學 6 (1) : 43-46 (1994).
- (78) 周學琴等. 鹽酸環丙沙星片劑體外溶出度的比較. 數理醫藥學雜誌 16 (5) (2003).
- (79) 邵青烟等. 紫外光光度法確定漢防己甲素片溶出度. 浙江預防醫學 15 (11):74-75 (2003).
- (80) K. A. KHAN, C. T. RHODES. Water-Sorption Properties of Tablet Disintegrants. *J. Pharm. Sci.* 64 (3) : 447-51 (1975).
- (81) Wikberg, M. and Alderborn, G. Compression characteristics of granulated materials : IV. The effect of granule porosity on the fragmentation propensity and the compactibility of some granulations. *Int. J. Pharm.* 69 : 239-253 (1991).
- (82) Wikberg, M. and Alderborn, G. Compression characteristics of granulated materials : V. Mechanical properties of individual granules, assessed by diametral compression in granulations with different volume reduction behaviour, *STP Pharm. Sci.* 2 : 313-319 (1992).
- (83) Wikberg, M. and Alderborn, G. Compression characteristics of granulated materials : VI. Pore size distributions, assessed by mercury penetration of compacts of two lactose granulations with different fragmentation properties. *Int. J. Pharm.* 84 : 191-195 (1992).
- (84) Veillard, M., Bentejac, R., Puisieux, F. and Duchene, D. A study of granule structure : effects of the method of manufacture and effects of granule structure on compressibility into tablet form. *Int. J. Pharm. Tech. Prod. Mfr*; 3:100-107 (1982).
- (85) Gamlen, M.J., Seager, H. and Warrack, J.K. The Structure and tablet properties

- of paracetamol granules prepared in a fluidized bed and by wet massing. *Int. J. Pharm. Tech. Prod. Mfr*, 3 : 108-114 (1982).
- (86)Zuurman, K., Riepma, K.A., Bolhuis, G.K., Vromans, H. and Lerk, C.F., The relationship between bulk density and compactibility of lactose granulations. *Int. J. Pharm.* 102 : 1-9 (1994).
- (87)Chen Y. Li Y. A new model for predicting moisture uptake by packaged solid pharmaceuticals. *Int. J. Pharm.* 225 (1-2) : 217-25 (2003).
- (88)Badawy SI. Gawronski AJ. Alvarez FJ. Application of sorption-desorption moisture transfer modeling to the study of chemical stability of a moisture sensitive drug product in different packing configurations. *Int. J. Pharm.* 223 (1-2) : 1-13 (2001).
- (89)X. Pepin, S.J.R. Simons, S. Blanchon, D. Rossetti, G. Couarraze. Hardness of moist agglomerates in relation to interparticle friction, granule liquid content and nature. *Power Tech.* (117) : 123-138 (2001).
- (90)范碧亭. 中藥藥劑學. 上海科學技術出版社 1997.

