

表 6 正交试验 [L₉(3⁴)]

列号	因素				试验指标			
	A	B	C	D	硬度	圆整度	拖尾	合计
1	1	1	1	1	4	3	4	11
2	1	2	2	2	5	4	4	13
3	1	3	3	3	4	4	5	13
4	2	1	2	3	5	5	5	15
5	2	2	3	1	4	5	5	14
6	2	3	1	2	5	4	5	14
7	3	1	3	2	3	4	5	12
8	3	2	1	3	4	4	4	12
9	3	3	2	1	3	4	5	12
K ₁	37	38	37	37	综合分总和 T=117			
K ₂	43	39	40	39				
K ₃	36	39	39	40				
R	7	1	3	3				

4 小结与讨论

4.1 按上述工艺条件制成的滴丸呈棕黄色,表面光滑,重量差异限度符合《药典》规定,平均丸重 34mg/粒。

4.2 麻杏石甘汤剂改成滴丸每付生药总量 38.0g,制成滴丸 111 粒,按小儿剂量折算后,每次服约 14~18 粒,适用于 1.5~4 岁的幼儿服用。

参 考 文 献

1 罗晓健,等.中成药,1992,14(9):4
2 缪也夫.中成药,1990,12(5):7
3 郭麟端,等.中成药,1994,16(1):11
(1995-02-06 收稿)

中草药的增溶与混悬[△]
Ⅲ. 茵栀黄注射剂澄明度研究

西北大学化学系(西安 710069) 石进超*

摘 要 添加剂二元醇-酰胺系列或二元醇-氨基酸系列对茵栀黄注射剂的稳定性有明显的作
用,尤其是前一系列效果更佳。经加热老化实验,UV-可见光谱、显微镜观测、超离心实验、室温放置
实验,其稳定性远超出按传统配方制作的注射剂,能确保实现在室温下放置两年不产生浑浊的要求。
关键词 茵陈 黄芩 山栀 稳定性 增溶 紫外分光光度法

茵栀黄注射剂是茵陈提取物、山栀提取
物、黄芩甙的灭菌水溶液,具有清热、利湿、解
毒、退黄、健肝等作用。对重型 I 型肝炎、急性
黄胆肝炎、迁慢性肝炎的退黄效果方面具有
很好的疗效,临床上应用很广泛。黄芩甙还可
广泛应用于化妆、烟草等行业^[1]。传统配方是
添加葡萄糖作增溶剂,但稳定性不佳。经过数
年反复实验,我们在这一方面取得了令人满
意的效果。

1 仪器与药品

美国 PEL-17 紫外-可见分光光度计;日

本 KS-20 型高速冷冻离心机(20 万 r/min);
日本 Olymput BH 显微镜(放大 1000 倍;检
出下限 1μ)。所用氨基酸为生化纯,其它化学
试剂均为分析纯。

2 注射液配制

茵陈提取物、山栀提取物的制备按文
献^[2]进行,黄芩甙制备参考文献^[3]的氢氧化
钠法进行,3 种提取物的含量均按文献^[2]进
行测定。按厂方提供的工艺方法及添加剂配
成的溶液称为标准溶液。在新的添加剂试液
中,3 种生药提取物含量与标准溶液相同,配

* Address: Shi Jinchao, Department of Chemistry, Northwest University, Xian.
[△] 国家“七五”攻关课题
• 152 •

制方法也完全相同。精滤时用超滤膜过滤,含量分析合格后,灌装,封口,消毒。

3 澄明度实验

3.1 溶剂、稳定剂选择实验:以常见的乙醇、二元醇为溶剂,以酰胺Ⅰ、酰胺Ⅱ和氨基酸类化合物(如丙氨酸、蛋氨酸、甘氨酸等)为稳定剂,进行溶剂和稳定剂的选择。一次实验的各添加剂用量如表1所示。

表1 各添加剂用量(wt%)

溶剂(v/v)	酰胺Ⅰ	酰胺Ⅱ	丙氨酸	蛋氨酸	甘氨酸
乙醇-水(1:1)	0.8(1)	0.8(3)	0.6(5)	0.6(7)	0.6(9)
二元醇-水(1:1)	0.8(2)	0.8(4)	0.6(6)	0.6(8)	0.6(10)

注:①括弧内数字为试液序号,②10号为标准溶液,③除10号外,余皆含葡萄糖1%(wt%)。

上述10种试液经0.5h蒸气消毒后,1、3、5、7号即出现聚沉现象,弃去。其余试液在100℃下恒温加热5h,2、9号出现聚沉,10号出现微量沉淀,弃去。余液150℃加热2h,4、6、8号仍澄明。可见用多元醇-水(1:1v/v)作混合溶剂,这3种试液的稳定性远优于10号标准液。据估算(范德荷夫公式中取n的低限),相当于室温放置二、三十年而不产生沉淀。

对经过老化的4、6、8号试液进行显微镜观测,可观测到粒子直径D及个数/cm²如表2所示。

表2 粒子直径及分布

粒子直径	D	2~4μ	~5μ	~10μ
	4号	未见	2	未见
粒子个数/cm ²	6号	10	11	未见
	8号	8	10	3

对经过高温老化的4、6、8号试液作UV/VIS吸收光谱,与各自的室温储备液相比较,其重迭性极好(见图)。对上述3种试液的室温储备样品作超离心实验50min(相当于在地场中存放2年),均未检测出微粒沉淀,结果与加热老化实验完全吻合。

3.2 溶剂、稳定剂的实用化选择实验:上述4、6、8号试液所选择的溶剂-稳定剂体系,澄明性效果极佳,远超过所规定的室温放置

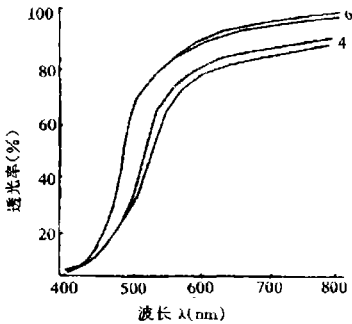


图 No4,6液UV-VIS光谱

(上面线为老化液吸收曲线下面为储备液吸收曲线)

2年不浑浊的要求,但考虑到工业生产的成本 and 经济效益,降低二元醇含量是非常必要的。通过大量实验证实,二元醇含量降至5%(v/v)左右,澄明效果仍能达到预定要求。表3列举了一次实验中各添加剂用量。

表3 各添加剂用量

溶剂		二元醇-水(V/V)		
		20%	10%	5%
稳定剂	酰胺Ⅱ	0.6(1)	0.6(2)	0.6(3)
	甘氨酸	0.6(4)	0.6(5)	0.6(6)

注:表中用量后括号中数字表示试验序号,1~6号中葡萄糖含量均为1%(wt%)

在100℃下恒温8.5h,6种试液澄明度均好,然后再加热8.5h,后3种出现聚沉现象。对1、2、3号老化液进行显微镜观测,每平方厘米视野发现,粒子直径在1~2μ的分别有8、10、11个,~5μ的分别有2、6、6个,在~10μ为0、0、1个。超离心50min,未检出有微粒沉淀下来。

3.3 室温放置实验:表3中6种试样各20支,丙氨酸、蛋氨酸(用量同甘氨酸)各20支,共计240支,经室温放置2年,除后面2种氨基酸在5%的二元醇溶剂的试液中个别样品出现微小粒子外,余皆澄明,证实了加热老化的结果是正确的。

4 小结

4.1 用二元醇-水作混合溶剂,以酰胺(Ⅱ)或氨基酸作稳定剂,茵栀黄注射剂具有高度稳定性和澄明度,尤其当二元醇含量较高时。

4.2 二元醇含量可在 50%~5% (v/v) 范围内。酰胺Ⅱ或氨基酸含量(wt%)可在 1.2~0.6 范围内浮动,这为实际的工业生产提供了方便。

4.3 多次实验表明,单独使用金银花提取物作增溶剂效果不佳,吐温-80 和二亚甲砒不宜作该注射剂的增溶剂。

4.4 推荐配方:茵陈提取物 6g,山梔提取物 3.2g,黄芩甙 2.0g,二元醇(AR)60~120ml,

酰胺(Ⅱ)6g,葡糖 10g,加蒸馏水至 1000ml。

致谢:西北大学化学系申法如教授和上海中药一厂朱承伟总工给予的精心指导。

参考文献

- 1 钱百炎.医药工业,1978,(7):13
- 2 JP(1986),8650,781
- 3 高海谦.中草药通讯,1972,(6):19

(1994-11-04 收稿)

酸枣仁中酸枣仁皂甙 A 和 B 的含量测定

山东省药品检验所(济南 250012) 王 健* 林 晓

摘 要 用薄层扫描法,以正丁醇-冰醋酸-水(4:1:5)的上层溶液为展开系统,测定了不同产地的酸枣仁中的酸枣仁皂甙 A 和 B(jujubosides A and B)的含量。

关键词 酸枣仁皂甙 A、B 薄层扫描法 含量测定 酸枣仁

酸枣仁为鼠李科植物酸枣 *Ziziphus spinosa* Hu 干燥成熟的种子,为常用中药,具有养肝宁心、安神敛汗的功能。据文献报道^[1,2]酸枣仁中含有多种化学成分,其中具有镇静催眠作用的有效成分主要为酸枣仁皂甙 A 和 B(jujubosides A、B)等黄酮类和三萜皂甙类。本文采用薄层扫描法,在一块薄层板上同时测定酸枣仁皂甙 A 和 B 的含量,取得满意的结果。

1 仪器、试剂和材料

日本岛津 CS-930 型双波长薄层扫描仪,配有岛津 RD-2 型微处理机。薄层涂布器,瑞士 CAMAG 公司生产;微量点样毛细管(Drummond Sc Co USA),0.5%硅胶 G-CMC-Na 薄层板(自制);所用试剂均为分析纯。

酸枣仁皂甙 A 和 B,由作者自提,经化学和光谱分析,确定其结构。并经卫生部药典

委员会审定,作为对照品收载于中国药典 1985、1990 年版。酸枣仁样品见表。

2 实验方法

2.1 薄层板的制备:取硅胶 G12g,加 0.5% CMC-Na 水溶液 30ml,研磨约 3min,涂铺于 6 块(20cm×10cm)玻璃板上。稍晾,105℃活化 30min。

2.2 展开剂:正丁醇-冰醋酸-水(4:1:5,上层),展距 8~9cm。

2.3 显色剂:2%香草醛硫酸乙醇溶液(取香草醛 2g,加 10%硫酸乙醇溶液 100ml,溶解。),展开后晾干,喷显色剂,100℃烘 2~3min,至皂甙 A 和 B 显色清晰。取出,稍晾,盖上洁净玻璃板,采用胶带封固。

2.4 扫描条件的选择:单波长反射法锯齿扫描,λs = 632nm, SX = 3, Stit = 1.25 × 1.25mm。由于皂甙 A 和 B 分离好,斑点显鲜艳的蓝色斑点,背景几乎无干扰,选用单波长

* Address: Wang Jian, Shandong Provincial Institute for Drug Control, Jinan