

不同制备工艺对中药有效成分的影响及药物成分分析

天津大学化工学院 (300072) 李十中* 陈 炜 李振花

摘 要 对用醇沉法、渗漉法和超滤法生产的中药口服液进行分析比较,结果表明超滤法对中药有效成分的保留远远优于醇沉法和渗漉法。色谱-质谱联用进行中药液的成分分析,取得了预期的效果。

关键词 中药口服液 醇沉 渗漉 超滤 色谱-质谱联机分析

在中药口服液生产中经常采用水提醇沉法或醇提水沉法来去除杂质,但在醇沉或水沉过程中极易使有效成分损失且澄明度指标不合格,近年有了絮凝法,但仍不十分理想^[1],影响药效。

中药有效成分分子量均较小,绝大多数在 1 000 以下^[2],而无效成分分子量较大,大多在 50 000 以上^[3,4],这些高分子杂质具有亲水基和疏水基,其水溶液为胶体溶液。传统工艺中渗漉法的冷冻静置过程就是胶体溶液的破坏过程,使高分子杂质沉淀析出;而醇沉法则通过加入乙醇而改变高分子杂质的亲水性,使其沉淀,乙醇浓度愈高,沉淀的次数愈多,杂质去除的越完全,但有效成分损失的就越大。超滤技术是利用物理筛分的原理^[5],用多孔半透膜(超滤膜)为介质,以错流方式进行过滤,利用膜孔选择性的筛分作用对物质进行截留,使溶剂与低分子物质通过,高分子物质不能通过,从而达到分离纯化的目的^[6]。近年来已有将超滤法应用到中药口服液制剂工艺中的探索^[7~9],本文对用醇沉法、渗漉法和超滤法生产的口服制剂进行成分对比分析。

本文还尝试采用色谱-质谱联用技术(GC-MS, HPLC-MS)对中药液中的药效成分进行分析,作为工艺比较的又一参考。色-质联用的特点是:1) 色谱仪是质谱仪的理想的“进样器”,试样经色谱分离后以纯物质形式进入质谱仪。2) 质谱仪是色谱仪的理想的“检测器”,质谱仪能检出进样中几乎全部化合物,灵敏度高。此技术适用于多组分混合物中未知组分的定性鉴定,可以判断化合物的分子结构,准确测定未知组分的相对分子质量等。中药液成分十分复杂,其种类组成很难确知,因此应用此方法有可能分析出药液的全成分,不仅对工艺控制有指导意义,而且有利于中药的配伍研究。已有将色谱-质谱联用技术用于中药中某种已知成分或同系物的单组分分析^[10],尚无将色谱-质谱联用技术用于中药液组分分析的报道。

1 实验方法

1.1 仪器与试剂:试剂均用分析纯,蜂乳精口服液(某厂提供),HP5890 II 气相色谱仪,HP5971 A 质谱仪,超滤膜,抗病毒口服液(某公司提供),5^μ L 进样器,CAMAG 展开槽(瑞士),岛津 GC-910 薄层扫描仪,高效硅胶 G 板 10 cm×10 cm(青岛海洋化工厂),硅藻土 G(宁波向阳化工厂)。

1.2 实验方法:分别用醇沉法和超滤法处理抗病毒口服液,对制得的产品用色谱-质谱联用技术进行分析比较;分别用渗漉法和超滤法处理蜂乳精口服液,用薄层层析法分析其中有效成分,并进行比较。

工艺流程如下:醇沉法:药材煎煮→醇沉(冷冻静置 24~28 h)→收醇→过滤→配制→过滤→复滤→灌封

渗漉法:酊剂→半成品配制(5℃以下静置 15 d)→过滤→成品配制→(5℃以下静置 15 d)→过滤→复滤→灌封

超滤法:药液配制→粗滤→超滤→灌封

2 结果

2.1 醇沉法和超滤法结果比较:CG-MS 分析结果见表 1。

表 1 抗病毒口服液化学成分比较

序 号	保留时间 (min)	化合物	原工艺 (%)	新工艺 (%)	分子式
1	2.335	1-羟基-2-丙酮	—	2.85	C ₃ H ₆ O ₂
2	2.845	2-甲基丙酸甲酯	—	3.8	C ₅ H ₁₀ O ₂
3	3.346	2-糠醛	2.33	5.57	C ₆ H ₆ O ₂
4	6.343	6-甲基-3,5-二羟基-2,3-二氧杂四氢吡喃	5.10	5.54	C ₆ H ₈ O ₄
5	6.662	苯甲酸	9.93	10.4	C ₇ H ₆ O ₂
6	7.233	5-羟基-2-糠醛	22.4	31.4	C ₆ H ₆ O ₃
7	8.42	1-组氨酸乙酯	—	1.04	C ₈ H ₉ N ₃ O ₂
8	8.591	4-氨基噻吩醇	—	1.7	C ₆ H ₇ NS
9	11.08	1-萘乙酸	—	0.46	C ₁₂ H ₁₀ O ₂

注:9个保留时间所显示出9种物质含量较多,余者含量较低,暂不做比较。

由表 1 可知:1)在醇沉过程中 9 种主要有效成

* Address Li Shizhong, College of Chemical Engineering, Tianjin University, Tianjin

分中的 5 种成分消失了,而其它 4 种成分亦有不同程度的损失。2)在保留时间为 7.233 min 时,两者均有最大含量,新工艺为 31.4%,而原工艺仅为 22.4%,新工艺提高了 40.18%。

由此结果并结合文献^[3]的结论可以得出超滤法能有效地保留药效成分并保证产品质量,药液澄清透明,保质期内不沉淀。

2.2 渗漉法和超滤法结果比较:见表 2 蜂乳精口服液的有效成分为 10-HAD 和人参皂苷,采用薄层层析法分析。采用超滤技术的新工艺比老工艺样品中的 10-HAD 含量高一倍,样品 2 比样品 3 高 10%,样品 3 比样品 4 高近 10%,样品 2 是样品 1 含量的 2.24 倍。原工艺生产的口服液存在沉淀问题,用新工艺生产的口服液久置不沉淀,解决了口服液沉淀问题。

表 2 蜂乳精样品中标示有效成分含量

样品含量	10-HAD(μ g/L)	人参皂苷 (mg/10 mL)
1	0.133 8	0.015
2	0.299 8	0.147
3	0.271 2	0.155
4	0.248 6	未检出

1 为渗漉工艺生产的蜂乳精口服液,2 为原液,3 为超滤新工艺,4 为新工艺浓缩液。

3 结论

3.1 超滤法制备的口服液可充分保留药液的有效成分,保证了成分含量的稳定性,使制剂生产厂能对制剂的成分含量进行标示。超滤法节约了大量能源与乙醇,生产效率提高,生产周期缩短,明显提高生产能力。

3.2 本文采用的是气相色谱仪,故可能仍有部分有效成分不易气化而未被检出。尽管如此,色谱-质谱联用技术用于中药液有效成分分析的结果仍然对未知成分的确定有指导意义。

参考文献

- 1 毕建伟,张乃慧. 山东医药工业,1998,17(3): 25
- 2 韩桂茹,徐韧柳,冯丽,等. 中国中药杂志,1993,18(5): 286
- 3 周强. 川药报刊,1992,3: 56
- 4 李莉,俞加林. 黑龙江医药,1988,3: 30
- 5 邵刚. 膜法水处理技术. 北京: 冶金工业出版社,1992: 190
- 6 Patrick M. Membrane Separation Process. Amsterdam Elsevier Scientific Publishing Compang, 1976: 107
- 7 简惠,牟杰. 山东医药工业,1992,11(4): 21
- 8 杨新谓,张善政,邓丽仪,等. 中成药,1991,13(2): 49; 1994,16(1): 49
- 9 简惠. 中药新药与临床药理,1994,5(1): 48
- 10 董福英,程传格,刘建华,等. 分析测试学报,1999,18(5): 73

(2000-02-18 收稿)

薄层扫描法测定夏天无中原阿片碱的含量

江西省药品检验所(南昌 330046)

江西余江制药厂

罗跃华* 熊蔚 许妍

徐发红 于肖辉

摘要 目的: 建立夏天无药材中原阿片碱的含量测定方法。方法: 采用双波长扫描法,二次薄层色谱展开,扫描,外标两点法计算。结果: 原阿片碱斑点峰面积在 4 h 内稳定,回收率为 96.9%, RSD 在 2% 以内,重复性试验 RSD

3.1%。结论: 该方法稳定,可行,具有实用性。

关键词 薄层扫描法 夏天无 原阿片碱

夏天无收载于《中华人民共和国药典》1995 年版一部,为罂粟科植物伏生紫堇 *Corydalis decumbens* (Thunb.) Pers. 的干燥块茎,功能活血通络止痛,用于高血压偏瘫,小儿麻痹后遗症,坐骨神经痛,风湿性关节炎等。夏天无含原阿片碱 (protopine) 等多种生物碱类成分^[1~3]。目前报道的夏天无中生物碱含量测定方法主要是比色法测定其总生物碱量^[4,5],专属性不强。我们对夏天无中的原阿片碱建立了薄层色谱扫描测定法,以控制夏天无的质量。

1 仪器与试药

CS-930 型双波长薄层扫描仪(日本岛津),定量

毛细管,美国(Drummond CO.),硅胶 G_{E54} 薄层板(青岛海洋化工厂),原阿片碱(本所制备,经中国药品生物制品检定所鉴定和标化),夏天无药材由江西余江制药厂收集和提供,经本所王汉章副主任药师鉴定均为 *Corydalis decumbens* (Thunb.) Pers. 的干燥块茎。所用试剂均为分析纯。

2 实验条件

2.1 层析条件: 吸附剂为硅胶 G_{E54},展开系统 A: 环己烷-异丙醇(40: 8),在氨蒸气饱和层析缸内; B: 环己烷-醋酸乙酯-二乙胺(80: 15: 5)。采用二次展开技术进行展开,先以 A 系统展开约 8 cm 取出,立即用热风挥干溶剂,置五氧化二磷的干燥器中 2 h,