

中草药的增溶与混悬[△]

I. 板蓝根注射剂澄明度研究

西北大学化学系(西安710069) 石进超

板蓝根是一种国内最常用的抗病毒中药制剂,不仅对流感、腮腺炎、肝炎有相当疗效,而且在某些情况下,对血液系统癌症——红白血病也有疗效[1,2]。但传统制作的药液注射剂稳定性不理想。这是中草药注射剂中普遍存在的问题,科技工作者提出了许多改进措施[3]。我们在板蓝根注射剂澄明度研究中,取得了长足的进展。

1 实验及结果

1.1 板蓝根水溶液制备及含量测定:板蓝根水溶液的制备按文献[4]进行。含量测定以药液中含还原糖作相对标准。方法是2ml药液,加20ml 0.1mol/L H_2SO_4 ,煮沸15min,冷却,加20ml 0.1mol/L NaOH中和,再准确加入20ml 0.7mol/L碘液和40ml 0.1mol/L NaOH,放置10min,加稀 H_2SO_4 3ml,用0.1mol/L $Na_2S_2O_3$ 回滴至近终点,加淀粉指示剂2ml,继续滴定至蓝色消失。另取2ml样品,加40ml蒸馏水,从“准确加入20ml 0.1mol/L碘液”开始,同法作空白实验,两者消耗0.1mol/L $Na_2S_2O_3$ 的毫升数之差不少于1ml。

1.2 注射液配制:注射液配制仿文献[4]进行。

试制的第1类添加剂用量(wt%):吐温-80 0.8~1.2,多元醇2.0~4.0, $Na_2S_2O_3$ 0.05~0.1;第2类添加剂用量(wt%):多元醇1~2,氨基酸1.2~2.0。经超滤膜过滤,分析含量,灌封,消毒。

1.3 澄明性实验:从大量试验得出,第1类添加剂的注射液,在60°C下恒温加热90d而不浑浊。对其加热老化液作紫外-可见光谱分析,发现老化液与室温储备液无差别,二曲线重迭性极好(见图)。显微镜观测,每 cm^2 视野平均观测到粒子直径D大于5 μ 为0个,~5 μ 的2个,1~2 μ 的8个。对原液进行超离心实验50min,未观测到有明显的微粒沉淀。注射液在室温放置2年不会产生浑浊。2年来的室温放置实验完全证实了上述估算。

第二类添加剂注射液,经60°C恒温80d,除个别样品发现少许细小微粒外,余皆澄明清亮。

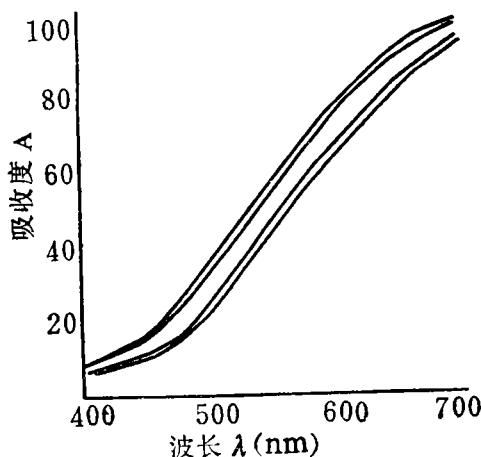


图 UV/VIS吸收曲线

显微镜观测粒子直径~5 μ 的3个,1~2 μ 的10个,5 μ 以上的未检测出。紫外-可见光谱及超离心实验结果与第1类添加剂注射液相同。室温放置2年,除个别试样有轻微附壁现象外,均澄明清亮,均优于厂方提供的标准(约19个月出现聚沉)。

2 小结

2.1 第1类添加剂注射液以多元醇作溶剂,以吐温-80作增溶剂,以 Na_2SO_3 作抗氧化剂,从增溶和抗氧两方面作了改进,取得了明显效果。提高了药液的稳定性。

2.2 第2类添加剂注射液除加多元醇作溶剂外,还加添了各种氨基酸,氨基酸的功能大致有a)氨基酸含有亲水憎水2种部分,可与药物中有效组分的微粒形成胶团,b)与重金属离子形成可溶性配合物,c)稳定注射液pH值作用。

2.3 第1类添加剂注射液较经济,第2类成本稍高,但免去了国产吐温-80质量不稳定之虞,且

(下转第475页)

[△]: 国家“七五”攻关课题

表4 柳茶对大鼠离体脂肪组织FFA释放的影响 ($\bar{x} \pm S$)

组别	样本数 (个)	药 物 (ml)	FFA ($\mu\text{Eq}/200\text{mg} \cdot 90\text{min}$)	释放增加 百分率(%)	释放抑制 百分率(%)
空白对照	5	培养液4.0	0.38 ± 0.10	—	—
阳性对照 I	5	培养液3.9 + Adr0.1(50 $\mu\text{g}/\text{ml}$)	$0.92 \pm 0.35^*$	142.1	—
阳性对照 II	3	培养液3.8 + Adr0.1 + 心得安0.1(25 $\mu\text{g}/\text{ml}$)	0.41 ± 0.20	—	55.4
柳 茶 I	5	培养液3.9 + 柳茶0.1(30 mg/ml)	$0.80 \pm 0.29^*$	110.5	—
柳 茶 II	5	培养液3.9 + 柳茶0.1(15 mg/ml)	$0.55 \pm 0.12^*$	53.8	—
柳 茶 III	3	培养液3.8 + 柳茶0.1(30 mg/ml) + 心得安0.1	0.56 ± 0.22	—	30.0

与空白对照比* $P < 0.05$

3 讨论

血浆中脂质转运于各组织间往往可以反映体内脂类代谢的情况。现采用多种模型研究了柳茶对脂类代谢的调节作用。结果表明柳茶能显著降低大鼠血清TG, 虽对TC的降低作用较弱, 但能降低 β -LP和升高HDL-C, 降脂特点与安妥明相似。

血中游离脂肪酸(FFA)主要来自脂肪组织中脂肪的分解, 其浓度增加常反映脂肪动员增加。本实验观察到柳茶可使大鼠FFA含量显著升高, 离体实验表明有类似肾上腺素能样作用, 虽确切机理不清, 但表明柳茶确有促进脂肪动员的作用。形态学研究也提示长期使用脂肪细胞出现粘液变性, 脂肪细胞缩小, 如果用药时间再适当延长, 可能会出现较明显的脂肪组织萎缩。以上结果是否与民间所称健身, 牧畜“掉膘”有关, 尚需进一步证实。

脂肪动员加速时, 较多酮体或自由脂肪酸进入肌肉等组织, 并在其中加速氧化利用。机体能十分有效地利用脂肪酸氧化所提供的能量, 减少对葡萄糖的需要, 在糖供应不足时, 脂肪可代替糖供应能量以防止血糖浓度过度下降。柳茶不但可以促进贮存脂肪中脂肪的动员, 为组织摄取利用, 也可加速血浆乳糜微粒及极低密度脂蛋白中甘油三酯的分解, 降低血中甘油三酯浓度, 防止脂肪在肝内堆积。柳茶对脂类代谢的调节可能是多环节的, 是否有应用价值尚需进一步探讨。

致谢: 药材由兰州医学院药学系潘宣提供, 药物提取由封士兰协助。

参 考 文 献

- 张承忠, 等. 中国中药杂志, 1992, 17(6): 360
- 张承忠, 等. 药学报, 1993, 28(10): 798
- 上海市医学化验所. 临床生化检验. 上册. 上海: 上海科技出版社, 1979. 177
- 上海市医学化验所. 临床生化检验. 上册. 上海: 上海科技出版社, 1979. 181
- 上海市医学化验所. 临床生化检验. 上册. 上海: 上海科技出版社, 1979. 193
- 贾维龙, 等. 中华医学检验杂志, 1983, 6(4): 196
- 上海市医学化验所. 临床生化检验. 上册. 上海: 上海科技出版社, 1976. 169
- 徐叔云, 等. 药理实验方法学. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 1991. 780
- 单爱莲, 等. 药学通报, 1986, 2(3): 141

(1994-09-16收稿)

(上接第469页)

注射液具有医疗营养双重功能仍不失为一种值得推广的注射剂。

致谢: 西北大学化学系申洁如教授和上海中药一厂朱承伟高级工程师的指导。

参 考 文 献

- 中国药典. 1985. 275
- 单风平, 等. 中草药, 1994, 25(8): 417
- 张本, 中草药通讯, 1973(5): 51
- 於传福, 等. 药剂学. 北京: 人民卫生出版社, 1986. 337

(1994-11-04收稿)