

# 中草药的增溶与混悬<sup>△</sup>

## Ⅱ. 安宫牛黄注射液的研制

西北大学化学系(西安 710069) 石进超\*

**摘要** 在安宫牛黄丸的基础上,制得安宫牛黄注射剂,是一种高醇含量并具有高稳定的灭菌水溶液。室温放置 2 年不产生浑浊。

**关键词** 安宫牛黄丸 注射剂 增溶 悬浮剂

安宫牛黄丸是祖国医药中一种有名丸剂,具有清热解毒,镇静开窍之功能,用于热病、邪入心包、高热惊厥、神昏谵语者。在安宫牛黄丸的基础上,去掉朱砂、雄黄二味生药,并用胆酸钠替代牛黄、灵猫香替代麝香,并对黄芩、黄连的提取物进行了结构修饰后首次制得了安宫牛黄注射液,它是一种橙黄色、中性及高稳定性的灭菌水溶液。

### 1 仪器与药品

美国 PEL-17 紫外-可见分光光度计;日本 RS-20 型高速冷冻离心机(20 万 r/min);日本 Olympus BH 显微镜(放大 1000 倍,检出下限  $1\mu$ )。所用化学试剂均为分析纯。

珍珠提取液、郁金提取液的制备方法及其含量测定按厂方提供工艺进行,水牛角粉用稀  $H_2SO_4$  提取,用色谱法测定氨基酸含量,用山柰提取物代替水蒸汽馏出物,谷氨酸-黄连素按文献〔单鸿信. 中草药通讯,1978,(10):22〕进行合成,黄芩甙元磷酸钠盐的制备另文报道。

### 2 试液配制

用水-乙醇液溶解胆酸钠,加入水牛角提取液,加入冰片及珍珠提取液,加入总量约 2%(wt%)的吐温-80,再加灵猫香,搅拌微热促其溶解,依次加入表面活性剂 A,谷氨酸小檗碱,甘油,搅拌使其溶解澄明,此混合液称为甲液。用水-乙醇液溶解山柰提取物,黄芩甙元磷酸钠,加入郁金提取物,微热促其溶解,

此混合液称为乙液。混合甲乙二液,加完计算量的乙醇、苯甲醇,煮沸约 15min,冷却过滤,再加入总量 1%(wt%)的吐温-80,溶解后精滤,加蒸馏水至 1000ml,灌封,消毒。

### 3 稳定性实验

取部分试样在  $100^\circ C$  下恒温 15h,试样均呈澄明状态。对这些老化液进行显微镜观测,未检出有直径超过  $10\mu$  的粒子,证实了老化液澄明性很好。对老化液进行了 UV-VIS 光谱分析,发现老化液与原液的光谱吸收曲线重现性很好。对原液进行超离心实验 50min,未检出有明显的微粒聚沉下来。

室温放置 2 年实验,试液均呈橙黄清亮,证实了该注射液为一高稳定体系,达到了预定的要求。

### 4 试液组成及添加剂作用

4.1 试液组成:胆酸钠 0.5g,水牛角粉 8g,灵猫香 1.0g,珍珠 2.0g,谷氨酸小檗碱 0.4g,黄芩甙元磷酸钠 0.2g,山柰提取物 0.2g,郁金 4g,冰片 1g,苯甲醇 20ml,乙醇 180ml,甘油 50ml,吐温-80 30ml,抗坏血酸 5g,葡萄糖 50g,表面活性剂 A10g,加蒸馏水至 1000ml。

由于注射液中包含组分多,使溶解度本来就不大的黄连素、黄芩甙就更难溶解,为解决这一矛盾,我们把黄连素改造为谷氨酸小檗碱复合物,把黄芩甙改造为黄芩甙元磷酸钠盐,在保证药效的前提下,使溶解度大幅度

\* Address: Shi Jinchao, Department of Chemistry, Northwest University, Xi-an

<sup>△</sup> 国家“七五”攻关课题

提高。

4.2 添加剂作用:谷氨酸小檗碱(I)、黄芩甙元磷酸钠盐的磷酸根取代物(II)在中性或碱性加热条件下,化合物I会离解为季胺盐正离子,与一磷酸根取代的黄芩甙元磷酸钠(III)或二取代物的酚负离子生成更难溶于水的复合物,为此分别加入吐温-80表面活性剂,分别包藏这些药物分子形成胶团,避免其较多机会接触而聚沉。为使灵猫香分散于水,也必须借助吐温-80的增溶作用。表面活性剂A为一高HLB值物质,以利于形成更稳定的水包油性体系,也有抑制吐温-80遇热起昙现象产生,使体系更趋于稳定,也减少生产上不必要的操作步骤。

冰片不溶于水,必须加较高含量的醇(乙醇、甘油等)使其溶解,表面活性剂也有使它形成胶团的作用。由于醇含量高,故必须加入止痛剂苯甲醇。

多羟基化合物葡萄糖对甙类物质有增溶作用。

即使有微量粒子生成,由于有甘油(或缩丙基甲基纤维素)的存在而起助悬作用。

由于胆酸钠、黄芩甙元磷酸钠盐等在酸性介质中会溶解度降低而析出,故试液必须保持弱碱性或中性。通常用柠檬酸调之。

## 5 小结

5.1 注射液呈中性(或弱碱性)的高稳定体系。

5.2 小檗碱、黄芩甙必须经过结构修饰,一为增加药物溶解度,二为减少两者之间的互沉作用,也可抑制二者与山柰提取物之间的互沉作用。

注射剂的药效实验将在以后进行。

致谢:西北大学化学系申法如教授和上海中药一厂朱承伟高级工程师精心指导。

(1994-11-04 收稿)

# W/O/W 型复乳剂软膏基质的研究

黑龙江商学院中药系(哈尔滨 150076)

蒋 竞\* 吕育齐 李津明  
张秀娟 郭春梅

**摘 要** 用正交试验法,选用 $L_9(3^4)$ 和 $L_8(2^7)$ 正交表安排实验,对影响复乳剂的因素及生产工艺条件进行了考察及优选。

**关键词** 软膏 基质 W/O/W 型复乳剂 稳定性

近年来,O/W 和 W/O 型乳剂软膏在化妆品和药品中的应用越来越多,尤其是 W/O/W 型复乳剂,显示出其独特优点。

W/O/W 型复乳剂的内水相以极细微的液滴被分散,同时一些水溶性成分被封在脂肪球内,提高了表观脂肪率,最后形成的复乳非常细腻,应用时皮肤接触感好,较柔软、滑爽、易涂展,又较易于从应用部位洗除,释药

良好,对热稳定性强。本试验对 W/O/W 型复乳剂的基质配方及工艺进行了研究。

## 1 处方优选

1.1 处方(单位:g):A 组:1-固体石蜡、2-凡士林、3-液体石蜡(重质)、4-蜂蜡用量为考察项,5-Span-80 4.0g、6-Span-60 3.0g、7-精制水加至 100.0ml。B 组:8-Tween-80 2.5g、9-丙二醇 2.5g、10-精制水 20.0ml。

\* Address: Jiang Jing, Department of Chinese Materia Medica, Heilongjiang Commercial College, Haerbin