

清火片工艺改进的实验研究

承德中药厂(067000) 刘书堂* 张雪荣 雒文栋 刘 研
北京中医药大学 倪 健
宽城制药厂 王晓菊

摘 要 通过对清火片中薄荷脑采用少量乙醇溶解直接喷加颗粒内混匀压片和采用 β -环糊精(β -CD)包结工艺将薄荷脑制成 β -CD包结物与颗粒混匀压片两种工艺的研究,结果表明:两种工艺制备的片剂所含成分一致,但采用 β -CD包结工艺制备的清火片能较好的保存挥发性成份,且可提高片剂质量及稳定性。

关键词 清火片 薄荷脑 β -CD 包结物

清火片收载于《卫生部药品标准》,全方由大青叶、大黄、石膏、薄荷脑等四味药组成^[1]。其中薄荷脑^[2]有较好的发汗解热、抗菌、抗病毒、利胆等作用^[3]。中医临床用于疏散风热,清利头目、利咽,用于治疗头痛,发热、目赤、咽喉肿痛等^[4]。薄荷脑是清火片主要有效成分之一。原工艺是将薄荷脑以少量乙醇溶解喷加颗粒内,混匀、压片、包衣。由于薄荷脑易挥发和升华,故有较多损失,且不良气味大,分布不均匀及成品贮存中糖衣易变色等缺点。经采用 β -CD包结薄荷脑制成包结物,与颗粒混匀,压片、包衣,减少了薄荷脑散失,保持了药效,提高了药物的稳定性。

1 实验材料

处方:大青叶 400 g,大黄 100 g,石膏 50 g,薄荷脑 0.65 g,制成 1000 片。

处方中所用药材经河北省药检所刘振清主任鉴定。 β -CD:广东郁南县环状糊精厂出品,纯度为 98%。

2 清火片的制备

2.1 样品 1 的制备:将大黄、石膏粉碎成细粉,过筛;大青叶加水煎煮 2 次,第 1 次 2 h,第 2 次 1 h,合并煎液,滤过,浓缩至稠膏,加入大黄、石膏细粉,混匀制粒,干燥,将薄荷脑用少量乙醇溶解,喷加颗粒内,与辅料混匀,压片,片重 0.25 g,包糖衣。

2.2 样品 2 的制备:提取、制粒过程同样品 1,将所得颗粒干燥备用。

薄荷脑 β -CD 包结物的制备:取 β -CD 制成饱和水溶液,将薄荷脑用适量乙醇溶解,缓缓加入 β -CD 饱和水溶液中进行包结,冷藏,过滤,干燥,干燥后研细、称重、检验。

取清火片干燥颗粒与适量薄荷脑 β -CD 包结物及其辅料混合均匀,压片,每片 0.26 g,包糖衣。

3 鉴别检查

3.1 薄荷脑 β -CD 包结物的鉴别检查

3.1.1 荧光观察:分别取 β -CD,薄荷脑 β -CD 包结物少许,均匀平摊于洁净的玻璃板上,置紫外灯下(365 nm)观察,薄荷脑 β -CD 包结物显紫色荧光, β -CD 无此现象。

3.1.2 水溶解实验:取洁净的 100 mL 烧杯 1 个,将少量薄荷脑 β -CD 包结物放入杯中,加入沸水 50 mL,即有浓烈薄荷香气逸出,口尝有清凉感。

3.1.3 薄层鉴别:取薄荷脑 β -CD 包结物 2 g 置具塞瓶中,加氯仿 20 mL,振摇,放置 1.5 h,滤过,滤液室温自然挥发至约 1 mL,作为供试品溶液,另取薄荷脑,加氯仿制成每毫升含 2 mg 的溶液,作为对照品溶液,照薄层色谱法试验,吸取上述溶液各 2 μ L 分别点于同一羧甲基纤维素钠为粘合剂的硅胶 G 薄层

* Address: Liu Shutang, Chengde Factory of Chinese Materia, Chengde

板上,以正丁醇-乙酸乙酯(8:2)展开,喷2%香草醛硫酸溶液,热风吹至斑点清晰,供试品色谱中,在与对照品相应的位置上,显相同颜色的斑点(见图1A)。

3.1.4 气相鉴别:取薄荷脑β-CD包结物,加甲醇超声提取15 min,滤过作为供试品溶液;另取薄荷脑同法制备,作为对照品溶液。分别取两种溶液注入岛津GC-15A,仪器条件为:柱OV-101;柱温100℃,汽化室温度200℃,检测室温度200℃;FID检测器,H₂ 50 mL/min,空气500 mL/min,N₂ 50 mL/min,色谱图见图1B、C。

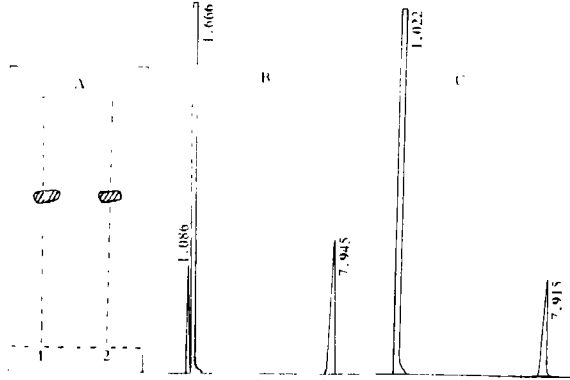


图1 薄荷脑鉴别图

A-薄层 1-薄荷脑对照品 2-β-CD包结物 B-样品气相图 C-对照品气相图

3.2 清火片样品1,样品2的鉴别

3.2.1 微量升华试验:取样品1、样品2各少许,分别研成细粉,进行微量升华,样品1升华物置显微镜下观察呈不规则片状结晶^[5],样品2无此现象。

3.2.2 薄层鉴别:取样品1、样品2各4 g置具塞瓶中,加氯仿各20 mL,振摇,放置1.5 h滤过,滤液室温自然挥发至约1 mL,作为供试品1,供试品2。另取薄荷脑加氯仿制成每毫升含2 mg的溶液,作为对照品溶液,照薄层色谱法实验。吸取上述溶液各2 mL,分别点于同一羧甲基纤维素钠为粘合剂的硅胶G薄层板上,以正丁醇-乙酸乙酯(8:2)展开,喷以2%的香草醛硫酸溶液,热风吹至斑点清晰。供试品色谱中,在与对照品相应位置上显相同颜色的斑点。(见图2A)

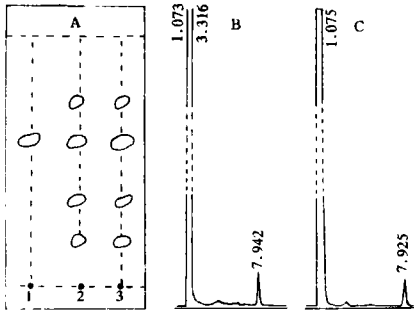


图2 清火片的鉴别图

A-薄层 1-薄荷脑对照品 2-样品1 2-样品2
B-样品1气相图 C-样品2气相图

3.2.3 气相鉴别试验:取样品1、样品2,刮去包衣,研成细粉,置锥形瓶中,加甲醇超声提取15 min,滤过,溶液作为供试品溶液,按3.1.4仪器条件下试验,结果见图2B、C。

4 稳定性试验

取两种工艺条件下制备的样品(素片),置恒温箱内(60℃),分别于不同时间取样,按3.2.3项下方法测定样品中薄荷脑的含量(外标法)。结果见表1。

表1 样品中薄荷脑的含量

时间(h)	0	1	2	3	5	36	72
样品1(%)	0.162	0.127	0.02	0.03	0.03	0.02	0.03
样品2(%)	0.172	0.174	0.164	0.164	0.168	0.164	0.136

5 小结

5.1 加入薄荷脑醇溶液工艺制备的清火片在制备和贮存过程中薄荷脑散失很快,影响药品的疗效。

5.2 实验表明β-CD可防止中成药中挥发性成份散失,对提高中成药产品质量有重要作用。样品1经2 h后,薄荷脑损失已近90%,而样品2经72 h,薄荷脑损失约20%。

参考文献

- 1 卫生部药品标准第二册,1990,244
- 2 中国药典,一部1995年版,337
- 3 王浴生,等.中药药理与应用.北京:人民卫生出版社,1983,1245
- 4 凌一揆,等.中药学.上海:上海科学技术出版社,1983,25
- 5 卫生部药品标准第二册,1990,244

(1997-04-17 收稿)