

4 工艺比较

考虑地黄中其他甙类及糖类、氨基酸等大多溶于水,因此以提取浸膏重为指标,比较了不同工艺对上述成分提取量的影响。

精取上述不同提取工艺制备的浓缩药液各 100 mL,均取 3 份,置水浴上浓缩至相对密度为 1.20~1.22(60℃),精密称重,结果见表 2。

表 2 不同提取工艺浸膏量比较

样品	浸膏重量(g)			
	1	2	3	$\bar{C}$
水提 1 h	38.59	39.02	40.62	39.41
水提 2 h	42.41	41.14	41.94	41.83
水提 3 h	37.96	38.22	38.87	38.35
水提 4 h	38.95	38.63	38.85	38.81
水提 5 h	39.62	39.49	39.09	39.40
95%醇提 2 h	18.03	17.84	18.01	17.96
95%醇提 4 h	21.44	21.61	21.48	21.51

5 小结与讨论

5.1 据报道梓醇等甙类稳定性较差^[1],而地黄其他主要药效成分大多溶于水,因此,以梓醇为检测指标,参考提取浸膏重量,评价地黄提取工艺是较为客观合理的。

5.2 据文献报道^[2],地黄中梓醇的含量约为

0.1%左右。实验结果表明,不同提取工艺对梓醇含量影响较大。随提取加热时间延长,其含量逐渐降低,加热提取 3 h,梓醇含量损失一半以上,加热提取 4 h~5 h,梓醇含量仅为加热提取 1 h 的 1/5~1/7。水提取不同加热时间对提取浸膏量影响不大。95%醇提工艺梓醇含量较水提取 1 h 及 2 h 低,且浸膏量明显低于水提取工艺,分析由于大量糖类、氨基酸等水溶性物质不溶于乙醇未能提出的缘故。经试验,50%及 70%醇提梓醇含量均不及 95%醇提工艺高。因此,综合上述实验结果,地黄以水提取 1 h~2 h 较为适宜,梓醇含量及浸膏量均较高。

5.3 由于梓醇等环烯醚萜甙类结构近似,极性较大,因此给梓醇的含量测定带来很大困难,目前国内有关文献很少。采用双波长薄层扫描法测定地黄中梓醇含量,方法简便、灵敏、快速,具有较好的精密度和准确性,可作为地黄和地黄制剂的质控方法。

参考文献

- 1 仇慕云. 中国中药杂志,1989,14(7):41
- 2 大塚春治. 日本生薬学雑誌,1981,35:291

(1997-08-30 收稿)

新癆片对西药吲哚美辛溶出度影响的探讨

厦门中药厂(361009) 林凯蓁*

摘 要 以新癆片为对象,对加有吲哚美辛的新癆片进行了溶出度测定,比较了 HPMC 和 PVP 等 4 种辅料作粘合剂制得片剂的溶出度差异,探讨了中药对西药溶出速率的影响。

关键词 新癆片 吲哚美辛 粘合剂 溶出度 分光光度法

新癆片具有消炎止痛作用,由九节茶、三七、牛黄、珍珠层粉等药物组成。为了研究中药配用西药对西药溶出度的影响,我们以新癆片为对象,测定了加有西药吲哚美辛的新

癆片的体外溶出度,进而比较一些辅料作粘合剂对溶出度的影响。国内在这一方面的研究不多,有人^[1]比较了吲哚美辛片剂,肠溶衣片和胶囊剂的体外溶出速率。笔者根据在

* Address: Lin Kaizhen, Xiamen Herbal Medicine Factory, Xiamen
林凯蓁 女,国家执业药师,工程师,厦门药学会副秘书长。1984 年毕业于上海中医药大学,分配至厦门中药厂,主要从事中药制剂工艺及质量的研究和管理工作。

pH6.8 磷酸盐缓冲溶液中,中药新癆片对吡啶美辛二阶导数光谱的(292±1) nm 和(315±1) nm 波峰和波谷的振幅值不影响的特点,以 pH6.8 磷酸盐缓冲液为介质,测定吡啶美辛的溶出速率,同时比较一些辅料作粘合剂所制得加有西药的新癆片的溶出度,研究中药对西药吡啶美辛溶出速率的影响。

1 试药与仪器

吡啶美辛(上海十七药厂);吡啶美辛片 A、B(分别为福建某厂批号 940802 和江苏某制药厂批号 9206252);加有吡啶美辛的新癆片(自制);试剂均为 AR 级。淀粉(上海葡萄糖厂);CMC-Na(上海赛璐珞厂);HPMC(山东肥城瑞泰精细化工有限公司);PVP(进口)。UV-265 型紫外分光光度计(日本岛津);78X-2 型片剂四用测定仪;RC-853 型药物溶出仪。

2 方法与结果

2.1 加有吡啶美辛的新癆片样品的制备:各取新癆片细粉 1 000 g,加吡啶美辛粉 23 g,混合均匀分别用 10%淀粉浆、2%CMC-Na、2.5% HPMC、10%PVP 为粘合剂,用 14 目筛网制粒、烘干、整粒、压片,每片 0.32 g。

2.2 标准曲线的制备:精密称取吡啶美辛对照品 20 mg,置 100 mL 量瓶中,用甲醇溶解,并稀释至刻度。用介质(pH6.8 磷酸盐缓冲液-甲醇=1:1)稀释至不同浓度,在(292±

1) nm 和(315±1) nm 处测定二阶导数峰谷振幅值△A。求得回归方程 $C=2.0497\Delta A-0.9874$, $r=0.9993(n=3)$,线性范围 6~60 μg/mL。

2.3 加样回收率试验:精密称取纯中药新癆片细粉适量于 50 mL 量瓶中,准确加入吡啶美辛对照品适量(原料药),加 pH6.8 磷酸盐缓冲液适量,超声处理 10 min,用缓冲液稀释至刻度,摇匀,按标准曲线法测定,结果 $\bar{x}=98.49\%$, $RSD=4.91\%(n=4)$ 。

2.4 比较振幅值(△A)的测定:取加有西药的新癆片 20 片,准确称定,研细,准确称取约 0.7 g 的样品量(W),置 1 000 mL 量瓶中,加 pH6.8 磷酸盐缓冲液至刻度,时加振摇,放置 7 h 以上。滤过,取续滤液照分光光度法测定二阶导数光谱,测量(292±1) nm 和(315±1) nm 峰谷的振幅值(△A)。

2.5 溶出度测定:取样品 2 片(相当于吡啶美辛 14.5 mg),精密称定,依法测定(中国药典 1995 年版二部附录 66 页第 1 法)。pH6.8 磷酸盐缓冲液 900 mL 为溶剂,温度保持在 37.5℃±0.5℃,转篮速度 100 r/min,分别在 5、10、13、16、19、22、25、30、45 min 定时取样。每次取样 5 mL(同时补充同温度溶剂 5 mL),滤过,取续滤液测定二阶导数光谱,测量(292±1) nm 和(315±1) nm 峰谷的振幅值(△A),计算累积溶出百分率,结果见表 1。

表 1 样品中吡啶美辛累积溶出百分率*

样品	△A * *	时间(min)													
	(mm)	2	4	5	6	8	10	13	15	16	19	22	25	30	45
淀粉制粒	12.0			19.2			41.7	49.2		66.7	81.7	84.2	84.5	90.8	95
CMC-Na 制粒	11.9			21.8			36.1	48.7		58.8	75.6	77.0	84.9	86.6	99.2
HPMC 制粒	12.2			16.4			36.1	55.4		69.7	73.8	77.9	82.8	89.3	93.4
PVP 制粒	12.0			18.3			34.2	47.5		55.8	58.3	64.3	75.0	77.2	83.3
消炎痛 A	15.7			63.1			74.5	79.6		82.8	83.4	84.6	85.3	89.2	90.4
消炎痛 B	15.2			39.5			67.8	77.0		79.0	79.8	84.9	86.8	88.6	95.4
吡啶美辛原粉 ^[2]		7.2	9.7		12.0	13.4			31.3					60.3	71.8

* 为测定 6 次平均值 ** 为测定 3 次平均值

3 数据处理

3.1 计算溶出参数:将所得实验数据按威布尔夫法计算溶出参数^[4],求得 T_{50} 、 T_d 、 m 值,求其均数,结果见表 2。

表 2 溶出参数及崩解时限、硬度

样品	$T_{50}(\text{min})$	$T_d(\text{min})$	m	崩解时限 (min)	硬度 (MPa)
淀粉制粒	11.89	15.96	1.23	24	0.49
CMC-Na 制粒	12.05	16.35	1.19	20	0.49
HPMC 制粒	11.62	15.81	1.20	21	0.56
PVP 制粒	11.56	15.93	1.15	19	0.60
消炎痛片 A	1.92	4.62	0.41	1	
消炎痛片 B	5.65	9.22	0.76	1	
吡罗美辛原粉 ^[2]	24.7	34.7	1.08		

3.2 绘制溶出曲线:以累积溶出百分率为纵坐标,以时间为横坐标作图,见图 1。

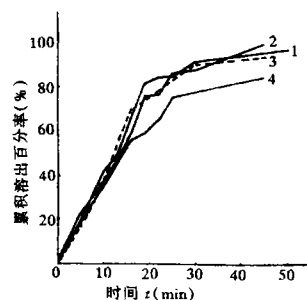


图 1 溶出曲线

1-淀粉品 2-CMC-Na 品 3-HPMC 品 4-PVP 品

3.3 T_{50} 与崩解时限相关性检验:按中国药典 1995 年版方法测定崩解时限,以 T_{50} 对其进行相关性统计学处理,结果两者之间相关性不显著($P>0.05$),见表 2。

3.4 加有吡罗美辛的新癍片与吡罗美辛原粉 45 min 时溶出百分率比较:见表 3。

表 3 45 min 溶出百分率比较

样 品	45 min 溶出(%)			
加吡罗美辛的新癍片 ^{*1}	95	99.2	93.4	83.3
吡罗美辛原粉 ^{*2}	71.8	64.24 ^{*3}	77.28	

*1 从左至右分别为淀粉、CMC-Na、HPMC、PVP 制粒品的新癍片,*2 分别为转篮法^[2]、旋浆法^[3]、流室法^[3];*3 为 50 min 的溶出百分率。

4 讨论与小结

4.1 经溶出度测定,可见中药新癍片能明显改善和提高吡罗美辛原粉的溶出度,吡罗美辛原粉 6 min 时仅溶出 12%,而在中药新癍片中 5 min 时其溶出已达 16.4%~21.8%。两者相差 1.3~1.8 倍,提示中药可能对西药有促溶、促释作用,这值得继续探讨与研究。

4.2 不同辅料是影响溶出速率的重要因素。我们试验的 4 种粘合剂制成的加有吡罗美辛的新癍片与市售的纯吡罗美辛片(消炎痛片)的 T_{50} ,最快与最慢的相差 6 倍多。对吡罗美辛等临床上副作用较多,溶解度低而剂量大的西药,可考虑在制剂时加入适当的辅料,使其溶出度适中,既有利于保持药效又能减轻副作用。

4.3 本实验表明 T_{50} 与崩解时限无显著性相关,不同的粘合剂对吡罗美辛的溶出参数影响不大($P<0.05$),但对片剂的硬度却有明显影响,以 HPMC、PVP 作粘合剂所制得片的硬度明显高于用淀粉、CMC-Na 所制得的片。

参考文献

- 1 唐桂安,等. 药学通报,1986,21(12):716
- 2 王维贤,等. 中国药学杂志,1994,29(5):279
- 3 刘 峰,等. 中国药学杂志,1994,29(5):294
- 4 李全忠. 中国医院药学杂志,1991,11(1):30

(1997-12-04 收稿)

安徽高校联合培训部

兽医函授及中医函授大专班常年招生

经省教委批准,第七期兽医函授大专班及第十二期中医函授大专班继续向全国常年招生。使用全国高等院校统编教材,由专家教授辅导,详情见招生简章。凡初中以上文化程度者,可免试入学。报名费 5 元,邮至安徽合肥市五里墩邮政 9—901 信箱邱瑛收,款到寄给招生简章和入学登记表。

邮编:230031 电话:(0551)5112949