

香荷药条的制备工艺研究[△]

广东省中医院(广州 510120) 杨 柳* 邓远辉 董玉珍

摘 要 以小檗碱含量、浸膏得率为指标,对不同提取方法进行考察,确定了香荷药条的制备工艺路线,并经正交试验优选了制备工艺条件。结果表明,以加 10 倍量 65%乙醇,煎煮 3 次,每次提取 2 h 为最佳。

关键词 香荷药条 制备工艺 小檗碱 正交试验

香荷药条由黄连、黄柏等多味中药配伍组成,具有清热燥湿、杀虫疗癣之功。经我院多年临床验证,对妇科阴道炎有良好疗效。它克服了传统外用洗剂使用、携带不便的弊病,独创以棉条为骨架物的阴道给药途径,达到了缓慢释药并自洁内环境的双重效果。从药材中提取出的小檗碱,是香荷抑菌消炎的主要有效成分^[1]。笔者以小檗碱含量和浸膏得率为指标,对香荷药条的制备工艺进行研究,为其发展成一种方便有效的中药缓释制剂提供实验依据。

1 仪器与试药

仪器:SP8800 高效液相色谱仪;盐酸小檗碱对照品由中国药品生物制品检定所提供;实验用药材均购自广州市药材公司。

香荷药条由本院中心实验室提供。

试剂:乙腈、甲醇为色谱纯,其余所用试剂均为分析纯。

2 制备工艺路线的选择

经抑菌实验证明,黄连、黄柏中小檗碱是方中主要有效成分,故以小檗碱的溶解性大小作为选择溶媒的标准。而在实际生产中,以水、乙醇为提取溶媒,安全易得。因此,初步拟定水和乙醇为提取溶媒,回流提取。经过预实验,我们选定水回流、水提醇沉及不同浓度乙醇回流 6 种方法提取。

2.1 浸膏得率测定方法

2.1.1 水回流法:称取处方量药材粗粉(20 目),加水 5 倍量,浸泡 0.5 h,回流提取 1 h,

过滤、浓缩。置已干燥恒重的蒸发皿中,水浴浓缩至干,105℃干燥 3 h,取出,移至干燥器中,冷却至室温,迅速精密称定重量。同法制备 3 份。计算浸膏得率,结果见表 1。

2.1.2 水提醇沉法:称取处方量药材粗粉(20 目),加水 5 倍量,加 95%乙醇调醇浓度至 70%、80%,静置 24 h 使沉淀完全,倾取上清液,回收乙醇、浓缩,按水回流法操作。结果见表 1。

表 1 不同提取方法的小檗碱含量和浸膏得率

编号	提取方法	小檗碱含量(g)	浸膏得率(%)
A	水回流	0.0177	2.8150
B	水提醇沉(70%)	0.0153	1.7000
C	水提醇沉(85%)	0.0173	1.5033
D	45%乙醇回流	0.0101	2.9484
E	75%乙醇回流	0.1250	3.2042
F	95%乙醇回流	0.1227	3.6420

2.1.3 乙醇回流法:称取处方量药材粗粉(20 目),分别加 45%、75%、95%乙醇 5 倍量,浸泡 0.5 h,回流提取 1 h,过滤,回收乙醇,浓缩,按水回流法操作。结果见表 1。

2.2 小檗碱含量测定方法

2.2.1 色谱条件:ODS C₁₈柱(4.9 mm×250 mm,5 μm)流动相为乙腈-水[1:1,1000 mL 含 KH₂PO₄ 3.4 g, CH₃(CH₂)₁₁SO₄Na 1.7 g]^[2],流速 1 mL/min,柱温室温,小檗碱的检测波长为 345 nm。

2.2.2 对照品溶液的制备:精密称取已干燥至恒重的小檗碱适量,以甲醇为溶剂,配制 0.28 mg/mL 的溶液,作对照品溶液。

2.2.3 样品液的制备:精密称取适量已干燥

* Address: Yang Liu, Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou

杨 柳 女,本科学历,学士,药师。主要从事中药制剂工艺及其质量的研究工作。

[△]广东省重点科技攻关项目,9622007-03

至恒重的干浸膏,加入 10 mL 甲醇,超声振荡 30 min,过滤,定容至 25 mL,作为样品供试液。

2.2.4 线性关系考察:精密吸取对照品溶液 0.05、0.1、0.2、0.4、0.8、1.6 mL 置于 2 mL 容量瓶中,加甲醇至刻度,摇匀后,进样 10 μ L,测定。同一浓度测定 3 次,取其平均值。以标准品的量(μ g)为横坐标,小檗碱的峰面积为纵坐标,得回归方程: $Y=1.41 \times 10^5 X + 5.46 \times 10^5$, $r=0.9999$,线性范围:0.07 ~ 2.24 μ g。

2.2.5 精密度试验:按上述色谱条件,用浓度为 1.12×10^{-2} mg/mL 的小檗碱标准品溶液进样 6 次,每次 10 μ L,分别测得各次峰面积,结果 RSD 值为 1.12%。

2.2.6 样品测定:按上述方法精密吸取各供试品溶液 10 μ L,进样测定,结果见表 1。

2.2.7 加样回收率试验:精取已知小檗碱含量的药材粗粉 4 份,其中 3 份加入小檗碱对照品 0.12 mg,1 份不加。按 75% 醇提样品溶液制备方法和样品测定项下操作,测得平均回收率为 98.95%, $RSD=2.71\%$ 。

参照各种提取工艺的小檗碱含量及浸膏得率,拟选择 75% 左右乙醇为溶媒的提取工艺。

3 制备工艺条件优选

采用正交法优选制备工艺条件,选定提取时间、次数、溶媒用量、乙醇浓度为正交因子,以小檗碱含量及浸膏得率为考察指标,选用 $L_9(3)^4$ 正交表进行试验,因素水平安排见表 2,测定结果的方差分析见表 3、表 4。

表 2 试验因素水平表

水平	因素			
	A 提取(h)	B 次数	C 溶媒量(倍)	D 乙醇浓度(%)
1	0.75	1	8	65
2	1	2	10	75
3	2	3	12	85

表 3 浸膏得率方差分析表

方差	离均差平方和	自由度	方差	F 值	显著性
A	14.26	2	7.13	33.95	**
B	163.12	2	81.56	388.38	**
C	6.01	2	3.01	14.33	**
D	34.92	2	17.46	83.14	**
误差	3.72	18	0.21		

表 4 盐酸小檗碱含量方差分析表

方差	离均差平方和	自由度	方差	F 值	显著性
A	0.45	2	0.23	59.14	**
B	1.46	2	0.73	187.71	**
C	0.07	2	0.03	7.71	**
D	0.23	2	0.11	28.29	**
误差	0.07	18	0.0038		

结果表明,因素 A、B、C、D 均有显著性意义。以小檗碱含量作为评价指标时,各因素的最佳水平为 $B_3A_3D_1C_2$,而以浸膏得率为评价指标时,各因素的最佳水平为 $B_3D_1A_3C_3$,综合二项评估,我们选取 $B_3A_3D_1C_2$ 作为最佳工艺条件,即 10 倍量 65% 乙醇,煎煮 3 次,每次提取 2 h。

按照理论最佳工艺进行验证实验,结果小檗碱含量为 1.94%,浸膏得率为 18.79%,与正交试验结果基本一致。

4 小结与讨论

4.1 本文通过不同提取方法选择香荷药条的制备工艺,经正交法优选工艺条件,最终选用 10 倍量 65% 乙醇回流提取 3 次,每次 2 h 的制备工艺条件。该工艺流程简单,浸膏得率适宜,小檗碱含量高。

4.2 以浸膏得率为评价指标,可以反映提取的总体情况,而取小檗碱作为评价指标,则可反映出方中主药的提取情况,综合二项指标,可以既全面又有重点地考察方中诸药的提取效果,对本制剂工艺条件的优选具有客观合理的指导意义。

参考文献

- 1 阴健,等. 中药现代研究与临床应用. 上册. 北京: 学苑出版社,1994:523,588
- 2 潘杨,等. 南京中医药大学学报. 1996,12(6):25
(1998-12-18 收稿)

敬告读者

本刊编辑部尚存部分过刊精装合订本,包括:1991~1994 年(50 元/年);1995~1997 年(102 元/年);1998 年(120 元);1996 年增刊(50 元);1997 年增刊(45 元);1998 年增刊(55 元)。欢迎来函来电订购。