

2.4 重现性实验:取样品续进行5次平行实验 $RSD=1.16\%$ 。

2.5 回收率实验:精密称取龙胆苦苷一定量置100 mL 碘量瓶中,再精密称取已测含量的样品,照样品测定方法测定,加样回收率为100.48%, RSD 为1.57%。

表1 样品测定结果(n=3)

批号	平均含量%	RSD%
970305	0.144	1.16
970308	0.153	1.06
970311	0.150	1.24

3 讨论

通过HPLC 光电二极管矩阵检测器测定龙胆泻肝丸中君药龙胆中龙胆苦苷含量,可有效地控制该产品质量,提高中成药研制水平。经过筛选HPLC 流动相选取较佳的流动相比,使样品达到基线分离。因《中国药典》1995版一部未收载该产品含量测定项,所以该方法可作为补充方法对该产品进行质量控制。

参考文献

1 中华人民共和国药典.一部.1995:455
2 国家医药管理局中草药情报中心站编.植物药有效成分手册.北京:人民卫生出版社,1986:497
3 罗集鹏,等.药学学报,1986,21(1):40

(1998-08-12 收稿)

应用湿式加入法提高芪蒺降糖丸 GLBN 含量均匀度

广州中药一厂研究所(510130) 赵春梅 陈创然 李惠霞 冯所安

芪蒺降糖丸是一种中西药结合成药,十多年来经临床运用,疗效确切,为确保药品疗效,对GLBN 含量均匀度进行了研究。

1 药品与仪器

仪器:日本岛津LC-10A 高效液相色谱仪;芪蒺降糖丸由广州中药一厂生产。

2 方法

2.1 控制干模丸:严格控制筛丸孔径及工艺操作,控制干模丸均匀度,干模丸达到23.5~24.5 g/100粒。

2.2 湿式加入法:借鉴片剂薄膜包衣技术,筛选溶液配方、加入量、操作工艺和干燥温度。

2.3 药物稳定性试验:按新药审批办法《有关中药部分的修订和补充规定》附件1^[1]进行初步稳定性试验(37℃~40℃,相对湿度75%),连续3个月。

3 结果

3.1 用LC-10A 高效液相色谱仪按GLBN 测定方法测得10个平行数据,GLBN 平均含量109.89%, RSD 值为1.14%。

3.2 用湿式加入法共生产18批芪蒺降糖丸,其GLBN 平均含量为98.94%, RSD 为5.11%。留样18批干式加入法,其GLBN 平均含量为70.31%, RSD 为22.57%,可见用湿式加入法后,产品的内在质量有较大提高。见表1。

表1 干、湿式加入法 GLBN 含量对比统计

干式加入法				湿式加入法				干式加入法				湿式加入法			
批次	含量(%)	n	RSD(%)	含量(%)	n	RSD(%)		批次	含量(%)	n	RSD(%)	含量(%)	n	RSD(%)	
1	69.31			103.90	3	3.73		11	62.88			89.93	5	5.10	
2	64.69			112.39	3	7.09		12	67.98			87.91	5	4.04	
3	69.54			10.624	5	4.42		13	75.63	3	21.43	101.90	5	4.40	
4	71.25			106.03	5	4.90		14	77.01	3	30.21	94.77	5	4.78	
5	75.24			99.03	5	5.47		15	65.68	3	35.07	89.73	5	6.17	
6	73.57			98.91	5	2.99		16	77.41	3	14.90	92.55	5	5.71	
7	58.45			95.87	5	4.94		17	76.98	3	18.71	90.36	5	5.79	
8	66.36			99.94	5	5.98		18	78.99	3	15.08	96.30	5	4.59	
9	54.22			114.27	5	6.52		$\bar{x}$	70.31		22.57	98.94		5.11	
10	80.32			100.94	5	5.36									

3.3 药物稳定性:对用湿式加入法所生产4批药物

按药物稳定性加速试验观察3个月,结果表明,

GLBN 含量未见下降。见表 2。

表 2 湿式加入法对 GLBN 含量加速试验

批次	GLBN 含量(%)			
	0 个月	1 个月	2 个月	3 个月
970307	102.389	100.033	101.521	102.141
970306	98.811	97.513	98.082	97.921
970420	92.137	95.385	94.969	94.385
970419	98.449	99.434	99.234	99.819

应用湿式加入法提高芪蕪降糖丸 GLBN 含量均匀度经小试、中试及大生产试验,证实对其产品内在质量有较大提高。原固体加入法,平均含量差异为 22.57%;应用湿式加入法,平均含量差异为 5.11%。其药物加速稳定性试验证实,用湿式加入法生产芪蕪降糖丸,在贮期 2 年内 GLBN 含量稳定。

(1998-03-23 收稿)

4 讨论

芦丁超声提取新技术的再探索

天津中医学院中药系
天津医科大学药理学系
天津市医药职工大学
天津达仁堂制药厂

林翠英
周 晶
赵 晶
李 辉

由槐米提制芦丁,可选用水、碱性水、稀醇或碱性稀醇为溶剂浸提。每种方法各有优缺点^[1]。芦丁的超声提取也属溶剂法范畴,选上述溶剂浸提,不加热,浸提过程在超声波发生器中经超声处理,使芦丁提取率的提高和提取时间的缩短,是任何传统方法所无可比拟的^[2,3]。

芦丁超声提取有选用稀石灰水浸提盐酸酸化沉淀法的^[2],有选用稀醇法的^[3],与相同条件下不加超声波处理的结果比较,提取率都高得多^[3]。解释原因比较一致,皆归功于超声波的空化作用、机械作用、热效应及其许多的次级效应^[3,4],说明这些作用的结果均有利于有效成分芦丁的溶出及扩散。但是我们在实验研究中发现,影响超声提取芦丁的提取率和提取时间的另一因素——超声波的凝聚作用也同样是不可忽视的。

与芦丁共存于槐米中的粘液质类杂质,是影响过滤及芦丁自滤液中沉淀析出快慢的主要因素,我们根据超声波有使悬浮于气体或液体中的微粒聚集

成较大颗粒而沉淀的作用,设计将浸提液过滤后用超声波处理,使芦丁分子更快地碰撞凝聚成大颗粒沉淀,并促使芦丁沉淀更完全。经实验,证明这是缩短芦丁沉淀时间、提高沉淀量的较佳技术手段。

1 超声法沉淀

我们分别用水、稀石灰水、稀醇为溶剂,对同批等量槐米各 50 g,参考文献^[2]条件用传统法、超声法提取芦丁的对比实验,并按文献^[2]方法测粗品中芦丁含量计算提出率。分两阶段做比较研究,即溶剂浸提阶段和浸出液静置沉淀阶段。结果表明如果沉淀阶段不超声处理,只在浸提阶段超声处理,比传统方法(不超声处理的)芦丁得率高,但总的提制时间(从浸提到滤出完全沉淀的芦丁)缩短不明显,均 24 h 以上;若浸提与沉淀两阶段都超声处理,不但芦丁得率高,而且总提制时间大大缩短;不管用什么溶剂,也不管用什么方法浸提,只要沉淀阶段加超声波处理,芦丁自浸出液中于 20~30 min 内均可被凝聚沉淀完全。

表 1 芦丁提取不同聚沉方法结果比较

浸提溶剂	浸提工艺	室温静置聚沉		室温超声聚沉	
		时间(h)	提出率%(n=3)	时间(min)	提出率%(n=3)
水	传统法(开水灭酶水煎 20 min 2 次)	>24	7.83	30	9.14
	超声法(开水灭酶室温超声 20 min 2 次)		8.15		10.90
稀石灰水	传统法(浸 30 min,调 pH10 煮沸 20 min 2 次,盐酸酸化 pH5)	>24	12.31	25	13.52
	超声法(浸润后控 pH10,超声 20 min 2 次,盐酸酸化 pH5)		13.84		16.97
70%乙醇	传统法(回流 15 min 2 次)	>24	6.92	约 20	7.32
	超声法(室温超声 15 min 2 次)		7.24		8.15

2 小结
实验证明两点:1)超声波的聚沉作用,在由槐米