

都梁丸提取工艺研究

北京军医学院 (100071) 魏玉平* 刘俊 颜小林 姚欣 郑成贵 陈前进 田立武

摘要 以药效和香豆素的含量为指标研究白芷的提取工艺,发现用乙醇渗漉、低温减压浓缩提取,能有效提取并保留白芷所含挥发油和香豆素。

关键词 都梁丸 白芷 香豆素

都梁丸最早见于宋·王繆《是斋百一选方》,记载都梁丸由“香白芷一味,洗晒为末,炼蜜为丸如弹子大。每嚼一丸,以茶清或荆芥汤化下”,其药治头风眩晕甚效。为了将其开发为现代新制剂,我们对白芷的提取工艺进行了研究,现报道如下:

1 药材来源

白芷购于北京市药材批发站,经鉴定为伞形科杭白芷 *Angelica dahurica* (Fish. ex. Hoffm.) Benth. et. Hook. f. var. *formosana* (Boiss.) Shan et Yuan的干燥根^[1]。

2 实验和结果

白芷与功能主治有关的药效成分主要是总香豆素和挥发油,为了保证提取物的疗效,特设计如下两种方法进行比较研究

2.1 方法:

I:白芷 200 g粉碎后,经与 1 300 mL水共水蒸馏得蒸馏液 100 mL,经乙醚萃取,无水硫酸钠脱水后,得挥发油 1 残渣凉干后,用 1 200 mL 80%乙醇分 2 次 (800, 400 mL)回流提取并在 50℃以下减压浓缩至 50 mL,与挥发油 1混匀,得提取物 1

II:白芷 200 g粉碎后,用 1 200 mL 80%乙醇按常规渗漉法提取,渗漉液在 50℃以下减压回收浓缩至 50 mL,得提取物 2

2.2 比较指标:根据白芷所含药效成分的性质,白芷挥发油中主要药效成分不明确,故以药效和总香豆素的含量为指标来研究提取方法

① 药效比较:将方法I 与II 的提取物,小鼠采用醋酸扭体法比较其镇痛作用,结果见表 1

② 总香豆素的含量比较:白芷所含的主要香豆素成分 (欧前胡素、异欧前胡素、氧化前胡素)的紫外最大吸收波长表现各异,但它们在 254 nm左右具有较宽的吸收谱带,并且紫外检测器在 254 nm处

表 1 白芷不同提取方法对小鼠镇痛作用的影响

提取方法	动物数	剂量*	扭体潜伏时间 (min)	20 min扭体次数
I	10	2	6.04± 3.56	14.33± 5.17
II	10	2	10.56± 5.02	7.90± 4.82

* 剂量均相当于 2 g(原生药) /kg体重。

灵敏度最好,再加之我们对样品在紫外区进行测定,结果表明样品确在 254 nm具有最大吸收。总香豆素含量以欧前胡素来标示。

2.3 标准曲线制备:精密称取欧前胡素 4.9 mg置于 50 mL容量瓶中用甲醇溶解定容,摇匀,精密吸取 0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 2.5, 3.0, 3.5, 4.0, 4.5 mL,分别置于 10 mL容量瓶中,加甲醇定容,摇匀,以甲醇为空白,用紫外分光光度计在 254 nm处进行测定,以吸光度对浓度回归求得标准曲线方程为: $Y = 0.09497 + 0.05176X$ ($r = 0.9993$)

2.4 样品的测定:分别从提取物 1和 2中精密量取药液 10 mL加蒸馏水稀释至 100 mL,用乙酸乙酯萃取 3次 (100, 50, 50 mL),回收乙酸乙酯后,用甲醇定容至 50 mL,在波长 254 nm处测定其吸光度,用标准曲线方程计算出样品测定液中总香豆素的含量,换算成药材中的含量,I、II 法总香豆素含量分别为 2.338, 3.655 mg/g

从表 1可知,以乙醇渗漉提取减压回收的方法提取白芷总香豆素和挥发油 (提取物中具有持久的浓郁的白芷气味),优于用水蒸气蒸馏提取挥发油后,再用乙醇回流提取的方法,而且该法操作简单,提取时不耗热源。

3 讨论

3.1 该研究为含高沸点挥发油和热不稳定性成分的中药提取提供了一可借鉴的方法。白芷香豆素虽可溶于沸水,但其中欧前胡素易于发生 Claisen 烯丙基重排,生成别欧前胡素,即使在真空中加热也会

* Address: Wei Yuping, Beijing Medicinal College of PLA, Beijing

魏玉平,女,1996年毕业于成都中医药大学中药制剂专业,获硕士学位,现任北京军医学院药剂学讲师。主要研究方向:中药速效制剂的基础和开发研究,现已开发成功中药新药两个,其中一项已获新药证书,并将于近期投产。

引起这样的变化^[2]。白芷挥发油虽可用水蒸气蒸馏提取,但由于白芷含大量淀粉,药材易于糊化,不利于香豆素类成分的提取,并且由于提取时间较长(一般为 6~8 h),挥发油与空气及光长时间接触会逐渐氧化变质,颜色变深,形成树脂样物质。为了充分发挥制剂疗效,保证质量,采用较高浓度的乙醇渗漉、较低温度减压浓缩的方法来提取其所含药效成分是可取的。

3.2 工艺筛选指标的选择是所有研究的关键。作为中药或复方的治疗成分基础,根据文献研究确定与功能主治有关的有效组分(成分)是不够全面的,其

中存在着这些成分能否从胃肠道溶出及能否被胃肠道吸收进入血液循环发挥作用的问题。为此,我们研究发现都梁丸与采用乙醇渗漉提取的提取物中的香豆素(欧前胡素)均能被胃肠道吸收进入血液循环(另文发表),说明欧前胡素是基础成分之一,依其为指标筛选工艺、控制制剂质量是可行的。

参考文献

- 1 中华人民共和国药典(一部). 1995: 87
- 2 姚新生. 天然药物化学(第二版). 北京: 人民卫生出版社, 1997: 132

(1999-04-08 收稿)

水溶性高分子基质中药贴膏的研制

桂林天和药业有限公司(541001) 邓启焕* 秦劭学

摘要 以水溶性高分子为基质研制成新型中药贴膏,并考察了贴膏的粘贴性能、剥离强度、耐寒耐热、释药速率等指标,表明新型基质中药贴膏粘贴性好、剥离适宜、无致敏性和刺激性、稳定性高、释药速度快、生产工艺简便,避免了有机溶剂的使用及高温烘干工艺,临床治疗效果明显优于橡胶膏剂。

关键词 水溶性高分子基质 中药贴膏 制备工艺

80年代起国外市场上出现新型基质的透皮制剂,如硝酸甘油、消心痛、烟碱、雌二醇、芬太尼和可乐定等^[1-2],不过其主药成分均为日剂量毫克级的西药。国内医用贴膏现主要为橡胶膏剂,易发生剥离脱落、过敏反应、刺激反应导致中断用药;粘度和剥离强度过大,剥离时产生强烈的疼痛感;制备产品要经过烘道高温干燥,药物会破坏与挥发,降低疗效;生产中大量使用有机溶剂,设备及劳动保护要求较高,还会造成环境污染^[3-5]。笔者首次以水溶性高分子为基质,研制成新型的中药贴膏,中药浸膏含量达24%,初粘性、持粘性、剥离强度等指标均比较理想,且无过敏等不良反应。现报道如下。

1 制备

1.1 基质构成: 新型贴膏基质应具备在规定期间贴膏应与皮肤密接;构成基质的聚合物和药物间有适当的互溶性;药物在基质中不会析出结晶;从基质到皮肤有合适的释放度;粘贴性好、剥离适宜、无过敏反应等。用下列物质以特定的比例构成水溶性高分子中药贴膏基质: 聚丙烯酸钠(PAM)(上海金锦乐

实业有限公司),甘油(化学纯,广东西陇化工厂),聚乙烯醇(PVA)(进口分装,广州医药化学试剂公司),海藻酸钠(温州助剂厂),氮酮(分析纯,广州助剂化工厂),水溶性高分子粘合剂(自制),蒸馏水(自制),药物(伤湿中药浸膏,自制)。

1.2 正交设计: 采用四因素三水平 $L_9(4^3)$,考察基质组成对胶层物理性质的影响。按配方设计的比例,将PAM和甘油搅拌均匀混合后加入适量的水,再加入已溶胀的海藻酸钠和PVA,一定时间后加入水溶性高分子粘合剂,充分搅拌,加入伤湿中药浸膏混合均匀后在橡胶涂布机涂布、固化、成形、分切、衬里。得胶层厚约 $60\mu\text{m}$ 规格 $7\text{cm}\times 10\text{cm}$ 的中药贴膏。并参照橡胶膏剂的国家标准GB4851-84、GB4852-84,医药行业YY0148-93测定剥离强度、初粘力、持粘力、拉力强度,正交设计结果见表1。

从实验结果分析可知,PAM和水溶性高分子粘合剂是基质的骨架、剥离强度的主因素,甘油的用量决定基质的柔韧性和初粘力,持粘力、拉力强度的主因素是水溶性高分子粘合剂,PVA在配方中控制

* Address: Deng Qihuan, Guilin Tianhe Pharmaceutical Co., Ltd., Guilin

邓启焕,男,25岁,1997年毕业于华东理工大学制药工程学院,学士学位,助工。曾获第四届“挑战杯”上海市三等奖、全国鼓励奖、上海市优秀论文奖等奖项。现主要从事SCFE技术应用和新型中药贴膏基质研究。