

表 9 HP-Innowax 柱上姜黄挥发油 GC 谱 8 主峰保留指数数据
Table 9 Retention indices of eight main peaks in GC chromatograms
of essential oil in *C. longa* obtained with HP-Innowax

柱前压 /k Pa	升温速率 /($^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$)	保留指数							
		1	2	3	4	5	6	7	8
80	4	1 585	1 723	1 729	1 776	1 782	2 193	2 257	2 272
70	4	1 590	1 725	1 731	1 778	1 784	2 197	2 261	2 277
80	3	1 572	1 716	1 721	1 769	1 776	2 185	2 247	2 263
70	3	1 577	1 719	1 724	1 772	1 778	2 188	2 250	2 266
平均相对保留值		1 581	1 721	1 726	1 774	1 780	2 191	2 254	2 270
RSD /%		0. 51	0. 23	0. 26	0. 23	0. 21	0. 24	0. 28	0. 28

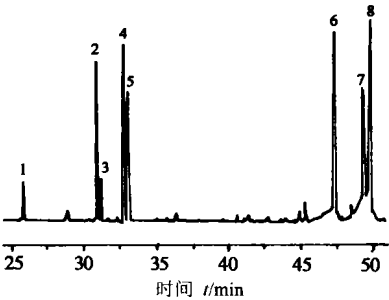


图 2 姜黄挥发油 HP-Innowax 柱 GC 程序升温测定图谱
Fig. 2 GC chromatogram of essential oil in *C. longa* obtained with HP-Innowax

References

[1] Regulations for the Establishment of the Fingerprint Spectra Standard of the TCM Injections (Draft) (中药注射剂指纹图谱研究的技术要求(暂行)) [S]. 2000.
[2] Hong X K, Wang Z H, Guo J X, et al. The fingerprint spectrum analysis of GC relative retention values for essential oil of 19 species of *Bupleurum* Genus [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 1988, 23(11): 839-845.
[3] Kovats E. Gas chromatographic characterization of organic compounds I. Retention indexes of aliphatic halides, alcohols, aldehydes and ketones [J]. *Helv Chim Acta*, 1958, 41: 1915.
[4] Van Den Dool H, Kratz P D. A generalization of the retention index system including linear temperature programmed gas-liquid partition chromatography [J]. *J Chromatogr*, 1963, 11: 463.

不同基质比对青辛速释贴质量的影响

郑国¹, 罗光亮², 彭荣珍²⁽²⁰⁾

(1. 暨南大学医学院第六附属医院 江门市五邑中医院, 广东 江门 529031; 2. 深圳市福田区中医院, 广东 深圳 518034)

摘要: 目的 选择以明胶、西黄蓍胶、甘油、聚丙烯酸钠和青黛制备青辛速释贴的最佳基质配比。方法 应用正交试验法, 分别以粘度、软硬度、清凉感和刺痛感为衡量指标, 综合评定不同基质配比下青辛速释贴的质量。结果 青辛速释贴的最佳基质配比为明胶: 西黄蓍胶: 甘油: 聚丙烯酸钠: 青黛 (8. 0: 3. 5: 20: 1. 3: 3. 0)。结论 采用青辛速释贴的最佳基质配比可制备质量较佳的青辛速释贴。
关键词: 青辛速释贴; 基质; 正交试验
中图分类号: R283. 6 文献标识码: B 文章编号: 0253- 2670(2003)09- 0797- 03

Effect of different proportion of matrix on quality of Qingxin Sushi Tie

ZHENG Guo-shen¹, LUO Guang-liang², PENG Rong-zhen¹

(1. Sixth Affiliated Hospital, Wuyi Hospital of TCM, Medical College of Jinan University, Jiangmen 529031, China;
2. Futian Hospital of TCM in Shenzhen, Shenzhen 518034, China)

Abstract **Object** To select the optimum proportion of matrix for the preparation process of Qingxin Sushi Tie (QST) by gelatia, gum tragacanth, glycerol, sodium acylate and Qingdai. **Methods** The process was studied by orthogonal test with viscosity, soft and hard measurement algeficient sentation, twinge sentation as detective marker. The quality of QST was comprehensively compared by the different proportion of matrix. **Results** The optimum proportion of matrix in QST was gelatia-gum tyagacanth-

(20) 收稿日期: 2002-11-01
基金项目: 广东省中医药管理局立项课题 (099628)
作者简介: 郑国 (1964-), 广东江门人, 副主任药师, 主要从事中成药的生产管理和开发研究, 在省级以上的学术期刊发表论文 23 篇。
Tel (0750) 3528288-3136

glycerol-sodium acylate-Qindai (8.0∶3.5∶20∶1.3∶3.0). **Conclusion** According to the optimum proportion of matrix in QST, the QST with better quality can be prepared.

Key words Qingxin Sushi Tie (QST); matrix; orthogonal test

青辛速释贴由青黛、烟草和细辛组成,可缓解寒热感冒,对小儿感冒初起、缓缓发热、全身酸软症效果较好。中药巴布剂是以水溶性高分子化合物或亲水性物质为基质,与中药或中药提取物制成的贴敷物,对皮肤的生物相容性、亲和性、透气性、耐汗和重复揭扯性均好,且不易过敏。青辛速释贴,可免除儿童对口服给药的恐惧感和注射给药的痛苦。

在中药巴布剂的制备过程中,影响巴布剂成型的因素很多,有原料、基质药物比、调制次序和炼合温度等。在青辛方中,青黛不溶于水,须以原粉制剂。本实验选择明胶、西黄蓍胶、甘油和聚丙烯酸钠作为基质,以粘度、软硬度、清凉感和刺痛感作为衡量质量指标,通过正交试验法考察基质和药物的配比,并进行方差分析,确定了青辛速释贴的最佳基质配比。

1 实验材料

贝利微粉机(济南倍力粉体技术工程有限公司);拉力器(自制)。

聚丙烯酸钠(日本进口),西黄蓍胶(广州化学试剂玻璃仪器批发部进口分装),甘油(厦门鱼肝油厂),明胶(成都市凤凰山福利化工厂)。青黛由福建省仙游县书峰青花厂提供,为仙游产爵床科植物马蓝 *Baphicacanthus cusia* (Nees) Bremek. 茎叶经加工制得的干燥粉;烟草由江门市济源堂药业股份有限公司购入;细辛经广东药学院陈燕忠教授鉴定为马兜铃科北细辛 *Asarum heterotropoides* Fr. Schmidt var. *mandshuricum* (Maxim.) Kitag.全草。

2 方法与结果

2.1 药物的处理:取青黛适量,在 60℃~80℃干燥 2 h,置贝利微粉机中粉碎 20 min,使成 300 目微粉。细辛以 8 倍量的纯水蒸馏,弃去 1/4 馏份^[1],收集油水混合物,水煎液浓缩至含生药 0.125 g/mL,备用。烟草以乙醇浸渍 48 h 以上,过滤,回收乙醇,醇提液浓缩至含生药 0.2 g/mL,备用。

2.2 工艺方法:取明胶,以细辛水煎液 48 mL 和烟草醇提液 12 mL 溶胀,加入青黛微粉,混匀,在液面上洒布聚丙烯酸钠,溶胀后搅匀。将西黄蓍胶置甘油中,搅拌使成胶浆,加入细辛挥发油 0.12 mL 和氮酮 0.85 mL,搅匀。将甘油浆倾入明胶溶液中,边加边搅拌,使成均匀的胶浆。将胶浆以流涎法倾置于无纺布上,铺平,使厚度为 1 mm,在室温中放置约 24

h,覆盖聚丙烯薄膜,按规格剪切为 4 cm×5 cm,即得。所得青辛速释贴均符合《中华人民共和国药典》2000 年版附录 I 巴布膏剂项下有关规定。

2.3 因素水平选择:以基质和青黛为因素,用量为水平,得因素水平表,见表 1。

表 1 因素水平表

Table 1 Factors and levels

水平	因 素				
	A 明胶	B 西黄蓍胶	C 甘油	D 聚丙烯酸钠	E 青黛
	/g	/g	/g	/g	/g
1	4.0	2.0	10	0.8	3.0
2	8.0	3.5	20	1.3	4.5

2.4 粘度的测试:取青辛速释贴一块,将盖衬按压在盛有 37℃ 热水的烧杯壁,保持 1 min,掀起盖衬,一端贴于拉力器上经过预热的玻璃板(4 cm×2 cm),另一端用带钩的铁夹固定,往铁夹挂勾上逐渐增加砝码,观察青辛速释贴在玻璃板上下滑的情况,以贴面在加上砝码后 30~60 s 掉下时所承受的力为样品的粘度,重复 3 次,求其平均值。

2.5 质量评价:按粘度、软硬度、清凉感和刺痛感衡量青辛速释贴的质量,各衡量指标的总评分为 10 分,粘度按测定值折算为 10 分制,软硬度和清凉感分别评 2、4、6、8、10 分,刺痛感评 5、10 分,根据各衡量指标对青辛速释贴的贡献分别赋予权重 0.5、0.25、0.20、0.50。评分公式如下:

综合评分=粘度+软硬度+清凉感+刺痛感=粘度实测值换算成 10 分制×0.5+软硬度评分×0.2+清凉感评分×0.2+刺痛感评分×0.05

2.6 正交试验安排:除考察各种基质和青黛等因素的作用外,还分别考察聚丙烯酸钠和甘油与各因素的交互作用。将测试因素和结果排入 $L_6(2^5)$ 正交表中,见表 2 并进行方差分析,见表 3。

由表 2、3 可见,甘油和聚丙烯酸钠用量的影响差异具有极其显著性,明胶的用量影响差异具有显著性,明胶和聚丙烯酸钠的交互影响差异具有极显著性。 $A_2B_2C_2D_2E_1$ 为最佳组成配比,即明胶、西黄蓍胶、甘油、聚丙烯酸钠、青黛用量的最佳配比为 8.0∶3.5∶20∶1.3∶3.0。

2.7 验证试验:按以上最佳基质配比和工艺方法制备 3 批,获得粘度、软硬度、清凉感和刺痛感较佳的青辛速释贴,综合评分为 8.25。

表 2 L₁₆(2¹⁵)正交试验结果

Table 2 Results of L₁₆(2¹⁵) orthogonal test

序 号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	指 标				综合 评分
	Ð E	A		C		Ð B		Ð C	Ð E	B		D	E	Ð A		粘度	软硬度	清凉感	刺痛感	
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2.0	0.50	0.4	0.25	3.15
2	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2.5	0.50	0.8	0.50	4.30
3	1	1	1	2	2	2	2	1	1	1	1	2	2	2	2	2.0	1.50	2.0	0.50	6.00
4	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	1	1	2.5	2.50	1.2	0.25	6.45
5	1	2	2	1	1	2	2	1	1	2	2	1	1	2	2	3.0	0.50	0.4	0.25	4.15
6	1	2	2	1	1	2	2	2	2	1	1	2	2	1	1	4.0	1.00	0.8	0.50	6.30
7	1	2	2	2	2	1	1	1	1	2	2	2	2	1	1	4.0	1.50	2.0	0.50	8.00
8	1	2	2	2	2	1	1	2	2	1	1	1	1	2	2	2.5	2.50	1.6	0.25	6.85
9	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	2	2	2.0	0.50	0.8	0.50	3.80
10	2	1	2	1	2	1	2	2	1	2	1	2	1	1	1	4.0	1.00	0.4	0.25	5.65
11	2	1	2	2	1	2	1	1	2	1	2	2	1	1	1	3.5	2.50	1.2	0.25	7.45
12	2	1	2	2	1	2	1	2	1	2	1	1	2	2	2	1.5	1.50	2.0	0.50	5.50
13	2	2	1	1	2	2	1	1	2	2	1	1	2	2	2	2.0	0.50	0.8	0.50	3.80
14	2	2	1	1	2	2	1	2	1	1	2	2	1	1	1	4.0	1.00	0.4	0.25	5.65
15	2	2	1	2	1	1	2	1	2	2	1	2	1	1	1	4.5	2.50	1.6	0.25	8.85
16	2	2	1	2	1	1	2	2	1	1	2	1	2	2	2	1.5	1.50	2.0	0.50	5.50
I	45.2	42.3	43.7	46.8	45.2	46.1	45.2	45.2	43.6	44.7	46.1	39.2	48.2	51.5	46.3					
II	46.2	49.1	47.7	54.6	46.2	45.3	46.7	46.2	47.8	46.7	45.3	52.2	43.2	39.9	45.1					
R	1.0	6.8	4.0	7.8	1.0	- 0.80	2.0	1.0	2.6	2.0	- 0.8	13.0	- 5.0	- 11.6	- 1.2					
S	0.06	2.89	1.001	9.8	0.06	0.04	0.25	0.06	1.10	0.25	0.04	10.6	1.56	8.41	0.09					

表 3 方差分析表

Table 3 Variance analysis

方差来源	离均差平方和	自由度	均方	F 值	显著性
A	2.890	1	2.890	10.00	$P < 0.05$
B	0.250	1	0.250	0.865	
C	19.800	1	19.800	68.510	$P < 0.01$
D	10.560	1	10.560	36.540	$P < 0.01$
E	1.563	1	1.563	5.408	
A×D	8.410	1	8.410	29.100	$P < 0.01$
B×D	0.063	1	0.063	0.218	
C×D	0.063	1	0.063	0.218	
E×D	0.063	1	0.063	0.218	
B×C	1.103	1	1.103	3.817	
误差	1.443	5	0.288		

$F_{0.05}(1,5)=6.61$ $F_{0.01}(1,5)=16.3$

3 结论与讨论

3.1 因素 D 为水平 2 时,大部分粘度评分为 4.0 以上,可认为因素 D 是影响粘度的主要因素。因素 C 为水平 2 时,大部分软硬度评分为 1.5 和 2.5,大部分清凉感的评分在 1.2 以上,可认为因素 C 是影响软硬度和清凉感的主要因素。因素 E 则由于青黛的药理作用,选择水平 2 时则产生明显的刺痛。因此,可根据实际质量的考察和医患双方的使用要求,软硬度和清凉感不足时,增加甘油的用量,药效不显著时,增加青黛的用量,但应该注意青黛用量增加时对巴布剂粘性的破坏。由于 A 与 D 存在极显著的交互

作用,粘度不足时,应同时增加聚丙烯酸钠和明胶的用量,可大幅度提高粘度。

3.2 青黛的主要成分为靛玉红和靛蓝,均不溶于水,有机溶剂会影响巴布剂中水溶性基质的作用,因此青黛以原粉制剂。初步试验证明青黛粗粉破坏巴布剂的粘性,因此采用贝利微粉机将青黛粉碎为 300 目以上的微粉,微粉化后的青黛产生类似增塑剂的作用,故本实验不另加增塑剂。此外,微粉化中药有利于有效成分的释放^[2]。关于青辛速释贴的透皮吸收情况有待进一步的研究,不同透皮吸收促进剂对释药的影响也有待进一步研究。

3.3 粘度和软硬度是《中华人民共和国药典》2000 年版对巴布剂的要求,但清凉感有助于祛热和减轻患儿痛苦,轻微的刺痛感则可确认药物的作用。因此,青辛速释贴的清凉感和刺痛感也列入综合评分。

3.4 青辛速释贴用于儿科临床,治疗小儿外感风寒、风热表证已初步取得满意的疗效。

References

[1] Cai G Q, Zhou J, Xu Y. Study on removing method of harmful safrole in *Herba Asari* volatile oil [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 1997, 19(7): 37.
[2] Du X M, Guo Q, He Y. Comparison of pharmacodynamics between traditional preparation of Chinese patent medicines and preparation made in ultramicro particles [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 2000, 22(4): 307-309.