

CD和丹皮酚配比为 10∶ 1,包合温度为 50℃,包合时间为 5 h

2.3.3 验证试验:按最佳包合条件,重复 3次试验,结果平均包合率为 84.18%。表明所选择的条件是较佳的包合条件。

2.3.4 包合物的鉴定:采用紫外可见分光光度法^[2]。以吸收曲线与吸收峰的位置和高度判断包合物形成的情况。

制备丹皮酚的乙醇溶液:取经乙醚洗脱后的丹皮酚 β -环糊精包合物挥醚至净,用适量的纯化水溶解,备用;取经乙醚洗脱后的丹皮酚 β -环糊精包合物挥醚至净,用无水乙醇超声提取 10 min,滤过,收集滤液备用;取少量的 β -环糊精,以适量纯化水溶解,滤过,收集滤液备用。取上述样品各少量在 200~400 nm 进行紫外扫描,结果显示,丹皮酚包合前后,紫外吸收峰变化很大,包合后在 275 nm 的最大吸收峰已完全消失,经乙醇提取后的丹皮酚包合物溶液又重现出丹皮酚包合前的吸收特征。说明包合物已形成。

2.4 颗粒剂的制备:取生石膏、玄参、秦艽、白茅根、黄连、石斛、金银花、生地黄、桃仁、红花 10味药采用最佳提取方法,即群药加 8倍量水浸泡至透后,煎煮 3次,每次 2 h。合并煎液,滤过,浓缩至相对密度 1.28~1.32 (50℃~60℃)的浸膏。加入糖粉与可溶性淀粉的混合物(浸膏、糖粉、可溶性淀粉的质量比为 5∶3∶10),混匀,加入乙醇适量制软材,并混入相应处方量的水牛角粉,软材通过 14目筛制成颗粒,干燥,整粒,加入丹皮酚 β -环糊精包合物,混匀,即得。

3 讨论

3.1 本颗粒剂中的多种药材都含有丰富的多糖,如

玄参、生地黄,能够提高机体的免疫能力,有利于疾病的治疗。所以本制剂主要采用以水作为溶媒的方法进行有效成分的提取。水牛角粉作为处方中的重要药材,由于其价格昂贵,所以采取了将其粉碎过筛与辅料直接混合制软材的办法。这样就可以做到最大限度的节约贵重药材,而且还防止了有效成分在煎煮中遭到破坏的问题。对于本处方中某些药物(金银花、玄参等)具有挥发油成分的问题,在试验中曾试图用挥发油提取器提取其中的挥发油,但由于提出的挥发油太少(放入 5倍处方量药材提出的挥发油不足 1 mL),无法进行进一步的加工。需要指出的是,金银花、玄参中的有效成分分别是绿原酸和糖类成分,并不具有挥发性。

3.2 丹皮酚是牡丹皮的主要成分,具有强烈的挥发性。曾采用水蒸气蒸馏法、超声提取法等方法进行提取,结果均不甚理想。最后采用乙醇回流提取,结果较满意。

3.3 金银花为本方中的君药,且药量最大,从制剂的 HPLC图谱也可看出,绿原酸是其中的主峰。故选定金银花中绿原酸的含量作为本制剂的质量控制标准的指标性成分。用以往制颗粒剂软材的条件进行摸索,发现往浸膏中加入糊精之后,制成的软材黏性极大,无法过筛制粒。当将糊精换成可溶性淀粉之后,情况得到很大改善。应该提出的是,本处方中的药材含有大量的糖类成分,所以在加入辅料时应适量减少蔗糖的加入,以免味道过甜。

References

- [1] Ch P (中国药典) [S]. 2000 ed. Vol I .
- [2] Lu B. New Dosage Form and New Technique of Pharmacy (药物新剂型与新技术) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2000.

加压膨化前后甘草中甘草酸铵的溶出度比较

陈丹菲,王溶溶*

(浙江省中药研究所,浙江 杭州 310023)

清音袋泡剂是由甘草、薄荷、桔梗等 7味中药组成的一种茶剂,其中甘草为本方君药。由于甘草属根茎类药材,其原植物的组织结构致密,质地较为坚硬,故在制备清音袋泡剂时,对甘草进行了加压膨化处理,使其木质化结构变得疏松,有利于有效成分甘

草酸铵在热水中迅速溶出。本实验通过定性鉴别、溶出度的比较,发现甘草进行加压膨化处理是可行的。

1 仪器与材料

RCZ-8A智能药物溶出仪(天津大学精密仪器厂),TPH135膨化机(江苏牧羊集团有限公司),电

动植物粉碎机 (河北省黄华县科研机械厂), Lambda 20 紫外 可见分光光度仪 (Perkin Elmer), 0.45 μm 微孔滤膜 (上海兴亚净化材料厂) 甘草酸铵对照品 (731-9203), 甘草对照药材 (904-9304) (中国药品生物制品检定所); 甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. 药材购自杭州华东医药股份有限公司, 经本所药材室鉴定; 硅胶 G (青岛海洋化工厂); 所用试剂均为分析纯

2 方法与结果

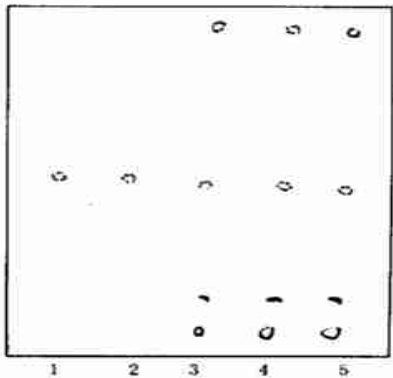
2.1 供试品的制备: 取市售甘草饮片, 粉碎成粗粉, 过二号筛, 得供试品 I。取市售甘草饮片, 装入膨化机中加压膨化处理 (压强 0.3 MPa) 后, 粉碎成粗粉, 过二号筛, 得供试品 II。

2.2 薄层色谱鉴别^[1]: 取供试品 I、II 粉末各 1 g, 加乙醚 40 mL, 加热回流 1 h, 滤过。药渣加甲醇 30 mL, 加热回流 1 h, 滤过。滤液蒸干, 残渣加水 40 mL 使溶解, 用正丁醇提取 3 次, 每次 20 mL, 合并正丁醇液, 用水洗涤 3 次, 蒸干。残渣加甲醇 5 mL 使溶解, 作为供试品溶液。取甘草对照药材 1 g, 同法制成对照药材溶液。取甘草酸铵对照品, 加甲醇制成 2 mg/mL 的溶液, 作为对照品溶液。照薄层色谱法《中华人民共和国药典》2000 年版附录 VIB 试验, 吸取上述 3 种溶液各 1~2 μL, 分别点于同一含羧甲基纤维素钠的硅胶 GF₂₅₄ 薄层板上, 以正丁醇-冰醋酸-水 (6:1:3) 的上层溶液为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 置紫外光灯 (365 nm) 下检视。供试品色谱中, 在与对照品色谱相应的位置上, 显相同颜色的荧光斑点。见图 1

2.3 溶出度的测定

2.3.1 甘草酸铵特征吸收峰的扫描测定: 取甘草酸铵 1 mg 置 25 mL 量瓶中, 加蒸馏水至刻度, 摇匀, 即得对照品溶液。称取供试品 I、II 各 1 g, 分别置于 1 000 mL 量瓶中, 加入 37℃ 的蒸馏水至刻度, 浸渍 5 min, 不时振摇。吸取溶液, 用 0.45 μm 微孔滤膜滤过, 即得供试品溶液。取上述对照品溶液和供试品溶液, 以蒸馏水为参比溶液, 于 700~200 nm 波长做紫外吸收图谱。结果甘草酸铵在 252 nm 处有特征吸收峰, 故测定甘草酸铵的吸光度选择 252 nm 波长下进行。

2.3.2 溶出量的测定: 精密称取供试品 I、II 各 1 g, 分别置于 1 000 mL 量瓶中, 加入 37℃ 的蒸馏水至刻度, 浸渍, 恒温 37℃, 时时振摇, 放置 24 h。取样 10 mL, 立即用微孔滤膜 0.45 μm 滤过。以蒸馏水为空白对照, 在 252 nm 处测定滤液吸光度 (A_0), 分别



1, 2-甘草酸铵对照品 3-甘草对照药材
4-加压膨化前的甘草 5-加压膨化后的甘草
1, 2-glycyrrhizic acid 3-*Radix Glycyrrhizae*
4-*Radix Glycyrrhizae* before pressurized-expandable process
5-*Radix Glycyrrhizae* after pressurized-expandable process

图 1 TLC图谱

Fig. 1 TLC chromatogram

为 0.727, 0.908 ($n=3$)
2.3.3 累积溶出度的测定: 采用转篮法进行溶出度的测定。在释放杯中加入 37℃ 的蒸馏水 1 000 mL, 恒温 37℃。精密称取供试品 I 或 II 各 1 g, 置转篮中, 转速为 100 r/min, 同时开始计时。分别于 1, 3, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 45, 60 min 时取样, 每次 10 mL, 并立即补充等温等量蒸馏水。每次取样后用 0.45 μm 微孔滤膜滤过, 以蒸馏水为空白对照, 分别在 252 nm 波长处测定吸光度 A_t 。按下式计算各时间的累积溶出量。结果见表 1

累积溶出百分量 = $A_t / A_0 \times 100\%$

表 1 供试品的累积溶出百分量 ($n=4$) %

Table 1 Results of cumulative dissolution percentage with different samples ($n=4$) %	
供试品	累积溶出百分量
	1 min 3 min 5 min 10 min 15 min 20 min 25 min 30 min 45 min 60 min
I	14.86 25.20 31.53 39.62 45.53 50.00 52.41 55.33 60.49 63.55
II	27.67 36.29 43.39 53.22 58.59 62.58 65.53 67.35 73.27 79.13

2.3.4 释放参数的比较^[2]: 供试品 I、II 在 1 000 mL 37℃ 的蒸馏水中, 甘草酸铵累积溶出度经 Excel 处理得 T_{50} T_d , 见表 2。将上述参数作方差分析, 见表 3。结果: 影响差异具有极显著性。

表 2 释放参数表 ($n=4$)

Table 2 Results of releasing parameters ($n=4$)		
参数 / min	II	I
T_{50}	20.25	7.975
T_d	56.20	18.975

3 讨论

3.1 实验表明: 以甘草酸铵为指标, 供试品 II 的

表 3 方差分析表
Table 3 Variance analysis

参数	方差来源	自由度	离均差平方和	F值	P值
T_{50}	组内	6	10.617	170.305	$P < 0.01$
	组间	1	301.351		
	合计	7			
T_d	组内	6	2.028	8.201	$P < 0.01$
	组间	1	2771.401		
	合计	7			

$F_{0.01}(1,6) = 13.75$

T_{50} 、 T_d 分别是供试品I 的 2.54倍和 2.96倍 可见,经加压膨化工艺处理后的甘草,其中甘草酸铵的

溶出速度较未经此工艺处理的甘草快 通过薄层色谱鉴别,发现两者斑点一致 表明在清音袋泡剂中,将甘草进行加压膨化处理是可行的。

3.2 与普通的水煎法相比,采用加压膨化技术处理此类结构致密的根茎类药材具有工艺简单、省时节能等优势,在实际生产中,有较好的应用前景。

References

- [1] Ch P (中国药典) [S]. 2000 ed, Vol II .
- [2] Zhang C H, Zhou Y Z, Liu Y F. *Statistical Methods* (数理统计方法) [M]. Jinan Shandong University Publishing House, 1995.

反相离子对色谱法测定百艾洗液中苦参碱的含量

顾洪安¹, 贾晶莹¹, 许 威², 魏祥符², 季 申³, 余 琛^{1*}

(1. 上海市徐汇区中心医院, 上海 200031; 2. 湖南守护神制药有限公司, 湖南 长沙 410329; 3. 上海市药品检验所, 上海 200233)

苦参为豆科植物苦参 *Sophora flavescens* Ait. 的干燥根, 具有清热燥湿、杀虫、利尿的功效^[1]。其主要化学成分为苦参碱 (matrine)、槐定碱 (sophoridine)^[2]等。以苦参、百部、黄柏、艾叶等为主要成分的百艾洗液, 具有良好清热解毒、燥湿杀虫、祛风止痒的疗效。为了更好地对该制剂进行质量控制, 本实验建立了反相离子对色谱法测定百艾洗液中苦参碱的含量, 样品预处理采用微量提取法。

1 仪器与试药

Shimadzu LC-10AT 泵, SPD-10Avp 紫外检测器; Rheodyne 7125 六通进样阀 (Loop=20 μ L); 杭州英谱 HS 色谱工作站 V 4.0 for Windows 95

苦参碱对照品 (中国药品生物制品检定所提供, 含量为 99.23%)。百艾洗液由湖南守护神制药有限公司研制。乙腈、三氟醋酸均为分析纯。水为二次重蒸水。

2 方法与结果

2.1 色谱条件: 色谱柱为 DiamonsilTM C₁₈ 柱 (250 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μ m), 流动相为乙腈-0.1% 三氟醋酸溶液 (7.5: 92.5), 检测波长为 204 nm, 流速为 1 mL/min。苦参碱在此色谱条件下的保留时间为 11 min。色谱图见图 1。

2.2 对照品溶液的配制: 取苦参碱对照品适量, 精密称定, 加甲醇制成 1.0 mg/mL 的溶液, 作为对照

品贮备液 A。精密吸取对照品贮备液 A 10.0 mL 置 100 mL 量瓶中, 加甲醇稀释至刻度, 摇匀, 制成 100 μ g/mL 的溶液, 作为对照品贮备液 B。精密吸取对照品贮备液 B 7 mL 置 10 mL 量瓶中, 加流动相稀释至刻度, 摇匀, 制成 70 μ g/mL 的溶液, 作为对照品溶液。

2.3 供试品溶液的制备: 精密量取本品 1 mL, 置 10 mL 量瓶中, 加水至刻度, 摇匀。精密量取稀释液 1 mL 置 10 mL 玻璃试管中, 加入 100 μ L 浓氨水混匀碱化, 加 5 mL 三氯甲烷, 经旋涡振荡、超声处理-离心分层 (旋涡振荡 1 min, 超声处理 1 min, 4 000 r/min 离心分层 2 min); 取下层三氯甲烷置 10 mL 玻璃试管中, 同法再提取一次, 合并二次有机相, 氮气吹干, 用 1.0 mL 流动相重组, 高速离心 (12 000 r/min) 1 min, 即得。

2.4 空白试验: 取不含苦参的模拟洗液, 按 2.3 项下方法操作, 即得。精密吸取 20 μ L 注入液相色谱仪, 测定分析, 结果显示无干扰。色谱图见图 1。

2.5 线性关系考察: 精密量取对照品贮备液 B (100 μ g/mL) 4.0, 5.0, 6.0, 7.0, 8.0, 9.0 mL 置 10 mL 量瓶中, 加流动相稀释至刻度, 摇匀。精密量取 20 μ L 注入色谱仪。以峰面积 (A) 为纵坐标, 加入量 (C) 为横坐标, 进行线性回归, 得回归方程 $A = 1755.14 - 690.8C$, $r = 0.9999$ 。结果表明, 苦参碱在

* 收稿日期: 2003-02-28