

表 1 因素水平表

Table 1 Factors and levels

水平	因素		
	A 乙醇体积分数 /%	B 料液比 / (g·mL ⁻¹)	C 回流时间 /h
1	80	1:15	3
2	60	1:10	2
3	40	1:5	1

考察指标,对乙醇体积分数、料液比和回流时间进行的 $L_9(3^4)$ 正交试验结果见表 2 可见,醇提法从菊花中提取黄酮化合物的最佳条件为 $A_2 B_3 C_2$,即按 1:5 (g/mL) 的料液比,用 60% 乙醇回流 2 h 各因素对提取工艺影响的大小依次为:料液比 > 乙醇体积分数 > 回流时间。采用该最佳提取工艺提取菊花黄酮,测得吸光值为 1.216,总黄酮质量分数为 8.50%。

表 2 $L_9(3^4)$ 试验方案及结果Table 2 Design and result of $L_9(3^4)$ orthogonal test

试验号	A	B	C	黄酮质量分数 /%
1	1	1	3	6.43
2	2	1	1	6.27
3	3	1	2	6.14
4	1	2	2	6.03
5	2	2	3	6.63
6	3	2	1	7.83
7	1	3	1	6.92
8	2	3	2	8.50
9	3	3	3	5.72
K_1	19.38	18.84	20.57	
K_2	21.40	20.04	20.67	
K_3	19.24	21.14	18.78	
k_1	6.46	6.28	6.86	
k_2	7.13	6.68	6.89	
k_3	6.41	7.05	6.26	
R	0.72	0.77	0.63	

2.3 菊花黄酮对猪油的抗氧化活性:将纯猪油及添加 0.10%、0.20%、0.40% 菊花黄酮提取液的猪油样品置于 65℃ 恒温烘箱中,间隔一定时间测定,计算其 POV 值,结果见表 3 可见,菊花黄酮对猪油的氧化具有明显的抑制作用,且随着质量分数的增大其抗氧化能力增强。黄酮类化合物具有多酚结构,能够提供活泼的氢质子,与油脂氧化产生的自由基结合成较稳定的产物,从而阻断油脂的自动氧化过程。

表 3 菊花黄酮对猪油的抗氧化作用

Table 3 Antioxygenic activity of chrysanthemum flavonoid for lard

试样	POV /%					
	0 d	2 d	4 d	6 d	8 d	10 d
空白猪油	0.080	0.091	0.126	0.178	0.602	3.975
0.10% 菊花提取物	0.080	0.089	0.097	0.126	0.191	0.515
0.20% 菊花提取物	0.080	0.086	0.090	0.120	0.148	0.250
0.40% 菊花提取物	0.080	0.085	0.089	0.118	0.145	0.214

菊花黄酮资源丰富,安全性高,提取工艺简单,而且具有一定的药理作用。本实验所提取的菊花黄酮为粗品,若经纯化其抗氧化性能必定更强。研究和开发菊花资源,使其成为合成抗氧化剂的替代品是很有意义的。

References

- [1] Zhu Z F, Zhu S M, Shen X H. Studies on the extraction method of flavones antioxidant from fruiter leaf and antioxidant properties [J]. *China West Cereals Oils Technol* (西部粮油科技), 2002 (4): 48-50.
- [2] Fang G Z, Wang H J, Sun X Y. Extraction technology of total flavonoids in *Agrimonia pilosa* [J]. *Chem Ind Forest Prod* (林产化学与工业), 2002 (3): 62-64.

青叶胆滴丸的成型工艺研究

王 莘,王 雷*

(天津市长征医院,天津 300021)

青叶胆可用于护肝降脂,同时对人体的免疫系统及变态反应还具有一定的影响,有类似于肾上腺皮质激素类药物的药理作用。本院医师在临床治疗中发现,对患有瘙痒、荨麻疹及湿疹等变态反应性皮肤病的患者,使用其片剂治疗时可以达到一定的疗效,且无一般抗组胺药物的不良反应。但片剂溶出度

低,影响其临床效果。以聚乙二醇为载体制成滴丸,其体外溶出速度显著高于片剂,溶出量为片剂的 4 倍,具有溶解快、吸收好、生物利用度高等优点。因此,本实验对青叶胆滴丸的成型工艺进行了考察。

1 仪器与试药

ZB-1C 智能崩解仪 (天津大学精密仪器厂),

* 收稿日期: 2004-02-03

作者简介: 王 莘 (1963-),女,主管药师,职业药师,1985年毕业于天津医科大学,主要从事药物制剂的研究。

Tel: (022) 27533126

AR1140/C电子分析天平(奥豪斯公司),滴丸机(自行设计),聚乙二醇 6000(PEG-6000),聚乙二醇 4000(PEG-4000),聚乙二醇 600(PEG-600,辽阳华兴药用辅料厂);液体石蜡,二甲基硅油均为药用规格

2 方法与结果

2.1 基质与冷凝剂的选择:选择滴头内/外口径为 2.0 mm/5.0 mm,药液温度为 65℃,冷却剂温度为 -2℃。沉降速度、丸型、硬度为观察指标,结果见表 1 可见冷凝剂为二甲基硅油,基质为 PEG-6000时,滴丸沉降速度适中,滴丸圆球型好,硬度较好。

表 1 预试验结果

Table 1 Pretest result

冷凝剂	PEG-6000	PEG-4000	PEG-600
液体石蜡	沉降慢,丸型一般,丸软	沉降慢,丸型一般,丸较软	沉降快,丸型一般,丸较软
二甲基硅油	沉降适中,丸型好,硬度较好	沉降适中,丸型一般,丸软	沉降快,丸型不好,丸较软

2.2 因素水平的确立:以 PEG-6000为基质,二甲基硅油为冷却剂,筛选滴头内/外口径(A)、滴速(B)、滴制温度(C)为因素,因素水平见表 2

表 2 因素水平表

Table 2 Factors and levels

水平	因素		
	A/mm	B/(滴·min ⁻¹)	C/℃
1	1.5/5.0	20	55
2	2.0/6.1	25	60
3	2.5/7.2	30	65

2.3 正交试验结果:按照《中华人民共和国药典》2000年一部附录I K滴丸剂项下质量差异检查法检查,计算质量差异限度,按照《中华人民共和国药典》2000年一部附录XII A崩解时限检查法检查,记录溶散时间,结果见表 3

直观分析可见丸重差异 B> C> A,即对于丸重差异 B因素(滴速)为重要因素, C A次之;溶散时限 B> C> A,即对于溶散时限 B因素(滴速)为重要因素, C A次之。最终确定最佳工艺为 A₁B₁C₃,即滴头内/外口径为 1.5 mm/5.0 mm 滴速为 20 滴/min 滴制温度为 65℃。

表 3 L₉(3⁴)正交试验结果

Table 3 Result of L₉(3⁴) orthogonal test

试验号	A	B	C	D (空白)	丸重差异 限度 %	溶散时 间 /min
1	1	1	1	1	5.8	10.0
2	1	2	2	2	6.0	9.8
3	1	3	3	3	6.2	14.1
4	2	1	2	3	5.7	9.0
5	2	2	3	1	6.4	10.7
6	2	3	1	2	7.2	14.2
7	3	1	3	2	5.2	9.5
8	3	2	1	3	7.0	10.5
9	3	3	2	1	6.8	14.7
K ₁	18.00	16.70	20.00	19.00		
K ₂	19.30	19.4	18.50	18.40		
K ₃	19.00	20.2	17.80	18.90		
k ₁	6.00	5.56	6.67	6.33		
k ₂	6.43	6.47	6.17	6.13		
k ₃	6.33	6.73	5.93	6.30		
R	0.43	1.17	0.74	0.20		
K ₁	33.90	28.50	34.70	35.40		
K ₂	33.90	31.00	33.50	33.50		
K ₃	34.70	43.00	34.30	33.60		
k ₁	11.30	9.50	11.57	11.80		
k ₂	11.30	10.30	11.17	11.17		
k ₃	11.57	14.30	11.40	11.20		
R	0.27	4.80	0.40	0.63		

2.4 验证试验 根据确定工艺,制备 3批产品,经外观丸重差异、溶散时限考察,均符合要求,结果见表 4

表 4 试验结果

Table 4 Test result

批号	外观	丸重差异 %	溶散时限 /min
20030301	白色滴丸	5.01	9.76
20030302	白色滴丸	5.00	9.23
20030303	白色滴丸	4.98	9.13

3 讨论

青叶胆中活性成分齐墩果酸难溶于水,片剂中该成分的溶解度和溶解速率比较小,以 PEG-6000为载体制成滴丸,齐墩果酸不是以原药的结晶形式分散在载体中,可能是以非晶型或分子状态存在于载体中,从而显著提高药物的溶出速度。药物和载体失重温度均在 220℃以上,因此在 200℃内用熔融法制备滴丸对药物和载体的稳定性均无影响

《中国医院药学杂志》2005年征订启事

《中国医院药学杂志》系中国科协主管、中国药学会主办的综合性医院药专业性学术核心期刊。本刊主要面向全国医院药学工作者、医务人员和广大药学工作者,主要介绍国内外医院药学创新性成果、药学先进技术、临床合理用药、中西药制剂、药剂科的科学与管理、药学基础知识及理论等。本刊从 2005年起改为月刊,大 16开,96页,每期定价 10.50元,每月 18号出版,国内邮发代号 38-50,国外代号: M 65-38 编辑部地址:武汉市胜利街 155号(邮政编码:430014);电话:027-82836596;传真:027-82836596,82856411;E-mail pharmacy@vip.163.com