

表 1 pH 值对酶活性的影响

Table 1 Effect of pH value on enzyme activity

pH 值	溶圈/mm <sup>2</sup>	pH 值	溶圈/mm <sup>2</sup>
4	256	7	317
5	375	8	298
6	329	9	158

2.5 温度对酶活性的影响: 分别精密吸取蛋白酶 0.5 mL 6 份, 分别于 20、30、40、50、60 放置 3 h。分别精密量取 20  $\mu$ L, 点于同一块预先制好的平板上, 放入 37 培养箱中放置 18 h, 取出, 测量, 以两直径之积表示溶圈面积。结果见表 2, 可见温度高于 50, 活性下降, 而低于 40 相对稳定。

表 2 温度对酶活性的影响

Table 2 Effect of temperature on enzyme activity

温度/	溶圈/mm <sup>2</sup>	温度/	溶圈/mm <sup>2</sup>
20	343	50	214
30	325	60	106
40	316		

### 3 讨论

中风是常见的多发病, 尤其是中老年高血压患

者, 并呈逐年上升趋势。溶栓是治疗中风病常用的方法之一, 以往治疗主要选用尿激酶、链激酶等静脉给药, 但不良反应也很明显, 如出血、抗原性等, 另外价格也比较昂贵。因此一直寻找新的抗栓药。蚯蚓类药物自 20 世纪 80 年代开始研究, 于 1992 年正式投入临床使用, 主要用于治疗脑血栓, 目前在国内上市的品种也比较多, 如保健品类的龙舒泰、龙寿丹、龙津、龙福地龙胶囊、地宝胶囊等, 国家的准字号的药品有博洛克、普恩复、溶栓胶囊、复方地龙胶囊等<sup>[2]</sup>。此类产品多延续了国外研究的方向, 多用正蚓科爱胜属的蚯蚓, 产品中均含有蚓激酶成分, 但其纯度不一, 对于血栓病均有一定的治疗效果。而参环毛蚓作为药典收载品种, 前期工作表明也具有相似的活性, 进一步开展本品的研究同样具有广阔前景。

#### References:

- [1] Mihara H, Sumi H, Yoneta T, *et al.* A novel fibrinolytic enzyme extracted from the earth worm, *Lumbricus rebellus* [J]. *Jpn J Physiol*, 1991, 44: 461.
- [2] Guo H F, He Z Z, Zhang L. Progress in the clinical application of lumbrokinase [J]. *Pharm Biotechnol* (药物生物技术), 2001, 9(1): 57.

## 银翘解毒片中挥发油 $\beta$ -环糊精包结工艺的研究

刘振华<sup>1</sup>, 李忠思<sup>2</sup>, 曾艳芳<sup>1\*</sup>

(1. 承德医学院附属医院 药剂科, 河北 承德 067000; 2. 承德颈复康药业集团有限公司, 河北 承德 067000)

银翘解毒片由金银花、连翘、荆芥、薄荷、淡豆豉等组成, 其中荆芥、薄荷挥发油为有效成分, 但其有较强的挥发性, 遇光和热不稳定。为避免在制剂过程中挥发油的损失, 增加稳定性, 提高挥发油的利用率, 本实验采用饱和水溶液制备荆芥、薄荷挥发油  $\beta$ -环糊精包结物, 以挥发油利用率为指标筛选最佳工艺条件。

### 1 仪器与材料

DF—101B 型集热式恒温磁力搅拌器(浙江乐清市乐成电器厂), 挥发油提取器(天津玻璃仪器公司), 荆芥、薄荷挥发油(100 g 生药/mL),  $\beta$ -环糊精(陕西志丹生物技术有限公司)。

### 2 方法与结果

2.1 正交试验因素水平<sup>[1]</sup>: 根据包结物的影响因素, 选择挥发油与  $\beta$ -环糊精投料比(A)、包结温度(B)、搅拌时间(C) 3 个主要因素, 每个因素选择 3 个

水平, 因素与水平见表 1。

表 1 因素水平表

Table 1 Factors and levels

水 平	因 素		
	A/(mL · g <sup>-1</sup> )	B/	C/h
1	1 10	50	2
2	1 8	40	1.5
3	1 6	30	1

2.2 包结物的制备<sup>[2]</sup>: 称取  $\beta$ -环糊精(50 恒温干燥 1.5 h) 20.00 g, 加入 400 mL 蒸馏水, 加热溶解, 按正交试验设计, 缓缓加入一定量的挥发油, 调至一定温度, 搅拌一定的时间, 静置冷却至室温, 放入冰箱冷藏 24 h, 抽滤。用 10 mL 95% 乙醇洗涤滤渣, 晾置, 在干燥箱内 50 干燥 1 h, 即得。

2.3 包结物中挥发油的提取: 精密称定干燥的包结物置于挥发油测定器中, 并照《中华人民共和国药典》2000 年版附录 XD 挥发油测定法(一法)进行操

作, 读取挥发油量。

挥发油利用率= 包结物中实际含油量(mL)/ 加入油量(mL) × 100%

2. 4 结果: 正交试验结果及方差分析见表 2、3。

表 2 L<sub>9</sub>(3<sup>4</sup>) 正交试验结果

Table 2 Results of L<sub>9</sub>(3<sup>4</sup>) orthogonal test

实验号	A	B	C	D (空列)	挥发油利 用率/%
1	1	1	1	1	50.35
2	1	2	2	2	84.67
3	1	3	3	3	62.15
4	2	1	2	3	63.23
5	2	2	3	1	82.84
6	2	3	1	2	51.00
7	3	1	3	2	38.24
8	3	2	1	3	66.07
9	3	3	2	1	37.59
K <sub>1</sub>	197.17	151.82	167.42	170.42	
K <sub>2</sub>	196.71	233.22	185.49	173.26	
K <sub>3</sub>	141.90	150.74	182.87	191.45	
k <sub>1</sub>	65.72	50.61	55.81	56.81	
k <sub>2</sub>	65.57	77.74	61.83	57.75	
k <sub>3</sub>	47.30	50.25	60.96	63.82	
R	18.42	27.49	6.02	7.01	

表 3 油利用率的方差分析

Table 3 Variance analysis of oil utilization ratio

方差来源	离均差平方和	自由度	方差	F 值	显著性
A	693.47	2	346.74	15.69	
B	1512.47	2	756.23	34.23	P < 0.05
C	83.81	2	41.90	1.89	
D(误差)	44.18	2	22.09		

F<sub>0.05</sub>(2, 2) = 19.00 F<sub>0.01</sub>(2, 2) = 99.00

极差分析结果表明, 以挥发油利用率为考察指标, A<sub>1</sub>B<sub>2</sub>C<sub>3</sub> 为最佳工艺条件, 即投料比为 1:10, 包结温度为 40℃, 搅拌时间为 1 h。方差分析说明, 影响包结效果的主要因素是包结温度, 挥发油 β-环糊精投料比有一定影响, 搅拌时间影响最小。

2. 5 空白回收试验: 向 200 mL 蒸馏水中加入 2.00 mL 荆芥、薄荷混合挥发油, 按挥发油包结物提取方法提取挥发油, 重复操作 3 次, 结果挥发油平均利用率为 98.50%。

2. 6 验证试验: 按最佳工艺制备 3 份挥发油包结物, 提取挥发油, 结果挥发油利用率为 89.50% (n=3)。

### 3 讨论

3. 1 在以往的制剂工艺中, 挥发油直接喷入后, 由于挥发油的挥发性和化学性质不稳定, 随着贮藏期的延长, 挥发油发生质与量的变化, 影响疗效。将其制成包结物后, 增加药物的稳定性, 提高生物利用度。

3. 2 本试验采用饱和水溶液法进行包合, 操作方便, 设备要求不高, 便于工业化生产。

### References:

[1] Yan J Y, Xia X H. Study on thr process of including volatile oil *Herba Schizonop etae* and *Pericarpium Citri Reticulatae* with β-cyclodextrin [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 2003, 25 (8): 612-614.

[2] Liu L, Xie Q Q, Xu D S. Study on the optimum condition for β-cyclodextrin inclusion compound of volatile oil from *Jingjie* with orthogonal design [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2000, 25(6): 348-349.

## 中江产丹参药材的指纹图谱研究

夏广萍<sup>1</sup>, 潘勤<sup>1</sup>, 程英莹<sup>1</sup>, 张继奎<sup>2\*</sup>

(1. 天津药物研究院, 天津 300193; 2. 四川新世界丹参基地产业有限公司, 四川 中江 618100)

丹参为唇形科植物丹参 *Salvia miltiorrhiza* Bge. 的干燥根及根茎, 全国大部分地区均产。丹参活性成分分为以二萜醌类为主的脂溶性化学成分和以酚酸类为主的水溶性化学成分两大类。以丹酚酸为代表的水溶性化学成分应是丹参活血化瘀作用的主要有效组份, 因此药典委员会已新将丹参片的含量测定项由丹参酮 A 改为丹酚酸 B。丹参药材因品种、产地、气候、采收期等的不同, 其所含主要成分

差异较大, 造成以丹参为原料的制剂质量相差悬殊。为控制和保证产品质量的稳定性, 本试验依据国家药品监督管理局颁布的《中药注射剂指纹图谱研究的技术要求(暂行)》和国家药典委员会印发的《中药注射剂指纹图谱实验研究技术指南(试行)》对丹参地道产地之一的四川省中江市的丹参药材 GAP 基地所产的丹参药材进行了指纹图谱分析。

### 1 仪器与材料

\* 收稿日期: 2003-12-06

作者简介: 夏广萍(1976—), 女, 天津人, 1999 年毕业于天津中医学院中药系, 现主要从事天然药物质量控制与新药开发。

Tel: (022) 23006959 Fax: (022) 23006834 E-mail: guangpingx@163.com