

- Sciences. *Tibetan Medicine Glossary* (藏药志) [M]. Xining: Qinghai People's Publishing House, 1991.
- [2] Wang S S, Xiao H B, Liu X M, *et al.* Study on xanthenes from *Swertia franchitiana* H. Smith [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2003, 34 (10): 878-898.
- [3] Ding J Y, Fan S F, Hu B L, *et al.* Xanthenes glycosides and flavonoids glycosides from *Swertia franchitiana* H. Smith [J]. *Acta Bot Sin* (植物学报), 1988, 30 (40): 414-419.
- [4] Wang J N, Hou C Y. Study on the components from *Swertia franchitiana* H. Smith [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1994, 25 (8): 401-403.
- [5] Wang Y, Yang J S. Reviews of study on the chemical constituents of *Swertia* plants [J]. *Res Dev Nat Prod* (天然产物与开发), 1992, 4 (1): 99-113.
- [6] Xie X Q. *Development and Applying of Preparation Chinese Traditional and Herbal Drugs* (中药新制剂开发与应用) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2000.
- [7] *Standards of Tibetan Medicine of Medical Ministry of the People's Republic of China* (中华人民共和国卫生部藏药标准) [S]. 1995.
- [8] Ma W G, Fuzzati N, Wolfender J, *et al.* Further acylated secoiridoid glucosides from *Gentiana Rhodantha* [J]. *Phytochemistry*, 1996, 43: 805-810.
- [9] Sakamoto I, Morimoto K, Tanaka O, *et al.* Application of high performance liquid chromatography and field desorption mass spectroscopy to separative analysis of bitter secoiridoid glycosides of *Swertiae Herba* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1983, 31: 25-30.
- [10] Takino Y, Koshioka M, Kawaguchi M, *et al.* Quantitative determination of bitter components in *Gentianaceous* plants [J]. *Planta Med*, 1980, 38: 344-350.
- [11] Junior P. Recent developments in the isolation and structure elucidation of naturally occurring iridoid compounds [J]. *Plant Med*, 1990, 56: 2-12.

独一味滴丸的成型工艺研究

景 明, 樊 秦

(甘肃中医学院, 甘肃 兰州 730000)

独一味滴丸是由《中国药典》2005年版一部所载独一味胶囊经改变剂型而来, 由独一味单味药材组成, 具有活血止痛, 化瘀止血之功效, 临床应用于刀口疼痛、出血, 外伤骨折, 筋骨扭伤, 风湿痹痛和崩漏、痛经、牙龈肿痛等。滴丸具有生物利用度高、起效快、制备简便等特点, 因而制成滴丸以满足临床急症的需要。本实验针对影响独一味滴丸成型的因素进行了研究。

1 材料与仪器

独一味提取物由甘肃中医学院科研实验中心制备, 聚乙二醇 4000 (PEG 4000)、聚乙二醇 6000 (PEG 6000)、甲基硅油、液体石蜡均为分析纯。

DW-1 型滴丸机(江苏泰州市制药机械二厂), 瑞士 AE-240 电子分析天平。

2 方法与结果

2.1 处方配比和滴制温度的选择: 选择影响滴丸成型的 PEG 4000 与 PEG 6000 比例(A)、药物与基质比例(B)、滴制温度(C)为考察因素(表 1), 选用 $L_9(3^4)$ 正交表, 以丸重变异系数、滴丸圆整度作为评价指标, 并进行方差分析(表 2)。

将独一味滴丸的丸重评价指标按《中国药典》2005年版一部规定的质量差异限度进行评价, 其变

表 1 处方配比和滴制温度选择的因素水平

Table 1 Factors and levels of prescription proportion and dropping temperature

水平	因 素		
	A/(g·g ⁻¹)	B/(g·g ⁻¹)	C/℃
1	1.0:1.5	1:2	80
2	1.0:1.0	1:3	85
3	1.5:1.0	1:4	90

表 2 处方配比和滴制温度选择的 $L_9(3^4)$ 正交试验结果

Table 2 Result of $L_9(3^4)$ orthogonal tests in prescription proportion and dropping temperature

实验号	A	B	C	D	丸重变	圆整度	综合评分
					异系数 (空白) %		
1	1	1	1	1	3.21	8	11.21
2	1	2	2	2	2.72	1	3.72
3	1	3	3	3	5.31	3	8.31
4	2	1	2	3	7.09	5	12.09
5	2	2	3	1	5.70	4	9.70
6	2	3	1	2	4.09	7	11.09
7	3	1	3	2	7.98	6	13.98
8	3	2	1	3	3.61	6	9.61
9	3	3	2	1	5.97	5	10.97
K_1	23.24	37.28	31.91	31.88			
K_2	32.88	23.03	26.78	28.79			
K_3	34.56	30.37	31.99	30.01			
R	11.32	14.25	5.21	3.09			

收稿日期: 2006-06-08

作者简介: 景 明(1963—), 男, 甘肃人, 高级工程师, 硕士生导师, 1986年毕业于兰州医学院, 先后在甘肃省化工研究院、兰州佛慈制药集团从事中药研究, 2003年起在甘肃中医学院科研实验中心从事教学与科研工作, 研究方向为中药新制剂及质量标准研究。
Tel: (0931) 8765459 Fax: (0931) 8627950 E-mail: jm@gszy.edu.cn

异系数越小,滴丸的质量越理想。其圆整度的评价指标按 1~8 分进行评价,且规定圆整度最好为 1 分,最差为 8 分。对正交试验结果进行分析,结果影响滴丸成型的因素为 $B>A>C$,最佳工艺为 $A_1B_2C_2$,即 PEG 4000 与 PEG 6000 比例为 1:1.5,药物与基质的比例为 1:3,滴制温度为 85℃。按照最佳工艺验证 5 批样品,制得的滴丸的丸重变异系数为 2.91%,滴丸圆整度理想,结果稳定。

2.2 冷却剂的选择:选择影响滴丸成型的冷却剂种类(A)、冷却剂温度(B)、冷却柱高度(C)为考察因素(表 3),选用 $L_9(3^4)$ 正交表,以丸重变异系数、滴丸圆整度作为评价指标,并进行分析(表 4)。

表 3 冷却剂选择的因素水平

Table 3 Factors and levels of selecting coolants

水平	因 素		
	A	B/℃	C/cm
1	液体石蜡	0	60
2	甲基硅油	5	80
3	菜籽油	10	100

表 4 冷却剂选择的 $L_9(3^4)$ 正交试验结果

Table 4 Result of $L_9(3^4)$ orthogonal tests of selecting coolants

实验号	A	B	C	D	丸重变		综合
					异系数	圆整度	
					/%		
1	1	1	1	1	1.43	7	8.43
2	1	2	2	2	1.67	4	5.67
3	1	3	3	3	2.82	7	9.82
4	2	1	2	3	2.54	5	7.54
5	2	2	3	1	1.34	3	4.34
6	2	3	1	2	3.05	6	9.05
7	3	1	3	2	4.93	5	9.93
8	3	2	1	3	4.82	4	8.82
9	3	3	2	1	5.13	6	11.13
K ₁	23.92	25.90	26.30	23.90			
K ₂	20.93	18.83	24.34	24.65			
K ₃	29.88	30.00	24.09	25.18			
R	8.95	11.17	2.21	1.28			

正交试验的分析结果表明,对滴丸成型的影响因素为 $B>A>C$,即冷却剂温度>冷却剂>冷却柱高度。最佳工艺为 $A_2B_2C_3$,即冷却剂为甲基硅油、冷却剂温度为 5℃、冷却柱高度为 100 cm。按照最佳工艺验证 5 批样品,制得滴丸的丸重变异系数为 1.51%,滴丸圆整度理想,结果稳定。

2.3 滴制条件的优选:以滴口内外径(A)、滴速(B)、滴距(C)为考察因素(表 5),选用 $L_9(3^4)$ 正交表,以丸重变异系数、滴丸圆整度作为评价指标,并进行分析(表 6)。

表 5 滴制条件的因素水平

Table 5 Factors and levels of dropping condition

水平	因 素		
	A/mm	B/(滴·min ⁻¹)	C/cm
1	3.5、4.0	10~20	15
2	4.5、5.0	20~30	10
3	5.5、6.0	30~40	5

表 6 滴制条件的 $L_9(3^4)$ 正交试验结果

Table 6 Result of $L_9(3^4)$ orthogonal tests of dropping condition

实验号	A	B	C	D	丸重变		综合
					异系数	圆整度	
					/%		
1	1	1	1	1	2.11	9	11.11
2	1	2	2	2	2.35	2	4.35
3	1	3	3	3	3.50	5	8.50
4	2	1	2	3	5.19	5	10.19
5	2	2	3	1	2.02	4	6.02
6	2	3	1	2	3.71	6	9.71
7	3	1	3	2	5.61	6	11.61
8	3	2	1	3	5.52	4	9.52
9	3	3	2	1	5.79	5	10.79
K ₁	24.96	31.22	30.34	27.92			
K ₂	24.23	19.89	23.64	25.69			
K ₃	31.92	30.00	27.13	27.52			
R	7.69	11.33	6.70	2.23			

结果表明,滴丸成型的影响因素为 $B>A>C$,即滴速>滴口内外径>滴距。最佳工艺为 $A_2B_2C_2$,即滴口内外径为 4.5、5.0 mm,滴口距冷却剂液面 10 cm,滴速为 20~30 滴/min。按照最佳工艺验证 5 批样品,制得滴丸的丸重变异系数为 2.14%,滴丸圆整度理想,结果稳定。

2.4 成型工艺验证:取辅料 PEG 4000 60 g 和 PEG 6000 90 g,混合,微热使溶解,搅拌下加入 50 g 独一味提取物,充分搅匀,再加热至 85℃,用滴口内外径为 4.5、5.0 mm 的滴头,以 20~30 滴/min 滴入温度为 5℃、高度为 100 cm 的甲基硅油冷却液中,滤出滴丸,用滤纸吸取黏附在滴丸表面的冷却液,晾干,制成 5 000 粒。结果 3 批滴丸的丸重变异系数为 2.78%,滴丸圆整度理想,结果稳定。

3 讨论

影响滴丸成型的因素有许多方面,如药物、基质、冷却剂、温度、滴距、滴速、滴口内外径等。本实验从影响滴丸的圆整度和丸重考察了各因素的影响,确立制备独一味滴丸的最佳条件。

实验中发现,药物与基质混匀时,药物细粉应在 120 目以上,且应先加 10% 的水混匀后再与基质熔融,可保证成品色泽均匀、光滑,药物与基质易于混匀。

PEG 4000 和 PEG 6000 均可作为滴丸基质,但在实验中发现 PEG 6000 与独一味提取物混合熔融后黏度较大,滴制困难,而 PEG 4000 与独一味提取

物混合熔融后黏度较小,但滴丸不易成型,故选用 PEG 4000 与 PEG 6000 的混合物作为独一味滴丸的基质。

HPLC 法测定复方虎杖颗粒中大黄素

张 彤,丁 越,陶建生,徐莲英

(上海中医药大学,上海 201203)

复方虎杖颗粒是根据名老中医经验方研制的中药六类新药,由虎杖、黄柏、苦参 3 味中药组成,具有清热解毒、活血祛瘀、收湿止痒、加快伤口愈合之功效,主治各类痔疮、肛瘘等肛肠科疾病。虎杖为方中君药,主要含有大黄素等蒽醌类成分。因此本实验采用 HPLC 法对复方虎杖颗粒中主要药效成分游离大黄素和水解总大黄素进行了测定,以期建立该制剂的质量控制方法。

1 仪器与试剂

HP8453E 紫外可见光谱仪(Agilent 公司); Agilent 1100 型高效液相色谱仪;大黄素对照品(批号 756-200110,中国药品生物制品检定所),复方虎杖颗粒(上海中医大药业股份有限公司),甲醇为色谱纯,重蒸水为自制,其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 检测波长的选择:文献报道大黄素检测波长有 254 nm^[1]、434 nm^[2]、437 nm^[3]、290 nm^[4]。本实验将大黄素对照品甲醇溶液在 190~600 nm 全波长扫描。结果在 230 nm 以上,大黄素有 253、267、290、437 nm 4 个吸收峰。因此实验选择以吸收强度最大的吸收峰 290 nm 为 HPLC 法的检测波长。

2.2 色谱条件与系统适用性试验:色谱柱为 Hypersil C₁₈柱(250 mm×4.6 mm,5 μm)(大连依利特科学仪器有限公司);甲醇-0.1%磷酸水溶液(85:15)为流动相;检测波长:290 nm;体积流量:1.0 mL/min;柱温:室温。在上述条件下,样品中大黄素与其他组分达到基线分离,与相邻的色谱峰分离度大于 1.5。大黄素峰理论塔板数不小于 3 000。结果见图 1。

2.3 供试品溶液的制备:取复方虎杖颗粒约 0.5 g,精密称定,置 100 mL 量瓶中,加 5%醋酸甲醇约 90

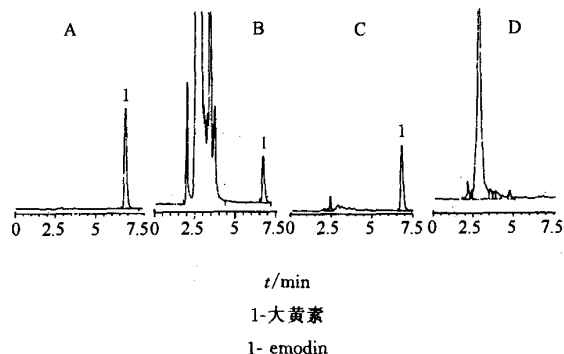


图 1 大黄素对照品(A)、复方虎杖颗粒(B)、复方虎杖颗粒水解后样品(C)和缺虎杖的阴性样品溶液(D)的 HPLC 色谱图

Fig. 1 HPLC Chromatograms of emodin reference substance (A), Compound Huzhang Granula (B), hydrolyzed sample of Compound Huzhang Granula (C), and negative sample (D)

mL,超声处理(功率 250 W,频率 30 kHz)30 min。放至室温,加甲醇至刻度,摇匀,滤过。取续滤液,即得用于测定游离大黄素的供试品溶液。

另取上述续滤液 10 mL,置 100 mL 圆底烧瓶中,挥去甲醇。加 2.5 mol/L 硫酸溶液 20 mL,水浴 1 h,冷却。加氯仿约 30 mL,继续回流 2 h,冷却。移置分液漏斗中,用少量氯仿洗涤容器,洗液并入分液漏斗中,分取氯仿层。酸液用氯仿提取 2 次,每次约 8 mL,氯仿液并入 100 mL 圆底烧瓶中。挥干氯仿,残渣用甲醇溶解并定容至 50 mL,即得用于测定总大黄素的供试品溶液。

2.4 空白干扰试验:根据处方组成,取除虎杖外的其余药味,按制剂工艺制备,制得缺虎杖的阴性样品颗粒。按供试品溶液的制备方法同法处理制得阴性样品供试品溶液。取大黄素对照品溶液、供试品溶液

收稿日期:2006-05-12

作者简介:张 彤(1972—),男,浙江杭州人,副教授,博士,从事中药制药和中药质量标准研究。

Tel:(021)51322318 E-mail:zhangtdmj@sohu.com