

26.6%，单位药材的提取时间节省了88%；与热回流提取工艺相比，动态罐组式逆流提取工艺的大黄素提取率提高了12.5%，单位药材的溶剂消耗量减少50%，单位药材的提取时间节省了85%。可见，罐组式逆流提取工艺的最大优势在于大大节省提取溶剂，缩短提取时间，降低后续蒸发浓缩的能耗，同时又能保证较高的提取效率，较低的提取温度。

表5 不同提取方法的比较

Table 5 Comparison by different extracting methods

提取方法	大黄素收率/%	浸出物/(g·mL ⁻¹)
热回流	0.80	1.95
渗漉	0.79	1.06
索氏	1.05	2.36
逆流提取	0.90	3.05

3 讨论

本研究利用正交优化试验方法对虎杖药材的动态罐组式逆流提取工艺参数进行了优化研究，最佳工艺条件为：70%乙醇，10倍药材量溶剂，单提时

间35 min，提取温度65℃。而且动态罐组式逆流提取工艺与热回流、渗漉、索氏提取工艺相比，在保证较高收率的情况下，大大节省了提取溶剂，降低后续蒸发浓缩过程的能耗，充分显示出动态罐组式逆流提取的优势，是一种值得在中药生产中大力推广的高效、节能技术。

参考文献：

- [1] Shen S M. Discussion on the single-pot extraction and multi-stage count-current and continual extraction [J]. Pharm Eng Des, 2001, 22(5): 6-9.
- [2] 王坤. 益母草罐组式动态逆流提取工艺研究[J]. 安徽中医学院学报, 2000, 19(5): 46-47.
- [3] 王溶溶. 鸡血藤动态逆流连续循环提取工艺的研究[J]. 中成药, 2003, 25(5): 358-359.
- [4] 燕保平, 伊犁娜, 林兴盛. 采用二次逆流浸提方法提取玉米胚芽中的菲丁[J]. 中国粮油学报, 1999, 14(6): 52-55.
- [5] 张丽君, 郑志方, 韩顶东, 等. 落叶松树皮碱浸提工艺[J]. 东北林业大学学报, 1997, 25(4): 39-41.
- [6] 谢秀琼. 现代中药制剂新技术[M]. 北京: 化学工业出版社, 2004.
- [7] 苏子仁, 曾惠芳. 虎杖提取工艺初探[J]. 中国实验方剂学杂志, 1998, 4(1): 8-10.

香青兰滴丸制备工艺的研究

邢建国¹, 魏改芹², 何承辉¹

(1. 新疆维吾尔自治区药物研究所, 新疆 乌鲁木齐 830000; 2. 石河子大学药学院, 新疆 石河子 832002)

摘要: 目的 研究香青兰滴丸的最佳成型工艺。方法 通过对香青兰滴丸制备过程的试验, 以滴丸的成型率、外观质量、溶散时限、丸质量变异系数为筛选指标, 以药液的油浴温度、冷却剂的冷凝温度、药物与基质的最佳配比为主要考察因素, 对香青兰滴丸的制备工艺进行优选, 并考察了影响滴丸成型的其他因素。结果 药物与基质的最佳配比为1:2.5, 药液油浴温度为75~80℃, 冷却剂的冷凝温度10~15℃为最佳制备工艺条件。按照此优化条件制备香青兰滴丸成型率高。结论 用最佳工艺条件制得香青兰滴丸, 其外观呈黑褐色, 味微苦, 表面光滑, 大小一致, 符合《中国药典》规定。

关键词: 香青兰滴丸; 制备工艺; 正交试验法; 成型率; 综合评分

中图分类号:R286.1 **文献标识码:**A **文章编号:**0253-2670(2008)08-1173-04

香青兰为唇形科植物香青兰 *Dracocephalum moldevisca* L. 的干燥地上部分, 维吾尔名为巴迪然吉布亚, 被收载于维吾尔古典医籍《阿里卡农》, 至今已有800多年的历史。《中华人民共和国卫生部药品标准—维吾尔标准》1999年版收载的品种益心巴迪然吉布亚颗粒具有补益心脑, 活血化瘀, 通络开窍等功能, 用于治疗冠心病、心绞痛、心肌缺血等疾病, 疗效确切。香青兰抗自由基作用与丹参抗自由基作用

是相似的^[1]。香青兰含有青兰黄酮A、青兰黄酮B、田藜苷、藿香苷、木犀草素、山柰酚等黄酮类化合物。香青兰与丹参同属于唇形科草本植物, 有效部位均为黄酮类成分。益心巴迪然吉布亚颗粒由于制剂工艺粗糙, 致使患者每日服用剂量过大(18 g/d)。为了减少患者服用剂量, 提高疗效, 使香青兰这一古老的维吾尔药材更好地发挥临床疗效, 本实验以黄酮类化合物木犀草素的量为考察指标, 对香青兰黄酮类

收稿日期: 2007-11-30

基金项目: 新疆维吾尔自治区重点实验室开放课题(xjys0207-2006-02)

作者简介: 邢建国(1968—), 男, 江苏人, 药剂学硕士, 副研究员, 新疆药物研究所药剂研究室主任, 所长助理, 石河子大学硕士研究生导师, 世界中医药学会联合会第一届中药新型给药系统专业委员会常务理事, 主要从事中药新剂型与新制剂的研究, 在国家核心期刊上发表科研论文10余篇, 获新疆自治区科技进步奖一项, 获国家发明专利一项。

Tel: (0991)2318172 E-mail: xingjianguo642@sohu.com

有效成分进行富集,得到浸膏粉,并以此浸膏粉为原料,制备了香青兰滴丸。滴丸剂的质量与基质及冷却剂的选择、药物与基质的比例、油浴温度、滴速、滴距、冷凝液温度等因素有关^[2]。因此,本实验对香青兰滴丸不同的成型条件进行了考察。

1 仪器与材料

香青兰干浸膏粉(实验室自制,以木犀草素计不少于3.0%),聚乙二醇4000、聚乙二醇6000(PEG4000、PEG6000,天津市大茂化学试剂厂),DY-201-100硅油,DY-201-350硅油(山东大易化工有限公司),液体石蜡(上海大场化工厂)。

DWJ-2000S-D型滴丸试验机(烟台康达尔药业有限公司、烟台百药泰中药科技发展有限公司),Sartorius电子分析天平(北京赛多利斯天平有限公司),ZB-1C型智能崩解仪(天津大学精密仪器厂)。

2 方法与结果

2.1 基质种类、配比及其基质与药物的配比选择^[3]:香青兰浸膏粉以水溶性成分为主,因此实验选择常用的水溶性基质(PEG 4000、PEG 6000)及其不同配比、基质与药物的配比(药物每次取10 g)设计试验,以滴丸成型率(成型率计算方法:每次滴制成丸后,收集成品,将圆整光滑的滴丸挑选出来,其数量与全部成品数量相比,即得成型率)作为判定指标^[4]。滴制时除基质、基质配比及其与药物的配比设计为不同的水平外,其他条件均完全一致,如油浴温度为85~90℃,滴速为(20±3)滴/min,滴距为10 cm,冷凝液为二甲基硅油,冷凝温度为15~10℃,见表1。两种基质的选取根据药物与辅料的理化性质而定,而基质与药物比例的选定,则以既能满足滴丸成型又不增加基质用量为准。结果表明,当基质与药物比例为2.5:1时,滴丸成型率较高。

表1 不同基质及其与药物的用量配比对滴丸成型的影响

Table 1 Effect by different matchings of substrates and main drug on pills shaping

基质	基质:药物/(g·g ⁻¹)	成型率/%
PEG4000	1.5:1	30
PEG4000	2.0:1	70
PEG4000	2.5:1	94
PEG6000	1.5:1	20
PEG6000	2.0:1	75
PEG6000	2.5:1	95
PEG4000:PEG6000(3:1)	2.5:1	90
PEG4000:PEG6000(2:1)	2.0:1	87
PEG4000:PEG6000(1:1)	2.5:1	96
PEG4000:PEG6000(1:2)	2.0:1	83
PEG4000:PEG6000(1:3)	2.5:1	89

2.2 冷却剂的选择:分别以冷凝液液体石蜡和二甲

基硅油(运动黏度分别为100、350 mm²/s)为冷却剂,取PEG4000和PEG6000各12.5 g于水浴锅上85~90℃加热熔融,加入香青兰滴丸浸膏粉10 g充分搅拌,混匀,调节滴丸机温度控制系统,使药液温度保持在85~90℃,并使冷凝柱内冷凝液的温度梯度为15~10℃,调节滴速为(20±3)滴/min,滴距9 cm。由滴丸机的出口将收缩成形的滴丸取出,除去黏附在表面的冷凝液,自然干燥,滴丸成型率结果见表2。滴丸在液体石蜡中的成型率较差,在二甲基硅油中成型率较好。但在运动黏度为350 mm²/s的二甲基硅油中,下沉速度较慢,影响滴丸的生产效率;在运动黏度为100 mm²/s的二甲基硅油中成型率较好,下沉速度适中,丸重差异小,故选其为冷凝液。

表2 冷却剂对滴丸成型的影响

Table 2 Effects of different coolants on pills shaping

冷却剂类型	成型率/%
液体石蜡	50
二甲基硅油(运动黏度100 mm ² /s)	98
二甲基硅油(运动黏度350 mm ² /s)	97

2.3 滴距的选择:以二甲基硅油为冷凝液,其余操作条件不变,制备香青兰滴丸。分别考察滴距为8、10、12 cm时对滴丸成型的影响,滴丸成型率结果见表3。可知滴距对滴丸成型率影响不大,所以选择滴距为8 cm。

表3 滴距对滴丸成型的影响

Table 3 Effect of different dropping distances on pills shaping

滴距/cm	成型率/%
8	98
10	98
12	97

2.4 滴速的选择:以二甲基硅油为冷凝液,滴距选择8 cm,其余操作条件不变,制备香青兰滴丸。分别考察滴速为(20±3)、(30±3)、(40±3)滴/min时对滴丸成型的影响,滴丸成型率结果见表4。当滴速>(20±3)滴/min,滴丸间易黏连,滴丸成型率低,所以试验选择滴速为(20±3)滴/min。

表4 滴速对滴丸成型的影响

Table 4 Effect of different dropping speeds on pills molding

滴速/(滴·min ⁻¹)	成型率/%
20±3	96
30±3	85
40±3	70

2.5 正交试验筛选香青兰滴丸的成型工艺:根据预试验与经验,选择对滴丸成型影响较大的3个因素药物与基质(PEG4000:PEG6000)配比(A)、油浴温度

(B)、冷凝温度(C),并分别选定3个水平,见表5。

表5 因素水平
Table 5 Factors and levels

水平	因素		
	A	B/C	C/C
1	1.0±2.5±0	75~80	15~10
2	1.0±1.25±1.25	85~90	10~5
3	1.0±0±2.5	95~100	5~0

香青兰滴丸浸膏粉每次取样10 g,固定滴距8 cm,滴速(20±3)滴/min,以二甲基硅油(运动黏度为100 mm²/s)为冷却剂滴制滴丸,进行最佳工艺设计,见表6。方差分析见表7。滴丸的质量考核项目可采用外观质量的指标,如圆整度、硬度、拖尾等进行判定。圆整度由不圆至圆分为1~5级,硬度由软至硬分为1~5级(手按),拖尾情况由差至好分为1~5级。外观质量评分为三者评分结果之和。但这种指标往往带有一定的主观性,不能全面反映滴丸的质量。因此还需采用客观的定量指标,如溶散时间、丸质量差异进行判定。丸质量差异检测为,取20粒滴丸,称定质量,计算变异系数。溶散时间按《中国药典》2005年版一部崩解时限项目来进行。进行综合评分计算,综合评分=[(丸质量差异/最大丸重差异)+(溶散时间/最大溶散时间)+(外观质量/最大外观质量)]/9,其数值越小越好^[5]。

表6 L_(3⁴)正交试验设计及结果

Table 6 Design and results of L_(3⁴) orthogonal test

试验号	A	B	C	D	外观	溶散时限	丸质量变	综合
					质量	/min	异系数/%	评分
1	1	1	1	1	10	9.2	3.7	1.83
2	1	2	2	2	11	10.5	4.4	2.13
3	1	3	3	3	13	10.0	4.2	2.05
4	2	1	2	3	13	7.0	1.2	1.05
5	2	2	3	1	14	7.0	1.4	1.10
6	2	3	1	2	15	6.5	1.3	1.04
7	3	1	3	2	12	9.7	2.5	1.61
8	3	2	1	3	13	9.5	2.6	1.62
9	3	3	2	1	13	9.5	2.9	1.69
K ₁	6.01	4.49	4.49	4.62				
K ₂	3.19	4.85	4.87	4.78				
K ₃	4.92	4.78	4.76	4.72				
R	2.82	0.36	0.38	0.16				

表7 方差分析
Table 7 Analysis of variance

变异来源	SS	v	MS	F	F临界值	显著性
A	1.3482	2	0.6741	309.5255	19.000	P<0.05
B	0.0243	2	0.0121	5.5765	19.000	
C	0.0255	2	0.0127	5.8520	19.000	
D	0.0044	2	0.0022			

由直观分析和方差分析可知,影响香青兰滴丸滴制的因素大小依次为A>C>B,且A具有显著性

(P<0.05),故选择A₂,即药物与基质配比为香青兰干浸膏粉:PEG4000:PEG6000为1:1.25:1.25;而B、C对滴丸滴制无显著性影响,结合工业化生产考虑后,选择了B₁C₁即选择油浴温度75~80℃,冷凝温度15~10℃。至此,选择香青兰滴丸的最佳制备工艺条件为A₂B₁C₁,但因为此条件不是正交试验设计表中的组合,因此又做了3批试验进行验证,结果按照此条件所制3批滴丸外观均光滑、圆整,手捏软硬适中,滴制过程中也未出现拖尾现象;丸质量变异系数均小于2.0%;于智能崩解仪中测其溶散时间,结果7 min内全部溶解。验证试验结果与正交试验结果基本一致,符合《中国药典》2005年版对滴丸剂的要求,说明所选工艺稳定可行。

3 讨论

滴丸的成型性和质量受滴速、滴距、药液及冷凝液温度等多种因素的影响,因此,优选滴丸制备工艺时,难于用某一个指标来衡量。本试验采用正交试验优选时,采用可量化指标的丸质量变异系数与溶散时限,以及对包括滴制圆整度、硬度、拖尾在内的外观质量的评分来评定工艺的优劣,结果更可靠合理。

在滴丸的滴制过程中,滴丸成型的好坏取决于滴丸的内聚力是否大于药液与冷凝液间的黏附力。试验中选用的冷凝液二甲基硅油的表面张力比液体石蜡小,所制滴丸成型良好^[6]。此外,二甲基硅油的种类、密度、黏度也会影响滴丸的圆整度。二甲基硅油的密度、黏度越大,滴丸沉降越慢,滴丸易变成扁圆形;二甲基硅油的密度、黏度越小,滴丸沉降越快,滴丸易出现拖尾。试验中,DY-201-100硅油黏度适中,适合于香青兰滴丸的制备。

试验中采用梯度冷却的方法,使滴丸在冷凝液上部具有适当的温度,液滴在刚滴入时有充分收缩和释放气泡的机会,所得滴丸圆整度较好。

对于香青兰滴丸基质,进行了单一基质和混合基质的比较,结果表明,混合基质比单一基质滴出滴丸成型性好。

根据本实验确定的最佳成型工艺,连续制备3批香青兰滴丸,经过对外观圆整度、丸质量差异、溶散时限及稳定性考察和测定,均符合《中国药典》2005年版滴丸项下的有关规定,并经药理试验证实其具有活血祛瘀,通脉止痛的作用。由此表明,该成型工艺稳定可行。

参考文献:

- [1] 洪秀芳,魏 好,王晓菱.香青兰冲剂治疗冠心病心绞痛疗效分析[J].新疆中医药,1999,17(2):38-39.
- [2] 王 强,王 凯.宁心滴丸成型工艺研究[J].长春中医药学院

- 学报, 2006, 22(1): 48-49.
- [3] 周文孝. 麻乙二醇在剂型优化中的应用[J]. 中国药学杂志, 1995, 30(12): 713.
- [4] 罗晓健. 舒心滴丸成型工艺研究[J]. 中成药, 2002, 24(4): 250.
- [5] 黄绳武, 吴智慧. 安心康滴丸成型工艺研究[J]. 浙江中医药大学学报, 2006, 30(3): 293-295.
- [6] 曾德惠. 滴丸剂的生产与理论[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1994.

结肠炎散 I 号的质量标准研究

周永梅, 王巨存, 冯 鑫, 房德敏

(天津医院, 天津 300211)

摘要: 目的 制定结肠炎散 I 号质量控制方法。方法 采用 TLC 法对方中的黄连、五倍子进行了定性鉴别; 采用 HPLC 法对方中靛玉红进行了测定。结果 本品定性鉴别薄层色谱特征明显; 靛玉红在 $0.129 \sim 0.226 \mu\text{g}/\text{mL}$ 具有良好的线性关系($r = 0.9995$), 平均回收率为 99.8%, RSD 为 1.62%。结论 该方法可以准确地进行定性、定量检测, 有效地控制结肠炎散 I 号的质量。

关键词: 结肠炎散 I 号; 黄连; 五倍子; 薄层色谱; 靛玉红; 高效液相色谱

中图分类号: R286.02 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2008)08-1176-03

结肠炎散 I 号是我院传统中药制剂, 主要由青黛、黄连、五倍子、白及、海螵蛸等多种中药配伍而成, 具有清热解毒、收敛生肌之功效, 适用于溃疡性结肠炎。原质量标准中仅有性状及检查项, 无定性、定量项。为了提高产品质量控制水平, 本研究对方中黄连、五倍子进行了薄层色谱鉴别, 并建立了其中靛玉红的测定方法。

1 仪器与试药

美国 Waters 高效液相色谱仪(515HPLC 泵、486 紫外检测器, Millennium2010 色谱工作站), TCQ-250 超声波清洗器(北京医疗设备二厂), TG332A 微量分析天平(湘仪天平仪器厂)。

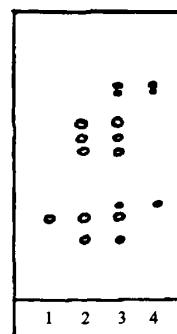
结肠炎散 I 号由天津医院药剂科制剂室制备; 靛玉红(批号 110717-200204)、盐酸小檗碱(批号 110713-200208)、没食子酸(批号 110831-200302)对照品, 黄连(批号 121751-200306)、五倍子(批号 121506-200204)对照药材购于中国药品生物制品检定所; 所用试剂均为分析纯, 流动相所用试剂为色谱纯, 水为二次重蒸水, 硅胶 G 薄层板为烟台市化学工业研究所生产的预制板。

2 薄层色谱鉴别

2.1 阴性对照的制备: 依照结肠炎散 I 号的处方, 按照结肠炎散 I 号的制备方法分别制备不含黄连、五倍子的对应散剂, 作为阴性对照。

2.2 黄连的鉴别^[1]: 取结肠炎散 I 号粉末 4 g, 加甲

醇 10 mL, 超声提取 15 min, 滤过, 滤液作为供试品溶液。另取黄连对照药材 0.050 g, 加甲醇同法制成对照药材溶液。取盐酸小檗碱对照品适量, 加甲醇制成 0.5 mg/mL 的溶液, 作为对照品溶液。照薄层色谱法(《中国药典》2005 年版附录 VI B)试验, 吸取上述溶液各 2 μL , 分别点于同一硅胶 G 的薄层板上, 以苯-醋酸乙酯-异丙醇-甲醇-水(6:3:1.5:1.5:0.3)为展开剂, 加入双槽展开缸中, 另一槽内加入等体积的浓氨试液, 预平衡 15 min 展开 8 cm, 取出, 晾干, 置紫外光灯(365 nm)下检视, 结果供试品色谱在与对照药材和对照品色谱相应的位置上显相同颜色的荧光斑点。见图 1。



1-盐酸小檗碱对照品 2-黄连对照药材
3-结肠炎散 I 号 4-阴性对照
1-berberine hydrochloride reference substance 2-Rhizoma Coptidis reference crude drug 3-Jiechangyan Powder No. 1 4-negative sample

图 1 结肠炎散 I 号中黄连的薄层色谱图

Fig. 1 TLC Chromatogram of *Rhizoma Coptidis* in Jiechangyan Powder No. 1

香青兰滴丸制备工艺的研究

作者: 邢建国, 魏改芹, 何承辉
作者单位: 邢建国, 何承辉(新疆维吾尔自治区药物研究所, 新疆, 乌鲁木齐, 830000), 魏改芹(石河子大学药学院, 新疆, 石河子, 832002)
刊名: 中草药 [ISTIC PKU]
英文刊名: CHINESE TRADITIONAL AND HERBAL DRUGS
年, 卷(期): 2008, 39(8)
被引用次数: 9次

参考文献(6条)

- 洪秀芳;魏好;王晓雯 香青兰冲剂治疗冠心病心绞痛疗效分析 1999(02)
- 王强;王凯 宁心滴丸成型工艺研究[期刊论文]-长春中医药学院学报 2006(01)
- 周文孝 聚乙二醇在剂型优化中的应用 1995(12)
- 罗晓健 舒心滴丸成型工艺研究[期刊论文]-中成药 2002(04)
- 黄绳武;吴智慧 安心康滴丸成型工艺研究[期刊论文]-浙江中医药大学学报 2006(03)
- 曾德惠 滴丸剂的生产与理论 1994

本文读者也读过(10条)

- 朱如彩. 谢昭明. 李顺祥 舒心滴丸成型工艺研究[期刊论文]-中成药2002, 24(4)
- 阿地力江·肉孜 香青兰木部化学成分研究[期刊论文]-中国科技纵横2010(19)
- 马祖文. 邢建国. 王新春. 薛桂篷. 杨秀. 任文东 香青兰总黄酮口腔速崩片的制备[期刊论文]-中国实验方剂学杂志2011, 17(1)
- 周明朋. 葛亮. ZHOU Ming-ming. GE Liang 反相高效液相色谱法测定香青兰中槲皮素的含量[期刊论文]-中国民族民间医药2010, 19(17)
- 李琼. 冯长根 香青兰降血脂化学成分实验研究[期刊论文]-中成药2004, 26(11)
- 高静. 曲韵智. 潘辉. 齐红. 洪霞 仙灵骨葆滴丸的制备工艺[期刊论文]-中国实验方剂学杂志2010, 16(5)
- 谭英. 凯赛尔·阿不拉 HPLC法测定维吾尔药香青兰中熊果酸和齐墩果酸的含量[期刊论文]-中国民族医药杂志2009, 15(3)
- 王晓俭. 葛亮. XIAO-JIAN. GE LIANG 反相高效液相色谱法测定香青兰中阿魏酸的含量[期刊论文]-齐鲁医学杂志2010, 25(6)
- 古海峰. 陈若芸. 孙玉华. 邢建国. GU Hai-feng. CHEN Ruo-yun. SUN Yu-hua. XING Jian-guo 香青兰化学成分研究II[期刊论文]-中国中药杂志2005, 30(9)
- 买买提·努尔艾合提. 吐尔洪·艾买尔. 罗光明. 徐丽芳 香青兰药材HPLC指纹图谱的研究[期刊论文]-中国民族医药杂志2010, 16(1)

引证文献(9条)

- 宋妍. 周敏. 戴博 正交试验法优化银泽滴丸制备工艺[期刊论文]-中国药事 2012(9)
- 王占一 板蓝根滴丸制备工艺优化研究[期刊论文]-安徽农业科学 2010(22)
- 王占一 大青叶滴丸制备工艺研究[期刊论文]-枣庄学院学报 2009(5)
- 朱顺法. 任建航. 唐维. 邢加慧. 诸葛周. 余允建. 戴德雄 根痛平滴丸的制备工艺研究[期刊论文]-中草药 2011(10)
- 陈明刚. 刘艳瑞. 张良栓. 董陆陆 卫矛总黄酮滴丸制备工艺研究[期刊论文]-哈尔滨医科大学学报 2012(3)
- 王文宝. 王占一. 崔燕兵. 杨俊涛 正交实验法优选虎杖叶滴丸的成型工艺[期刊论文]-医药导报 2012(4)
- 何承辉 邢建国. 王新春. 于宁. 王云飞 维药香青兰滴丸质量标准的研究[期刊论文]-中成药 2011(2)

8. 李杰 民族药用植物香青兰[期刊论文]-中国民族医药杂志 2010(8)
9. 阿布卡德. 田友清. 尚靖 香青兰研究进展[期刊论文]-北方药学 2011(2)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zcy200808020.aspx