

合的双键和活性的羟基,分子间可以发生各种聚合反应,如聚合、共聚合、酯化、醚化、加成反应等,乙二醇的两个羟基更能促进、参与这些反应,辐射能引发这些反应。所得植入剂的体外溶出和体内平均保留时间都较长,这是因为在 HEMA 受辐射聚合时,部分胶原蛋白由于辐射而变性,使其严格的空间螺旋结构发生了变化,有规则的肽链结构打开呈松散不规则的结构,进而在 p(HEMA) 孔隙中成凝胶状,阻碍了喃氟啶向外渗透溶出,表现在具有较慢的释药速度。

辐射法制备植入剂具有方法简便、便于铸型等优点,其剂型形成和释药行为主要与辐射剂量有关。辐射剂量和剂量率的增大均可使药物溶出速率降低,这是由于辐射引发分子间的缩合反应,辐射越强,交联密度就越高,药物溶出速度也越慢^[8]。但当辐射剂量过大时,就会使喃氟啶的结构发生变化,从而使喃氟啶的性质和活性发生改变。本文曾在灭菌辐射剂量(600kGy)辐射 24h,结果发现 270nm 处的吸收峰消失了。所以辐射剂量不宜过大,本文的 16.25kGy 较好,即能达到聚合缓释目的,又不破坏喃氟啶的性质。

参考文献:

- [1] Stol M, Tolar M, Adam M. Poly(2-hydroxyethyl methacrylate) - collagen composites which promote muscle cell differentiation in vitro[J]. *Biomaterials*, 1985, 6(3):193.
- [2] Jeyanthi R, Panduranga PK. Collagen - poly(2-hydroxyethyl methacrylate) hydrogels for the controlled release of anticancer drugs — preparation and characterization[J]. *J Bioactive and Compatible Polymers*, 1990, 5(4):194.
- [3] Jeyanthi R, Panduranga RK. In vitro biocompatibility of collagen - poly(2-hydroxyethyl methacrylate) hydrogels[J]. *Biomaterials*, 1990, 11(5):238.
- [4] Cifkova I, Sol M, Holusa R, et al. Calcification of poly(2-hydroxyethyl methacrylate) - collagen composites implanted in rats[J]. *Biomaterials*, 1987, 8(1):30.
- [5] Stol M, Tolar M, Adam M, et al. Poly(2-hydroxyethyl methacrylate) - collagen composites for biomedical applications [J]. *J Bioactive and Compatible Polymers*, 1991; 6(6):308.
- [6] 王文俭, 蒋雪涛, 郭涛, 等. 喃氟啶植入剂的研究[J]. *中国药学杂志*, 1998, 33(12):729.
- [7] Higuchi WI. Analysis of data on the medicament release from ointments[J]. *J Pharm Sci*, 1962, 51(6):802.
- [8] Xie Huaijiang, Song juzhong, Peng tao. Study on anti-cancer drugs prepared by radiation induced polymerization[J]. *Radiat Phys Chem*, 1993, 42:931.

收稿日期:1999-06-25

姝乐颗粒剂制备工艺的研究及定性分析

景莉¹, 孙伟张¹, 张丽², 曹卫¹(1. 成都军区总医院药学部, 成都 610083; 2. 贵阳医学院药系 95 级, 贵阳 550004)

摘要:目的:研究中药姝乐颗粒剂的制备工艺及定性鉴别。方法:利用正交实验设计优化提取条件,以收膏率为指标,采用二因素(煎煮时间和加水量倍数),三水平进行煎煮条件的选择。并采用薄层色谱法对制剂中川芎,当归,延胡索进行了定性鉴别。结果:优选出的煎煮条件为 A₁B₁,即第一次加 15 倍量水煎煮 1.5h,第二次加 10 倍量水煎煮 1.0h。且薄层色谱斑点清晰。结论:本提取工艺及质量可行。

关键词:姝乐颗粒剂;正交设计;定性;薄层层析法

中图分类号:R944.2⁺7

文献标识:A

文章编号:1006-0111(2000)01-0021-04

The preparation technique and qualitative analysis of ShuLe granules

JING Li, SUN Wei-zhang, ZHANG Li, CAO Wei (Department of Pharmacy, Chengdu General Hospital of PLA, Chengdu 610083)

ABSTRACT: OBJECTIVE:To study the preparation technique and qualitative identification of ShuLe granules(preparation of chinese medicine). **METHODS:**The optimal extractive factors were found with orthogonal experiment design with table $L_9(3^4)$, the index were the extraction recovery rate. Thin-layer chromatography was employed for qualitative identification of the herbs of *Ligusticum Chuanxiog* Hort, *Angelica Sinensis* (Oliv) and *Corydalis Turtschaninovii* Bess. **RESULTS:**The optimal extract technique was boiling two times, the first boiling 1.5h, adding 15 times content water, the second boiling 1.0h, adding 10 times content water, and definition of the sports was good. **CONCLUSION:**The extraction technique and the quality standards are feasible. **KEY WORDS:** ShuLe granules; orthogonal experimental design; qualitative analysis; TLC

姝乐颗粒剂是根据中医药理论选用具有温经通脉、理气活血的当归、川芎、延胡索、红花、赤芍、桂枝等 15 味中药材组方,采用适宜的工艺制备的中药复方制剂。临床用于月经不调、经行不畅、痛经、闭经、黄褐斑、雀斑、黑变病等。经 500 余例病人应用,疗效确切(总有效率 90.12%)、安全、制剂质量稳定。由于原药材提取工艺直接影响该颗粒剂的质量和疗效,故对该制备工艺进行研究。并建立川芎、当归、延胡索等主要成分的薄层色谱检测方法。

1 试验材料

硅胶 G(青岛海洋化工厂生产);紫外线实验灯;挥发油提取器;无水甲醇、乙醚、苯、乙酸乙酯、石油醚等,均为分析纯;处方中各味药材均符合中国药典(1995 年)一部规定。

2 实验方法

2.1 挥发油的提取^[1]

因为当归、川芎、桂枝、炒小茴、北细辛、赤芍等药材中均含有挥发油,将挥发油提取后再与其余几味药材共煎。

称取当归、桂枝、柴胡、莪术、三棱各 15g,川芎 10g,枳壳、赤芍各 7.5g,北细辛 4g,炒小茴 6g,粉碎成 0.5~1.0cm 的小块,置于 2000ml 圆底烧瓶中,加入 8 倍量水(约 880ml),浸泡 3h,加入几块沸石,连接挥发油提取器,加热,保持微沸 4h(油量不再增加),放出挥发油(约 0.6ml),保存在密闭容器内,药渣和煎煮液另存。

2.2 延胡索的提取^[2]

方中延胡索为主要止痛药,延胡中具有明显止痛生理作用的成分是延胡索乙素,它不溶于热水,煎煮时不易溶出,受热易氧化成巴马

汀,巴马汀无镇痛作用,因此,采用渗漉法提取延胡索生物碱。其提取方法如下:

称取延胡索 280g(处方量的 1/28),粉碎过 6 目筛,用 70%乙醇(pH4)作溶剂,浸泡 24h 后,装入渗漉筒内,加入 8 倍量 70%的乙醇,以 1~2ml/min 的速度渗漉,收集渗漉液,浓缩至无醇味(得浓缩液 448ml),从中量取 1/28(约 16ml)另存;药渣置 60℃烘箱中烘干,称重得 273g,称取 1/28(约 9.75g)另存。

2.3 煎煮条件的选择

称取上述含挥发油的各味药材饮片,先提取挥发油,延胡索渗漉,药渣与其余几味药(红花、桃仁、台乌各 7.5g,甘草 3g)合并,浸泡 1h,再进行煎煮,每剂药煎煮 2 次,以各次加水量和煎煮时间的不同进行考察,煎煮时间以微沸计,煎煮完后趁热过滤,放置过夜,倾出上清液,浓缩成稠膏,于 60℃恒温箱内干燥至恒重,得干浸膏,计算总收率,以浸膏量为考察指标,在平行操作条件下,用 $L_9(3^4)$ 正交表安排实验^[1],考察因素水平见表 1,实验结果见表 2。

表 1 因素水平表

水 平	因 素			
	A/ 煎煮时间(h)		B/ 加水量倍数	
1	1.5	1.0	15	10
2	1.0	1.0	10	10
3	1.0	0.5	8	6

根据实验结果,最佳煎煮条件为 A_1B_1 ,即第 1 次加 15 倍量水,煎煮 1.5h,第 2 次加 10 倍量水,煎煮 1.0h,合并煎煮液,滤过,滤液与上述延胡索渗漉液合并,置水浴锅上(80~90℃)浓缩成为稠浸膏。按蔗糖粉:糊精(2:1)的比

例,制成颗粒,置 60℃烘箱烘 12h,取出,加少量乙醇溶解挥发油,洒入颗粒剂中,混匀,过筛,凉干或置 30℃以下烘干。

表 2 正交实验设计

因素	A	B	A×B	B×A	总收率
列号	1	2	3	4	(%)
试 验 号	1	1	1	1	22.27
	2	1	2	2	21.37
	3	1	3	3	19.86
	4	2	1	2	21.72
	5	2	2	3	20.27
	6	2	3	3	18.62
	7	3	1	3	21.03
	8	3	2	1	19.79
	9	3	3	2	16.97
K ₁	63.50	65.02	60.68		
K ₂	60.61	61.43	60.06		
K ₃	57.79	55.45	61.16		
K ₁	21.17	21.67	20.23		
K ₂	20.20	20.48	20.02		
K ₃	19.26	18.48	20.39		
R	1.91	3.19	0.16		

3 定性鉴别

3.1 川芎、当归的薄层鉴别

3.1.1 供试品溶液制备

取上述制备的干燥颗粒 10g,加入蒸馏水 20ml,加热溶解,过滤,滤液用乙醚萃取 2 次,每次 20ml,合并萃取液,自然挥发至干,残渣加无水甲醇 1ml 溶解,作为供试液。另取缺川芎、当归配制的模拟制剂,按供试液的制备方法制成阴性对照液。

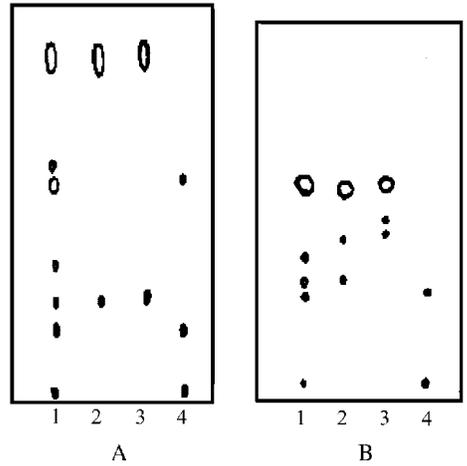
3.1.2 对照品溶液的制备

分别取川芎、当归药材各 2g,研碎,加入乙醚 20ml,冷浸 1h,时时振摇,过滤,滤液自然挥发至干,分别加入无水甲醇 1ml 溶解残渣,作为对照液^[3]。

3.1.3 薄层层析

用毛细管吸取上述 4 种溶液,分别点于同一含 0.5% 羧甲基纤维素钠为粘合剂硅胶 G 板上,分别以苯:乙酸乙酯(8:2)(A),石油醚:乙酸乙酯(17:3)(B)为展开剂,上行展开,取出,晾干,置紫外灯下观察,在供试品色谱中,与对照品药材色谱相应的位置上,显相同颜色荧光斑

点。而阴性色谱中无相应位置斑点。见图 1。



- 1 供试品 2 延胡索药材对照品
- 3 延胡索乙素标准对照品 4 阴性对照品

图 1 川芎、当归 TLC 图谱

3.2 延胡索薄层鉴别

3.2.1 供试品溶液的制备

取颗粒剂 10g,加入 20ml 蒸馏水,稍加热溶解,待冷却后,加入 2ml 浓氨水调节碱性,用乙醚萃取 2 次,每次 20ml,合并萃取液,低温蒸干,残渣加乙醇 2ml 溶解,作为供试液。另取缺延胡索配制的模拟制剂,按供试液的制备方法制备阴性对照液。

3.2.2 对照品溶液的制备

取延胡索药材 1g,研细,加无水甲醇 50ml,超声处理 30min,过滤,滤液蒸干,残渣加乙醇 2ml 溶解,作为药材对照液。另取延胡索乙素 2mg,用乙醇溶解制成 1mg/ml 溶液,作为标准对照品溶液^[4]。

3.2.3 薄层层析

用毛细管吸取上述 4 种溶液,分别点于同一硅胶 G 板上,以正己烷:乙酸乙酯(6:4)作为展开剂,并用浓氨水饱和,上行法展开,取出,晾干,用碘蒸汽熏至有浅黄色斑点出现,并在空气中挥尽板上的碘后,置紫外灯下观察,供试品与对照品在相应位置上显相同颜色荧光斑点,而阴性色谱中无相应位置斑点。见图 2。

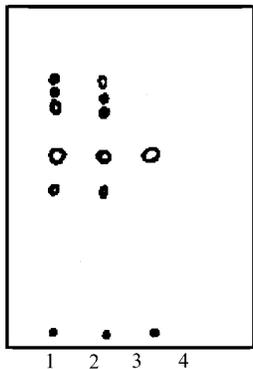


图2 延胡索 TCL 图谱

4 讨论

4.1 延胡索药材有效成分为延胡索乙素, 制备制剂时常采用渗漉法提取有效成分。而影响延胡索渗漉的主要因素是渗漉溶剂量和溶剂的 pH。延胡索生物碱在酸性条件下, 能形成生物碱盐, 生物碱盐易溶于乙醇, 且醇提液较易浓缩。本实验采用 70% 乙醇 (pH4) 作溶剂, 浸渍 24h 后, 以 8 倍量乙醇 (70%) 渗漉, 延胡索的有效成分提取率高。赤芍中所含芍药甙为水溶性成分, 从经济观点出发, 用水煎法提取芍药甙为

最好^[1]。

4.2 在当归、川芎的鉴别实验中, 当归、川芎都含有相同的成分阿魏酸等。因此, 采用两种药材同时作对照, 缺当归、川芎阴性实验, 无其它成分干扰。在延胡索鉴别试验中, 制备供试品时, 加入浓氨水, 目的是使延胡索生物碱成为游离状态, 易溶于有机溶剂, 有助于提取; 另一方面, 也可使当归、川芎等药材中的酸性成分成盐, 而不易溶于有机溶剂, 可除去干扰。在展开时, 用浓氨水饱和, 使其在碱性环境中, 易于洗脱。

参考文献:

- [1] 白雁. 少腹逐淤颗粒剂制备工艺的研究[J]. 中国中药杂志, 1997, 32(8): 475.
- [2] 胡先启, 郑了知, 李海燕, 等. 渗漉法提取元胡生物碱的正交实验[J]. 中国中药杂志, 1993, 18(2): 10.
- [3] 王宝琴. 中药质量标准与标准物质的研究[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1994 284.
- [4] 白雁, 李喜凤. 少腹逐淤质量标准的研究[J]. 辽宁中医杂志, 1997, 10(1): 473.
- [5] 姚新生. 天然药物化学[M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 1996 189.

收稿日期: 1999- 07- 05

复方磺胺甲 唑片释放度的考察

赵昕¹, 李峥²(1. 沈阳军区联勤部药品检验所, 沈阳 110026; 2. 沈阳军区 202 医院药剂科, 沈阳 110003)

摘要: 目的: 考察复方磺胺甲 唑片释放度。方法: 参照美国药典 (XXII), 采用浆法和双波长分光光度法测定 5 种不同厂家批次的复方磺胺甲 唑片释放度。结果: 5 种不同厂家批次的复方磺胺甲 唑片释放度有非常显著差异 ($P < 0.01$)。结论: 有必要增加释放度检查以保证国产复方磺胺甲 唑质量。

关键词: 复方磺胺甲 唑片; 释放度

中图分类号: R944.4

文献标识号: B

文章编号: 1006- 0111(2000)01- 0024- 03

Inspection on release test of compound sulfamethoxazole tablet

ZHAO Xin, LI Zheng (Shenyang Military Institute for drug Control, Shenyang 110026)

ABSTRACT: OBJECTIVE: To determine the release rate of compound sulfamethoxazole tablet. **METHODS:** Referring to USP (XXII), the release rate of the sample from five domestic plants was determined by dualwavelength spectrophotometry. **RESULTS:** The release rates of the sample from five domestic plants were markedly