

• 工业药学 •

“通便茶”袋泡剂与汤剂的比较研究

南京中医学院 范碧亭 许金宏[△] 朱 荃 周勤文* 李 文***提要**

袋泡剂为一种新剂型,具有溶出快、体积小、服用方便等优点。实验比较了全生药型“通便茶”袋泡剂与汤剂的质量,选择蒽醌类化合物的定性分析、大黄素的含量测定、袋泡剂的浸出速率测定、水溶性浸出物测定及对大鼠在体大肠内容物推进作用的影响等为指标。结果表明:“通便茶”袋泡剂与汤剂所含蒽醌类化合物的种类基本一致,游离大黄素袋泡剂为汤剂的2倍,结合型大黄素为3倍以上,水溶性浸出物袋泡剂为汤剂的1.9倍,对大鼠在体大肠内容物的推进作用两者无明显差异($P>0.05$)。提示该处方可以用袋泡剂代替汤剂。

袋泡剂是近几年来开发研究的新剂型,将药料经处理后装于特制的纸袋中,应用前浸入沸水中10~15 min,即可服用药汁。它具有吸收快,显效迅速,体积小,服用方便,且节约药材,利于贮藏和便于携带等优点。“通便茶”袋泡剂是全生药型袋泡剂,由大黄、番泻叶等组成,将原汤剂1/3处方量药材粉碎成8~60目粗末,装入特制的滤纸袋内。用于治疗便秘,临床效果显著^[1],为了确保疗效并探索以袋泡剂代替汤剂的依据,我们从化学、药理方面加以研究。

实验部分

一、仪器、材料

仪器:双波长薄层扫描仪:日本岛津CS-930。25型pH计。材料:高效硅胶G薄层板(厚度0.20~0.25 mm)青岛海洋化工厂生产。甲醇、苯、甲酸乙酯、甲酸等均分为分

析纯。戊巴比妥钠、炭末、阿拉伯胶等均为药用品。袋泡剂及汤剂由同一批药材饮片制成,组成及配比相同,袋泡剂每袋5 g,汤剂每付15 g,均由海安县中医院提供。大白鼠(SD种)由本院动物饲养室提供。

二、方法与结果**(一) 大黄素的测定**

1. 薄层扫描条件 用CS-930薄层扫描,测定波长为单波长440 nm,狭缝为 1.2×1.2 nm,锯齿扫描。

2. 标准曲线的绘制 精密称取大黄素标准品0.3 mg,用甲醇溶解定容为2 ml,即得浓度为 $0.15 \mu\text{g}/\mu\text{l}$ 。取 $10 \times 20 \text{ cm}^2$ 的高效硅胶G薄层板一块,分别点样2、4、6、8、9 μl ,在展开剂(苯:甲酸乙酯:甲酸:甲醇:水=6:2:0.1:0.4:1.5上层)^[2-3]中展开,取出晾干,日光下显黄色斑点,扫描结果见表1。

表1 不同量的标准品扫描结果

点 样 量 μg	0.30	0.60	0.90	1.20	1.35
扫描斑点面积	17447.38	33495.20	49880.66	68337.60	77691.80

[△]海安县中医院

*本院中药系88届毕业生

回归方程 $y = 5.76x - 0.071y$ 为面积, x 为含量(μg), $r = 0.9977$

3. 稳定性 在前 6 hr 内稳定

4. 含量测定 (1)样品液的制备: ①取汤剂全处方药材饮片 2 份(大黄另置)和袋泡剂 6 袋, 在烘箱中 50°C 恒温 1 hr, 取出冷却 20 min, 精密称定。②将汤剂饮片分别加水 300 ml 浸泡 30 min, 加热煮沸 15 min, 后下大黄, 再共煮 15 min 为头汁, 药渣再加水 200 ml, 煮沸 15 min 为二汁, 药渣压榨, 分别将头、二汁及压榨液合并得汤液 2 份。袋泡剂 6 袋分成 2 组, 分别加沸水 300 ml, 于 90°C 水浴中保温 15 min(不断振摇), 倒出浸出液, 再加水 200 ml 重复操作一次, 药渣压榨, 分别将二次浸出液及压榨液合并得

浸出液 2 份。③取上述汤液和浸出液各 1 份, 分别用 20% H_2SO_4 调 pH 至 1, 加苯 100 ml 沸水浴回流 2 hr, 分取苯层, 水液继续加苯提取, 直至无蒽醌反应为止, 合并苯提取液, 减压回收苯, 残渣用甲醇溶解定容为 50 ml, 得样品液 A、B。取另 1 份汤液和浸出液, 各用苯多次萃取, 至无蒽醌反应为止, 减压回收苯, 残渣用甲醇溶解定容为 30 ml, 得样品液 C、D。

(2) 点样扫描 在 $10 \times 20 \text{ cm}^2$ 的高效硅胶板上, 以大黄素标准品对照, 分别点样, 点样量为 A $4 \mu\text{l}$ 、B $2 \mu\text{l}$ 、C 与 D 均为 $5 \mu\text{l}$, 按标准曲线的条件展开, 扫描。分离斑点清楚, 结果见表 2, 图 1。

表 2 各样品 TLC、S 结果

剂	型	药材重量 (g)	斑点中大黄素含量 (μg) $\pm$ SD	CV (%)	样品中大黄素含量 (mg/100g)
汤剂	总大黄素(A)(水解)	16.195	0.39 ± 0.029	7.4	30.3
	游离大黄素(C)(未水解)	15.537	0.32 ± 0.012	3.8	12.4
	结合型大黄素				17.9
袋泡剂	总大黄素(B)(水解)	14.164	0.48 ± 0.005	1.0	84.7
	游离大黄素(D)(未水解)	14.415	0.59 ± 0.008	1.4	25.0
	结合型大黄素				59.7

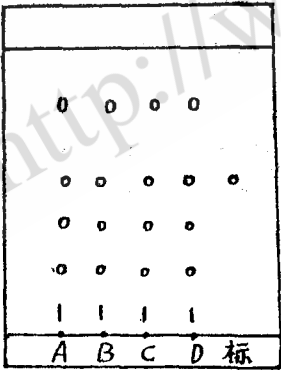


图 1 A 水解的汤剂样品液
B 水解的袋泡茶样品液
C 未水解的汤剂样品液
D 未水解的袋泡茶样品液

(二) 蒽醌类化合物的定性分析

1. 样品液制备 按上述含量测定项下(一)②汤液及袋泡茶浸出液制备方法, 配制含大黄 10% 的汤液和浸出液。

乙醚可溶物 取汤液和浸出液各 50 ml, 分别用乙醚萃取三次(50、50、30 ml), 合并醚液, 回收乙醚, 加乙醇 1 ml 溶解残留物, 得薄层点样液 A。

乙酸乙酯可溶物 用乙酸乙酯代替乙醚作为萃取液, 其余操作同上, 得薄层点样液 B。

2. 薄层层析条件与结果 TLC 薄层: 硅胶 G 与 0.5% CMC-Na 水溶液(1:3)铺

板,110℃活化30 min。展开剂:(Ⅰ)氯仿,(Ⅱ)氯仿:醋酸乙酯=1:1,(Ⅲ)氯仿:甲醇=9:1,(Ⅳ)氯仿:醋酸乙酯=2:1。点样:用点样毛细管分别吸取点样液A、B及大黄素对照品,在完全相同条件下点样,展开。结果见图3。从薄层定性结果分析,汤剂和袋泡剂在不同极性的溶剂和展开剂条件下,在紫外灯下所显示的荧光斑点,其数量、大小、颜色及 R_f 值基本一致,提示其化学成分基本一致。

(三) 浸出速率的测定:

取袋泡剂21袋分成7组,用软毛刷刷去表面粉末,精密称定,各组编号为1,2,3,4,5,6,7。1号为空白,沸水中浸湿后立即取出设其浸出率为0。7号煎煮30 min,设其浸出率为100%。其余各加沸水150 ml浸泡,各在90℃水浴中保温,时间分别为5、8、10、12、15 min(并不断振摇),取出袋泡剂晾干,吊挂于烘箱中,105℃干燥5 hr,至恒重(精确至0.01 g),得浸出速率,见表3。

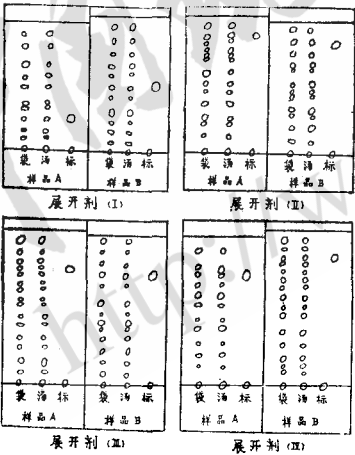


图2 汤剂和袋泡剂不同条件薄层图谱

(四) 水溶性浸出物的测定:

取袋泡剂3袋,1/3处方量汤剂饮片3份和滤纸数张,纸袋数只,在50℃烘箱中干燥1 hr,干燥器中冷却20 min,精密称量,袋

表3 袋泡剂浸出速率

组	时间 (分)	平 均 失重率 (%)	变 异 系 数 (CV %)	浸出率 (%)	折 合 浸出率 (%)
1	0	11.70	6.1	0	0
2	5	35.77	1.7	24.07	78.46
3	8	37.81	0.9	26.11	85.10
4	10	38.01	2.3	26.31	85.76
5	12	38.64	1.5	26.94	87.81
6	15	38.99	1.8	27.29	88.95
7		42.38	1.8	30.68	100

泡剂加沸水150 ml浸泡,于90℃水浴中保温15 min,倒出浸出液,再重复一次,合并二次浸出液,用上述已称重的滤纸过滤,滤纸与滤渣并入对应的袋泡剂中,吊挂干燥5 hr(105℃)至恒重,减去纸袋及滤纸重量,计算得水溶物浸出率。汤剂按前述煎煮法及本法操作。结果见表4。

表4 汤剂与袋泡剂水溶物的浸出率(%)

编号	药材重 (g)	浸出或煎煮 后药渣重 (g)	浸出率 (%)	平均浸出率 (%)
汤剂	1	6.75	5.07	24.9
	2	6.72	5.18	22.9
	3	4.97	3.91	21.5
袋泡剂	1	4.59	2.54	44.7
	2	4.93	2.78	43.6
	3	5.04	2.86	43.3

(五) pH的测定:取重量接近的袋泡剂3袋、1/3处方量汤剂饮片3份,各按前述浸泡法和煎煮法得浸出液和汤液,A组各为第一汁,B组各为第二汁,用25型pH计测定。结果见表5。

表5 汤剂与袋泡剂的pH值

	A 组				B 组			
	1	2	3	平均	1	2	3	平均
汤剂	5.24	5.30	5.21	5.25	6.34	6.42	6.35	6.37
袋泡剂	5.07	5.03	5.09	5.05	6.03	6.10	6.05	6.06

(六) 对大鼠在体大肠内容物推进作用的影响:

样品液制备: 按(一)②汤液及袋泡剂浸出液制备方法, 配制成大黄 10% 的汤液和浸出液。按文献^[4]稍加改进方法: 将大鼠分为对照组和给药组, 每组 4~9 只, 雌雄兼用, 在实验前禁食 48 hr。实验时, 先将动物用 3% 戊巴比妥钠 54 mg/kg, 腹腔注射, 待麻醉后, 于腹部切开一小口, 取出迴盲部, 将该部结扎, 从靠近盲肠向迴肠内注入 5% 炭末混悬液 0.2 ml, 将肠管回纳, 夹住皮肤切口, 立即经口插管, 灌入“通便茶”药液 7.5 ml/kg, 3.5 hr 后, 将动物颈椎脱臼处死, 剖腹, 取出全部大肠, 测量大肠内炭末推进的长度及大肠的全长, 计算出炭末推进长度占大肠全长的百分率。对照组除灌生理盐水外, 其余处理同给药组。结果见表 6。

表 6 “通便茶”汤剂及袋泡剂对大鼠大肠推进炭末的影响

组 别	动物数	剂 量	炭末推进百分率 ($\bar{x} \pm SD$)
生理盐水组	6		0.54 $\pm$ 0.02 Δ
汤 剂 组	6	0.75g/kg $\square$	0.87 $\pm$ 0.04* Δ
袋泡剂组	6	0.75g/kg $\square$	0.83 $\pm$ 0.04*

$\square$ 按大黄用量计算

* $P > 0.05$ 汤剂与袋泡剂比较

Δ $P < 0.001$ 袋泡剂与生理盐水比较

从上表可见袋泡剂能显著增强大肠内容物的推进作用, 其作用与汤剂无显著差异, 提示袋泡剂可代替汤剂。

讨 论

1. 从“通便茶”主要化学成分大黄的测定看, 游离大黄素袋泡剂为汤剂的 2 倍, 结合型大黄素为 3 倍以上; 水溶性浸出物袋泡剂为汤剂的 1.9 倍; 蒽醌类化合物薄层定性紫外显色的斑点数量、大小、颜色及 R_f 值, 袋泡剂与汤剂基本一致; pH 值基本相似;

对大鼠在体大肠内容物推进作用, 袋泡剂与汤剂无显著差异 ($P > 0.05$), 而袋泡剂和汤剂与生理盐水组则有显著性差异 ($P < 0.001$)。故认为“通便茶”袋泡剂可以代替汤剂, 供临床应用, 每天剂量由 3 袋改为 1~2 袋。袋泡剂游离大黄素、结合型大黄素、水溶性浸出物等明显高于汤剂, 其主要原因是由于袋泡剂颗粒粒径小, 表面积大, 成分易于扩散浸出, 且不会因为温度太高或受热时间过长, 而使蒽醌成分损失。

2. 浸出速率试验表明: “通便茶”袋泡剂的浸出速率前 5 min 最快, 接近 80%, 15 min 后接近 90%, 病人服用可在保温杯中用沸水泡 15 min, 为了提高利用率, 每袋可用同法再泡 1~2 次。

3. 浸出速率和水溶性浸出物的测定都用“减重法”, 其原因是由于“通便茶”主药的主要成分是大黄素, 遇热易升华, 若测定浸出液误差大, 故用“减重法”^[6]测定药渣。

4. 袋泡剂是近几年来开发的新剂型, 似于中药煮散又胜于中药煮散, 它符合中医用药传统习惯, 具有溶出快、体积小、服用方便, 且适合于工业生产等优点, 据文献^[8-9]报道我国目前已有袋泡剂 20 多种, 实验及临床研究证明, 效果相似或优于汤剂, 故认为袋泡剂可作为汤剂剂改选择剂型之一, 对于其他汤剂的改进还有待进一步研究。

致谢: 薄层扫描由我院测试中心王永山、卢金朝老师帮助测定。

参 考 文 献

- [1] 许金宏等; 南京中医学院学报, 1989; (4): 28.
- [2] 顾维彰等; 中草药, 1985; 16(1): 8.
- [3] 何丽一等; 药学报, 1980; 15(9): 555.
- [4] 高应斗等; 山西医药杂志, 1985; 14(5): 304.
- [5] 徐坚; 中成药研究, 1985; (6): 2.
- [6] 孙嘉麟; 中成药研究, 1983; (3): 44.
- [7] 罗佳波等; 中成药研究, 1984; (10): 10.
- [8] 周荣耀等; 中成药研究, 1987; (1): 1.
- [9] 俞瑞霞; 中成药研究, 1986; (4): 21.

(下转第 39 页)

A Study of Comparative Quality of the Daipao and Decoction Form of Laxative Tea

Fan Biting Xu Jinhuong Zhu Quan Zhou Qinwen Li Wen
(Nanjing College of Traditional Chinese Medicine)

Abstract

The Daipao* and decoction form of laxative tea quality were comparatively studied. The results show that they have almost same anthraquinones, with no difference from each other in the laxative effect on large intestine of rat in vivo; but the content of emodin and emodin monoglucoside and dissolution rate, the Daipao form are higher than decoction form's: the content of emodin in the water extrat of Daipao is twice the decoction's, the emodin monoglucoside is 1.9 times the decoction's, the dissolution rate of Daipao is 43.9%, while the decoction dissolution rate is 23.1%. All the evidences suggest that the Daipao preparation form replace the form of decoctin in cathartic use in clinic.

Key words Daipao form, Decoction form, Laxative Tea