

· 工业药学 ·

抗感解毒颗粒剂的研制

汤乃泓 王乃斌 (沈阳中药厂, 沈阳 110044)

1 处方

抗感解毒颗粒剂是由金银花、连翘、葛根、梔子、大青叶、贯众、白芷、菊花、黄芩、板蓝根、

茵陈、糊精和甜菊甙组成。

2 工艺比较

抗感解毒冲剂:

药材 $\xrightarrow{\text{水煎煮}}$ 水煎液 $\xrightarrow{\text{浓缩}}$ 浓缩液 $\xrightarrow{\text{加入乙醇、静沉、吸取上清液、过滤}}$ 醇水溶液 $\xrightarrow{\text{回收乙醇}}$ 水溶液 $\xrightarrow{\text{浓缩收膏}}$ 稠膏 $\xrightarrow{\text{加入糊精、播模式制粒}}$ 颗粒 $\xrightarrow{\text{喷入用乙醇溶解的挥发油、干燥、整粒}}$ 成品

抗感解毒颗粒剂:

药材 $\xrightarrow{\text{水煎煮}}$ 水煎液 $\xrightarrow{\text{浓缩}}$ 浓缩液 $\xrightarrow{\text{离心除杂}}$ 离心液 $\xrightarrow{\text{加入澄清剂、静沉、吸取上清液、过滤}}$ 水溶液 $\xrightarrow{\text{浓缩收膏}}$ 稠膏 $\xrightarrow{\text{加入糊精、挤压式制粒}}$ 颗粒 $\xrightarrow{\text{加入挥发油和环状糊精制成的挥发油包合物、干燥、整粒}}$ 成品

3 挥发油的稳定性比较

分别称取一定量的抗感解毒冲剂和抗感解毒颗粒剂, (且两者所含有的挥发油是等量的) 把它们平摊在各自的表面皿中, 置于35°C恒温箱中, 24 h后测定挥发油的残余量, 实验结果前者为62.7%, 后者为94.9%。

4 生理活性成分的比较:

4.1 金银花的定性比较:

取抗感解毒冲剂10 g, 抗感解毒颗粒剂6 g, 分别加乙醇40 ml, 加热回流1 h, 放冷、滤过, 滤液蒸干, 残渣加乙醇2 ml使溶解, 得样品液A和B(A—抗感解毒冲剂, B—抗感解毒颗粒剂)。另取金银花2 g, 按样品液制备方法制备, 作为对照液E。取A、B和E各10 μ l, 分别点于同一硅胶G薄层板上, 以醋酸丁酯—甲酸—水(7:2.5:2.5)为展开剂上行展开, 取出, 晾干, 置紫外灯(254 nm)下检视。样品液与对照液在相应的位置上显相同颜色的荧光斑点。

4.2 连翘的定性比较

取抗感解毒冲剂20 g, 抗感解毒颗粒剂12 g, 分别溶于50 ml热水中, 放冷, 滤过, 滤液用稀硫酸调节pH至1—2, 置沸水浴上加热分解1 h,

冷却后用氢氧化钠中和, 用40 ml、30 ml乙醚提取2次, 合并醚液, 水浴上蒸干乙醚, 残留物转溶于2 ml乙醇中, 得样品液C和D(C—抗感解毒冲剂, D—抗感解毒颗粒剂)。另取相当于30 g药标的连翘浸膏, 按样品液制备方法制备, 作为对照液F。取C、D和F各10 μ l, 分别点于同一硅胶G薄层板上, 以甲苯—醋酸乙酯—甲酸(5:4:1)展为展开剂上行, 取出, 晾干, 喷氯磺酸—冰醋酸(1:2), 在可见

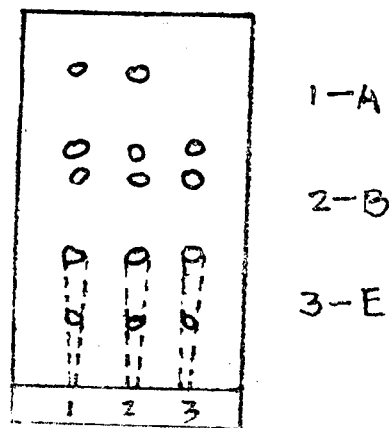


图1 抗感解毒冲剂与抗感解毒颗粒剂的金银花定性比较的薄层层析图谱

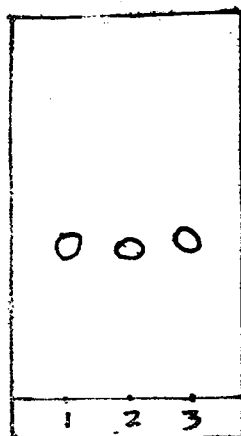


图2 抗感解毒冲剂与抗感解毒颗粒剂的定性比较的薄层层析图谱

光下检视，样品液在与对照液相应的位置上显相同的蓝色斑点。

5 靛玉红的含量测定

5.1 标准曲线的绘制：精密称取靛玉红标准品5 mg，置250 ml容量瓶中，加少量无水乙醇振摇溶解，稀释至刻度，精密吸取1、2、3、4、5、6、7、8 ml分别置10 ml容量瓶中，加无水乙醇稀释至刻度，以无水乙醇为空白，在540 nm波长处用WFZ800-D₃A型紫外可见分光光度计测定吸收值绘制曲线，并计算得回归方程为 $C = 45.88A - 0.864$ ， $R = 0.995$ ， $A_{(max)} = 0.3$ 。

5.2 样品的含量测定：精密称取已明细的抗感解毒冲剂10 g，抗感解毒颗粒剂6 g，分别溶于100 ml热水中，放冷，过滤，滤液用稀硫酸调节pH至1—2，置沸水浴上加热分解1 h，冷却后用NaOH中和，过滤，滤液用氯仿提取4次(10 ml×4)，合并氯仿提取液，回收氯仿至15 ml，置25 ml容量瓶中，稀释至刻度。精密吸取氯仿液0.5 ml，挥发，用四氢呋喃溶解，在硅胶G薄层板上点成条状，以甲苯—醋酸乙酯—甲酸(5:4:1)为展开剂上行展开，取出、晾干，刮取靛玉红带，用无水乙醇洗脱成10 ml，以无水乙醇为空白对照，用WFZ800-D₃A型紫外可见分光光度计在540 nm波长处测定吸收度，据回归方程，求其浓度值，折算成每次口服量所含有的靛玉红量。测定结果见表1。

5.3 回收率试验：精密称取一定量的靛玉红标准品，分别加入除去大青叶与板蓝根的抗感解毒冲剂

表1 靛玉红的含量测定结果

品名	批号	每次口服量所含有的靛玉红量(ug)	平均值
抗感解毒冲剂	910706	11.27	13.71
	910910	16.78	
	910911	13.09	
抗感解毒颗粒剂	921002	27.51	26.63
	921003	23.66	
	921004	28.72	

(注：两者每次口服量所含有的生药量是一致的)和抗感解毒颗粒剂中，依“样品测定”的操作方法，测定吸收度再计算浓度，结果见表2。

表2 靛玉红回收率

品名	加入靛玉红量(ug)	实验次数	平均回收率
抗感解毒冲剂	1000	4	96.7%
抗感解毒颗粒剂	1200	4	95.4%

6 讨论

6.1 抗感解毒颗粒剂改革了抗感解毒冲剂的水提醇沉和摇摆式制粒工艺而采用了吸附澄清法除杂质和挤压式制粒工艺，有效地保留了中药总固体物含量以及水溶性成分，因此说其工艺更符合中药汤剂的煎煮的传统方法和理论，最大限度地保留了生理活性成分。从靛玉红的含量测定和药效学实验表明，抗感解毒颗粒剂在制剂质量和临床疗效等方面优于抗感解毒冲剂。

6.2 抗感解毒颗粒剂采用了吸附澄清法除杂质和挤压式制粒等新颖的制剂技术，在制粒过程中仅仅加入少量糊精(为浸膏的1—1.5倍)而抗感解毒冲剂需要加入大量蔗糖(为浸膏的5—6倍)，从而使其辅料用量大大减少，在生药含量保持不变的情况下，每日口服量从10 g减到6 g、日服剂量从30 g减到18 g。另外本品以甜菊甙取代了蔗糖，对糖尿病、高血压和肥胖症患者尤为适宜。

6.3 抗感解毒颗粒剂利用了挥发油粉末化技术，由于其挥发油被包结在环状糊精内部，故大大减少了挥发油在制药工艺过程中和长期贮存过程中的逸散量。从挥发油的稳定性比较来看，本品有效地保存了挥发性成分，进一步提高了临床疗效。

收稿日期：1993-12-08