

甲壳胺澄清法代替醇沉法制备上凉冲剂

赵瑞芝 丘小惠 成差琼¹(广州 510120 广东省中医院中心实验室;¹ 广州中医药大学 98 级中药专业毕业生)

上凉冲剂是我院医院制剂,由金银花、连翘、防风、野菊花、白茅根、广州板蓝根、岗梅根、薄荷油、荆芥、芦根等组成,主要功能为疏散风热,解表祛湿。主要用于风热感冒,上呼吸道感染,咽喉肿痛等。传统的制备方法为水提醇沉法,在成品精制过程中需要耗费大量乙醇,因此,我们拟采用天然澄清剂代替醇沉,在降低制药成本的基础上,较好的解决产品的精制问题。

1 材料和仪器:金银花、连翘、防风、野菊花、白茅根、荆芥、芦根、薄荷油(中国药典产品);广州板蓝根、岗梅根(广州药材站);甲壳胺($M_v = 8.35 \times 10^5$, $D.D = 83\%$)自制。硅胶 G(青岛海洋化工厂);试剂均为分析纯;CS-9301 型薄层扫描仪(日本岛津公司);81-2 型磁力恒温搅拌器(上海司乐仪器厂)。

2 实验方法

2.1 上凉冲剂提取液的制备:

按处方量称取药材四份,分别加水 5~6 倍煎煮 3 次,煎煮液合并,并分别浓缩至生药-水比例为 1:1;1:2;1:3;1:4⁽¹⁾。进行沉淀用的合适的生药-水比例的选择。结果见表 1。

2.2 天然澄清剂的制备

表 1 生药-水比例的选择

生药-水比例	絮体状态	药液澄明度
1:1	絮状、片状	沉淀量多稍浑浊
1:2	絮状、片状	沉淀量多,澄清
1:3	絮状、囊状	沉淀量较少,澄清
1:4	絮状、囊状	沉淀量少,澄清

称取甲壳胺 1g 加 1%乙酸 100ml 溶解后备用。

2.3 澄清剂剂量的选择

将以上制备的药液,分别加入澄清剂使其浓度为 0.3%,0.6%,0.9%和 1.2%^[1],控制搅拌速度及温度相同,搅拌 20min,静置 24h,观察澄清效果,结果见表 2。

2.4 搅拌时间的选择

取浓度为 1:2 的上凉冲剂提取液,控制搅拌速度、温度相同,考察搅拌时间对药液澄明度的影响,结果见表 3。

2.5 甲壳胺澄清法与醇沉工艺的比较

2.5.1 定性鉴别实验考察甲壳胺澄清法对药物成分的影响:取甲壳胺澄清法制备的样品及醇沉法制备的样品液 10ml,浓缩至干,用乙醇 5ml 溶解,残渣弃去,溶

表2 澄清剂剂量的选择

澄清剂用量	药液澄明度	絮体形态描述	絮体沉淀情况	过滤速度
0.3%	轻度乳光	片状、丝状、囊状,量少	40min 渐清	较慢
0.6%	澄清	片状、丝状,量多	20min 渐清	较快
0.9%	澄清	片状、丝状、囊状,量多	20min 渐清	较慢
1.2%	澄清	片状、囊状量多	20min 渐清	慢

解液浓缩至 1ml,作为样品液,点样于硅胶 G 薄层板上,分别以石油醚、石油醚-乙酸乙酯(1:4),氯仿-丙酮(6:2),氯仿-甲醇(20:1),乙酸乙酯-甲酸-水(7:2,5:2.5)展开,晾干。置紫外灯下观察后,碘熏显色,结果见图 1,2,3,4(图略)。

2.5.2 定量分析考察甲壳胺澄清法对绿原酸含量的影响,同上取样^[2],分别提取两种工艺的供试液,并照文献方法进行含量测定。结果见表 3,

表3 搅拌时间的选择

搅拌时间	絮体形态	澄明度
10min	少量片状、囊状、丝状	稍浑浊
15min	大量片状、丝状	澄明
20min	大量片状、丝状	澄明

3 结果与讨论

3.1 生药-水比例的选择

由表 1 可以看出,生药-水比例以 1:2 较好。由表 2 可以看出,澄清剂用量为 0.3%时,沉淀量少,药液澄清效果差,过滤速度慢;澄清剂用量为 0.9%和 1.2%时,药液澄清度较好,但沉淀物中有囊状物,说明澄清剂过量,由于过多粘稠的澄清剂,也影响了过滤速度,澄清剂用量为 0.6%时,则药液的澄清度较好,过滤速度也较快。因此澄清剂用量定为 0.6%。由表 3 可以看出,搅拌时间为 15min 时,药液即可澄明,沉淀完全,因此,搅拌时间定为 15min。

表4 甲壳胺澄清法与醇沉工艺的比较

澄清方式	醇沉工艺	甲壳胺澄清法
絮体出现时间	立即出现	立即出现
絮体沉淀时间	2h	30min
过滤速度	快	快
滤液颜色	深棕色	棕黄色
绿原酸含量(mg/ml)	1.82	1.88

由表 1、2、3、4 可以看出,两种澄清方法对上凉冲剂所含成分基本无影响,对主要有效成分含量也无明显差异。

由表 3 还可以看出,两种沉淀工艺在絮体出现时间及过滤速度方面无明显差异,在絮体沉淀时间及滤液颜色有较大差异,甲壳胺澄清法沉淀时间短,颜色较浅,醇沉法则沉淀时间长,颜色深。考虑产生如此差异,可能是由于两种澄清方法原理不同,醇沉法是利用大分子的鞣质、淀粉等在较高浓度的醇溶液中溶解度减少而沉淀析出,其絮体形状为棉絮状,沉降速度较慢;而甲壳胺澄清法是利用甲壳胺带正电荷可与带负电荷的粘液质、蛋白质、鞣质等产生电中和的性质,以及其大分子吸附性能吸附杂质,其沉淀效果受物质结构、所带电荷等影响,受甲壳胺在溶液中的分散情况影响,其絮体可呈现片状、丝状、囊状,其沉降速度较快。由于其沉淀机理的不同,其沉淀的物质应有差异,具体表现在颜色的差别上,具体情况还有待于进一步的研究。

甲壳胺来源广泛,价格便宜,用其代替醇沉法可节约大量乙醇,降低生产成本,不失为乙醇的良好替代品。

参考文献

1 常津,任晓文,胡宗定.甲壳胺对双黄连提取液的精制研究.絮凝条件对絮凝过程及澄明度的影响.中草药,1997;28(1).

2 赵瑞芝.上凉冲剂质量标准的研究.中成药,1998(9):10.