

通便贴的制备及质量控制

陈静宜 陈红梅(杭州 310007 杭州市中医院)

摘要 目的:研制用于治疗习惯性便秘的通便贴,并建立质量控制方法。方法:将中药材用适当的方法进行提取,以聚乙烯醇为膜剂基质制成。用紫外分光光度法和薄层色谱法来控制质量。结果:制成的膜剂质地均匀,疗效确切。用紫外分光光度法测定大黄结合蒽醌含量重现性较好,薄层色谱法显示供试品与对照品在相同位置有斑点。结论:通便贴工艺设计较为合理,质量控制方法准确可靠。

关键词 通便贴;制备工艺;质量标准

The preparation and quality control of tongbian pellicle

Chen Jingyi, Chen Hong mei(*Hospital of Traditional Chinese Medicine of Hangzhou, Zhejiang Hangzhou 310007*)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To prepare a preparation for the habitual constipation and establish its quality control method. **METHOD:** Using proper method to draw the medicinal heard, PVA as base to prepare pellicle. The product was controlled by UV spectrophotometry and TLC. **RESULTS:** The product is good at texture and curative effect. The method is precise to measure the combined anthraquinone in Rhubarb by UV spectrophotometry. TLC showed that spots were at identical site. **CONCLUSION:** The technological design of tongbian pellicle is rational, the quality control method is accurate and reliable.

KEY WORDS Tongbian pellicle, Preparation technology, Quality specification

通便贴是由灵猫香、大黄、当归等中药组成,为我院肛肠科治疗习惯性便秘的临床验方。过去一般采用原药材打粉由蜂蜜调和敷贴于穴位上,疗效确切,但由于病人在使用过程中操作烦琐,且因药物未经提取,作用于穴位上的生药量有限,故对原型进行了改进,通过提取浓缩主要药材制成以疏水性高分子材料聚乙烯醇(PVA)为基质的膜剂,并对其主要药物灵猫香、大黄分别进行薄层色谱研究和结合蒽醌的含量测定,操作简便且重现性好,结果准确,可作为该制剂的质控方法。现介绍如下。

1 主要仪器与试剂

1.1 主要仪器

751 G 分光光度计(上海分析仪器厂);电热鼓风干燥箱(南京实验仪器厂);超声波 SB2200 型清洗器(上海必能信超声有限公司)。

1.2 试剂与药材

PVA(上海化学试剂站分装);1,8-二羟基蒽醌(中国药品生物制品检定所,供含量测定用);硅胶 G 板(青岛海洋化工厂);其它试剂均为分析纯,实验药材均购自本院中药房。

2 处方及制备工艺

2.1 处方

生大黄 30g,当归 15g,灵猫香 1.2g,PVA(05-88)5g,甘油,氮酮,吐温-80 适量,蒸馏水加至 30 ml。

2.2 制备工艺

将生大黄用 60%乙醇渗漉,渗漉液减压回收乙醇,至流浸膏(20℃时相对密度 1.17)备用,另将当归提取挥发油,挥发油与流浸膏合并。另取 PVA 加适量蒸馏水泡润后加入流浸膏与挥发油的混合物,甘油,氮酮,吐温-80 等充分搅拌,置于 90℃水浴上加热 30 min 后加入研细的灵猫香,搅匀后在

用 75 %乙醇消毒并涂有适量液体石蜡的玻璃板上涂膜,膜厚 0.3 mm,于 60 ℃恒温 1 h,脱膜,计算含量,切割成块,置紫外灯下正反各消毒 30 min,装入药袋备用。

3 质量标准

3.1 性状

本品为棕褐色膜剂,膜质均匀,无气泡,无颗粒状异物,气清香。

3.2 鉴别

供试液的制备:取本品 1 g,精密称定,剪成米粒大小,分别加氯仿 3 次(5 ml,3 ml,2 ml)温浸后,超声 20 min 提取,合并提取液,定容至 10 ml。

对照药材溶液的制备:取灵猫香对照药材 0.5 g,加氯仿,同供试液制备方法制得溶液 10 ml。

按处方缺灵猫香的膜剂,如上法制备空白对照液。分别吸取供试品溶液,对照药材溶液各 5 μ l,点于同一硅胶 G 板上,以石油醚(60 - 90 ℃) - 乙酸乙酯(95 :5)为展开剂,展开后用 0.4 %2,4 - 二硝基苯肼 2 mol/L 盐酸乙醇溶液显色,供试品与对照药材在相应的位置上显黄色斑点,而无灵猫香的空白对照液无斑点出现^[1]。

3.3 其它检查

应符合中国药典(2000 版)膜剂项下要求。

4 含量测定

4.1 标准曲线的制作

精密称取 105 ℃干燥至恒重的 1,8 - 二羟基蒽醌标准品 2.0 mg,置于 10 ml 容量瓶中,用乙醚溶解并稀释至刻度,摇匀,精密吸取 5.0 ml,置 50 ml 容量瓶中,加乙醚至刻度,摇匀即得 20 μ g/ml 得标准液。精密吸取该标准液 0.5,1.0,2.0,3.0,4.0,5.0 ml 分别置于干燥试管中,水浴蒸干乙醚,加 5 % NaOH - 2 % NH₄OH 混合液 8.0 ml,摇匀,放置 30 min,用 751 分光光度计于波长 535 nm 处,以 5 % NaOH - 2 % NH₄OH 混合碱液作空白对照测其吸收度,结果经线性回归,回归方程为 $Y = 0.007801 X + 0.003193$, $r = 0.9977$ ($P < 0.01$)。

4.2 供试液的制备

精密称取通便贴 1 g,置于 20 ml 刻度试管中,加适量蒸馏水于热水浴加热至通便贴完全溶解,加蒸馏水稀释至 20.0 ml 为供试液。

4.3 游离蒽醌的含量测定

精密吸取供试液 1.0 ml,置于分液漏斗中,分别加无水乙醚二次(10 ml,5 ml)萃取,合并萃取液,乙醚萃取液用 5 % NaOH - 2 % NH₄OH 混合碱液萃取二次(5.0 ml,3.0 ml),将混合碱液萃取液合并于 20 ml 具塞刻度试管中,沸水浴上加热

40 min 驱醚,立即冷却至室温后,加氨水至刻度,摇匀,放置 30 min,以混合碱液为空白对照,于波长 535 nm 处测定吸收度。将测定结果代入标准回归方程,计算出每克通便贴所含游离蒽醌量。结果测得三个批次的样品(000209,000411,000901)游离蒽醌含量(mg/g)分别为 2.35,2.93,2.07。

4.4 总蒽醌的含量测定

精密吸取供试液 0.8 ml,置于 10 ml 具塞刻度试管中,加入 40 % FeCl₃ 水溶液 0.5 ml,沸水浴上加热 30 min,再加入 HCl 0.2 ml,再沸水浴上加热 30 min,不断振摇,立即冷却至室温后,置于分液漏斗中,加乙醚 10 ml,5 ml 萃取两次,合并萃取液,用 5 % NaOH - 2 % NH₄OH 混合碱液萃取二次(5.0 ml,3.0 ml),滤过,余下操作同 4.3。结果测得三个批次的样品(000209,000411,000901)总蒽醌含量(mg/g)分别为 9.91,9.87,9.24。

4.5 结合蒽醌的含量

测得的总蒽醌与游离蒽醌的含量之差即为结合蒽醌的含量,结果含量(mg/g)分别为 7.56,6.94,7.17。

4.6 空白试验

按处方规定的药材比例,制成不含大黄的通便贴(空白样品),按 4.2,4.3,4.4,4.5 项下进行操作。

结果表明,空白样品对大黄结合蒽醌含量测定无干扰。

5 讨论

5.1 习惯性便秘是一种常见病,中医采用药物穴位敷贴的方法能取得较好的疗效。采用聚乙烯醇作基本骨架的膜剂是对传统穴位药物敷贴的剂型改革,经提取后能使药物达到局部高浓度,发挥定位效应,从而提高药效且病人使用方便。为了使膜剂保持一定的湿度和较强的皮肤渗透性,通便贴中加入了保湿剂甘油和促渗剂氮酮,以使其充分发挥药效。

5.2 因处方中的主药大黄所含结合蒽醌为致泻的主要成分,所以将其作为主要的质控指标,以有效地确保临床疗效。

5.3 由于膜剂为手工涂膜,均匀度不易掌握,所以造成三个批次游离蒽醌的含量差异较大,但作为质控标准可以规定其最低限量。

5.4 经临床验证通便贴有效率和显效率分别达到 85.7 % 和 70.5 %,未见皮肤刺激等不良反应。

参考文献

- 1 高珠凤,张海清等.药用灵猫香质量标准研究,中成药研究,1983,12:10.
- 2 姚庆梅,肤康乐搽剂质量标准研究.中国现代应用药学,1999,16(1):24.

收稿日期:2001 - 12 - 31