

超滤法和水醇法制备通脉口服液的实验研究

袁小红, 梁金燕*, 麦小霞
(广东省中医院, 广州 510120)

摘要: 对水醇法和超滤法制备的通脉口服液在杂质检查定量方面进行比较。结果表明, 用 5 万分子截留值的超滤膜制备的通脉口服液黄芪甲苷的含量低于水醇法(醇沉浓度为 75%); 在除杂质方面, 前者亦不如后者。采用水醇法制备的通脉口服液质量优于超滤法制备的产品。

关键词: 水醇法; 超滤法; 通脉口服液; 杂质检查; 黄芪甲苷

中图分类号: R286.3 **文献标识码:** D **文章编号:** 1005-9903(2001)01-0004-02

超滤技术是六十年代发展起来的用于分离、提纯、浓缩的应用科学, 是薄膜分离技术的一种。根据体系中分子的大小和形状, 通过膜孔的筛分作用, 在分子水平上进行分离。它具有不存在相的转换, 不需反复加热, 能量损耗少, 对热敏成分破坏较少等优点。近年来, 超滤技术逐步在中药制剂, 尤其是中药注射剂方面被采用, 取得了良好的效果^[1]。

通脉口服液由黄芪、田七等中药组成, 是我院用于治疗深部静脉血栓形成、高血压、动脉硬化及冠心病等的有效制剂, 具有益气、活血、通脉的功效, 黄芪是方中君药。原工艺采用水醇法制备, 本实验采用超滤法, 选用截留分子量 5 万的超滤膜制备通脉口服液, 通过对主要有效成分黄芪甲苷的含量, 与水醇法工艺进行比较, 同时还进行了除杂质及定性方面的比较。

1 仪器和材料

GQ-76 型高速管式离心机(上海离心机械研究所, 转速为 20000 转/min), UF-1 板框超滤器(上海离心机械研究所), CS-9301 薄层扫描仪(日本岛津), 微量定量毛细管(DROMMOND)。

黄芪甲苷标准品由中国生物制品检定所提供, 实验所用药材均购自广州市药材公司, 由本院药剂科提供, 经鉴定为药典正品; 硅胶(薄层层析用, 青岛海洋化工厂); 聚砜酰胺超滤膜(截留分子量 5 万, 由上海离心机械研究所提供)。其它试剂均为分析纯。

2 实验方法和实验结果

2.1 水醇法(本院原工艺) 黄芪、田七等药材加水

煎煮三次, 药液合并后浓缩至 1:1, 用乙醇处理(含醇量为 75%), 回收乙醇后配液, 滤纸过滤, 灌封, 灭菌, 得成品: 971212 980219 980318。

2.2 超滤法 黄芪、田七等药材加水煎煮三次, 药液合并后浓缩至 1:1, 经二次高速离心(20000r/min, 连续)处理后配液, 滤纸过滤, 超滤(超滤膜截留分子量 5 万), 收集超滤液至足量, 灌封, 灭菌, 得成品: 980312 980311 980307。

2.3 层析条件 硅胶 G-0.3% CMC-Na 薄层板(10cm × 20cm), 100℃活化 1h, 置干燥器中备用。展开剂: 氯仿-甲醇-水(13:7:2)在 0℃~10℃放置的下层液为展开剂, 上行展开。显色剂: 10% 硫酸乙醇液。显色条件: 100℃烘约 5min。

2.4 杂质的检查^[1] 从两种工艺所制得的产品中取 2ml 各三份, 分别加入 1% 明胶试液、1% 鞣酸溶液和 0.1% 碘试液, 检查产品中鞣质、蛋白质、淀粉这三种杂质。杂质检查结果见表 1。

表 1 两种工艺产品除杂质检查情况

药品(批号)	加 1% 的明胶试液 加 1% 鞣酸试液 加 0.1% 的碘试液		
	(查鞣质)	(查蛋白质)	(查淀粉)
超 980312	—	—	++ (蓝色)
滤 980311	—	—	++ (蓝色)
法 980307	—	—	++ (蓝色)
水 980219	—	—	—
醇 971212	—	—	—
法 980318	—	—	—

注: ++ 表示沉淀较多; + 表示有沉淀; — 表示无沉淀

2.5 黄芪甲苷的含量测定^[2]

2.5.1 标准品溶液的制备 精密称取黄芪甲苷标准品, 用甲醇制成 1.1mg/ml 溶液, 作为对照品溶

* 广州中医药大学中药学院 98 届毕业生。

收稿日期: 2000-03-23

液。

2.5.2 供试品溶液的制备 精密量取通脉口服液10ml,加入蒸馏水10ml,用乙醚20ml萃取一次,按文献[3]方法制备,甲醇定容至2ml。按本法制得1号(980312)、2号(980311)、3号(980307)、4号(980219)5号(971212)、6号(980318)六个供试品溶液备用。

2.5.3 标准曲线的制备 用微量定量毛细管分别吸取黄芪甲苷标准液1.2.4.6.8μl,分别点于同一薄层板上,依上述条件展开,显色,采用 $\lambda=520\text{nm}$ 扫描测定,以点样量为横坐标,峰面积为纵坐标,绘制标准曲线。结果在1.1~8.8μg范围内呈良好线性关系,回归方程为 $Y=153614x-38.96$, $r=0.995$ 。

2.5.4 供试品溶液中黄芪甲苷的含量测定 取同一种供试品4μl、6μl,黄芪甲苷标准品1μl、4μl分别交叉点于同一薄层板上,按上述条件展开、显色,在 $\lambda=520\text{nm}$ 扫描测定。依法测定1.2.3.4.5.6号样品,结果如表2。

表2 样品中黄芪甲苷的含量测定结果($n=4$,单位:μg/ml)

批号	超 滤 法			水 醇 法		
	980312	980311	980307	980219	971212	980318
含量	34.7	37.7	35.9	113.9	95.8	96.8
RSD(%)	6.44	6.02	6.16	6.92	6.11	5.90

2.5.5 加样回收试验 精密吸取已测定黄芪甲苷含量的口服液10ml,加入黄芪甲苷标准液1ml,按供试品项下方法提取、定容、点样、展开、显色、测定,其回收率为98.2%, $RSD=1.6\%$ ($n=4$)。

3 小结和讨论

3.1 从除杂质效果和黄芪甲苷含量测定结果可知,水醇法制备的通脉口服液质量比超滤法制备的要好,超滤法(采用分子截留值为5万的超滤膜)制备

的通脉口服液黄芪甲苷含量仅为水醇法制备的30%~40%,这与文献报道的“选用5万~7万分子量的膜制备口服液或固体制剂,能除去杂质,且质量、稳定性优于水醇法”^[3]有出入。这可能是由于通脉口服液含有黄芪、田七等药,提取出的药液中含有多糖、淀粉等成分,药液粘稠,预处理时虽经高速离心除去了大部分的杂质,但药液依然比较粘稠,因此超滤时容易在膜表面形成凝胶层,其阻力大于超滤膜本身,在截留大分子物质的同时也将分子量小于截留值的溶质截留,从而影响了药液中黄芪甲苷的含量。另外,由于药液中含皂甙类,具有表面活性,在水溶液中这些表面活性分子自身形成胶束从而具有胶体的性质,易聚集成大颗粒,影响药液的澄明度。因此,超滤的使用和超滤膜的选择要根据药物的性质、药物的成分来选择,就制备通脉口服液而言,超滤法(采用分子截留值为5万的超滤膜)比不上水醇法(醇沉浓度为75%)。

3.3 用薄层扫描法测定黄芪甲苷的含量时,温度、湿度对展开的结果影响较大,经反复实验,建议在实验室不能控制温度、湿度的条件下,采用98%浓硫酸置展开缸内,过液,然后在冰箱中展开,这样展开的效果较理想。

参考文献:

- [1] 空军北京医院药局.超滤法制备中草药注射液的实验研究[J].中草药,1980,11(6):248.
- [2] 陈燕芬,谭潜.双波长薄层扫描法测定通脉口服液中黄芪甲苷的含量[J].中药材,1997,20(2):96.
- [3] 中华人民共和国药典[S].一部.北京:化学工业出版社,2000.249.
- [4] 颜锋,陈翠萍,颜凯新.超滤法在中药制剂中的应用体会[J].中成药,1993,11(9):8