

阿娜尔妇洁液制备工艺的研究

赵旭¹, 刘卫红², 吴冬梅^{1*}

(1. 河南省中医院, 郑州 450002; 2. 河南中医学院第一附属医院, 郑州 450000)

[摘要] 目的: 优选阿娜尔妇洁液的制备工艺。方法: 以出膏率、生物碱等为指标, 对方中各药的水煎、渗漉等条件进行考察, 选择最佳工艺路线。结果: 最佳制备工艺为: 石榴皮、没食子、珊瑚加 8 倍量水煎煮 3 次; 苦豆子以 0.3% 盐酸溶液作溶剂, 7 mL·kg⁻¹·min⁻¹ 的速度进行渗漉; 蛇床子、花椒以 70% 乙醇作溶剂, 7 mL·kg⁻¹·min⁻¹ 的速度进行渗漉。结论: 阿娜尔妇洁液生产工艺路线可行, 质量稳定。

[关键词] 阿娜尔妇洁液; 制备工艺; 槐定碱

[中图分类号] R283.6 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2010)08-0015-02

阿娜尔妇洁液由石榴皮、苦豆子、蛇床子、没食子等 7 味中药组成, 具有清热燥湿、止痒的功效。根据本品原标准的工艺, 以及处方中各味中药所含化学成分理化性质、药理作用, 作者更深入地细化了原标准工艺的提取方法, 对石榴皮、没食子等的水煎煮条件, 苦豆子、蛇床子等的渗漉条件进行了考查, 以筛选出最佳工艺。

1 仪器与试药

UV-260 型紫外-可见分光光度计(日本岛津); 槐定碱对照品(批号 0784-9702, 中国药品生物制品检定所); 所用化学试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 石榴皮等水煎煮条件的考察 将药材粉碎成粗粉, 石榴皮 50 g, 没食子 50 g, 珊瑚 30 g, 平行称取 3 份, 分别加 8, 10, 12 倍量水, 煎煮 3 次, 2, 1, 1 h, 合并煎液, 滤过, 分别测定 3 次煎煮的总出膏率, 结果加 8~12 倍水煎煮出膏率无明显影响。从节约生产用水和能源角度出发, 故将加水量确定为每次加 8 倍量。见表 1。

2.2 苦豆子提取条件的考察

2.2.1 槐定碱的含量测定标准曲线制备 精密称取在 105℃ 干燥 2 h 的槐定碱对照品约 5 mg, 置 100

表 1 石榴皮等不同加水量煎煮液出膏率

加水量 / 倍数	出膏量 / g	出膏率 / %
8	70.1	53.9
10	71.0	54.6
12	71.4	54.9

mL 量瓶中, 加乙醇溶解并稀释至刻度, 摇匀。精密量取 0.3, 0.6, 0.9, 1.2, 1.5, 1.8, 2.1 mL 分别置具塞锥形瓶中, 加热, 蒸干乙醇, 精密加入溴麝香草酚蓝溶液 10 mL, 三氯甲烷 10 mL, 密塞, 振摇 1 min, 静置, 离心, 取下层三氯甲烷液加无水硫酸钠 5 g, 滤过, 照分光光度法(附录) 在 415 nm 波长处测定吸收度, 以测得的吸收度为横坐标, 含量(μg) 为纵坐标, 得回归方程, $Y = 0.0064X + 0.0184$, $r = 0.9979$, 表明槐定碱在 14~102 μg 线性关系良好。

2.2.2 样品溶液的制备 苦豆子粗粉 100 g, 平行称取 2 份, 1 份以 0.3% 盐酸溶液渗漉, 收集漉液至流出液无生物碱反应为止; 另 1 份煎煮, 加 10 倍量 0.3% 盐酸溶液煎煮 3 次, 分别为 2, 1, 1 h, 分别滤过, 合并滤液。

2.2.3 对照品溶液的制备 精密称取在 105℃ 干燥 2 h 的槐定碱对照品 5 mg, 置 100 mL 量瓶中, 加乙醇溶解并稀释至刻度, 摇匀, 即得。

2.2.4 供试品溶液的制备 将 2.2.2 两种方法的漉液及水煎滤液浓缩至与原药材比为 3:1, 分别精密量取 5 mL, 置分液漏斗中, 各加水 15 mL, 氨试液 3 mL, 混匀, 分别用三氯甲烷提取 5 次(15, 15, 10, 10, 10 mL), 合并三氯甲烷层, 加 5 g 无水硫酸钠, 滤过, 滤液蒸干, 残渣用乙醇溶解, 分别移至 200 mL 量瓶中, 并稀释至刻度, 摇匀, 即得。

[收稿日期] 2009-11-17

[第一作者] 赵旭, 主管药师, 学士, 研究方向: 中药制剂及中药炮制, Tel: (0371) 60908834; E-mail: zxfyg@126.com

[通讯作者] 吴冬梅, 副主任药师, 硕士, 研究方向: 中药学, Tel: (0371) 60908833, E-mail: wdm.z@163.com

2.2.5 样品测定方法 精密量取对照品和供试品溶液各 1 mL, 分别置具塞锥形瓶中, 按“2.2.1”项下方法测定吸收度, 计算, 即得。

2.2.6 样品测定结果 苦豆子渗漉法槐定碱的提取量为 0.882%, 苦豆子煎煮法槐定碱的提取量为 0.546%。结果表明渗漉法明显优于煎煮法, 可见原工艺苦豆子渗漉提取方法是合理的。

2.3 苦豆子渗漉条件的考察 苦豆子粗粉 100 g, 平行称取 3 份, 照流浸膏剂与浸膏剂项下的渗漉法(附录 0), 用 0.3% 盐酸溶液作溶媒, 润湿 1~2 h 后, 装入锥形桶中, 加 0.3% 盐酸溶液 4 倍量, 使药材充分膨胀后药液仍可覆盖药面, 浸渍 6 h, 进行渗漉, 渗漉速度分别控制在 5, 7, 9 mL·kg⁻¹·min⁻¹, 以药材的倍数进行渗漉液收集, 检验生物碱反应指标, 优选最佳渗漉提取条件。结果见表 2。生物碱测定方法: 取渗漉液 1 mL, 加碘化铋钾 2~3 滴, 生成橘红色沉淀^[1]。

表 2 渗漉速度对苦豆子渗漉量的影响

渗漉速度 /mL·kg ⁻¹ ·min ⁻¹	渗漉量 /药材的倍数	生物碱 反应	渗漉大约用时 /h
5	18	—	58
7	20	—	49
9	23	—	42

由表 2 可见, 渗漉速度为 5 mL·kg⁻¹·min⁻¹, 收集至药材 18 倍量时, 渗漉液已无生物碱反应; 渗漉速度为 7 mL·kg⁻¹·min⁻¹, 收集至 20 倍量时, 渗漉液已无生物碱反应; 渗漉速度为 9 mL·kg⁻¹·min⁻¹, 收集至 23 倍量时, 渗漉液无生物碱反应。为了省时、节能和降低成本, 最终选择渗漉速度为 7 mL·kg⁻¹·min⁻¹, 渗漉收集量为药材的 20 倍量。

2.4 蛇床子、花椒渗漉条件的考察 平行称取 3 份药材, 每份蛇床子 100 g, 花椒 25 g, 按流浸膏剂与浸膏剂项下的渗漉法, 加 70% 乙醇浸渍 2 h(充分润透)后, 装入锥形桶中, 加 70% 乙醇 4 倍量, 浸渍 12 h, 进行渗漉, 渗漉速度分别为 5, 7, 9 mL·kg⁻¹·min⁻¹。以药材的倍数进行渗漉液收集, 观察渗漉液颜色。见表 3。

表 3 渗漉速度对蛇床子等乙醇渗漉量的影响

渗漉速度 /mL·kg ⁻¹ ·min ⁻¹	渗漉量 /药材的倍数	渗漉液 颜色	渗漉大约用时 /h
5	22	无色	72
7	25	无色	59
9	28	无色	50

由表 3 可见, 渗漉液收集至药材 22 倍量时, 渗漉速度为 5 mL·kg⁻¹·min⁻¹ 的样品流出液已无颜色, 生产周期需要 3d 多; 收集至 25 倍量时, 渗漉速度为 7 mL·kg⁻¹·min⁻¹ 的样品流出液已无颜色; 收集至 28 倍量时, 渗漉速度为 9 mL·kg⁻¹·min⁻¹ 的样品流出液无颜色。为了省时、节能和降低成本, 故选择渗漉速度为 7 mL·kg⁻¹·min⁻¹, 渗漉收集量约为药材的 25 倍量, 一次渗漉生产周期可在 3d 完成。

2.5 阿娜尔妇洁液工艺及参数 石榴皮、没食子、珊瑚粉碎成粗粉, 加 8 倍量水煎煮 3 次, 第 1 次 2 h, 第 2、3 次各 1 h, 合并煎液, 滤过, 滤液浓缩至与原药材比为 1:1, 调 pH 4~6, 备用; 将苦豆子粉碎成粗粉, 加适量(约 1.5 倍量) 0.3% 盐酸溶液润湿, 装桶, 再加 4 倍量 0.3% 盐酸溶液浸渍 6 h, 进行渗漉, 渗漉速度为 7 mL·kg⁻¹·min⁻¹, 85% 的初漉液另器保存, 收集续漉液至流出液无生物碱反应为止, 续漉液浓缩, 与初漉液合并, 至与原药材比 1:1, 调 pH 为 4~6, 备用; 取蛇床子、花椒, 加适量(约 1 倍量) 70% 乙醇润湿, 装桶, 再加 4 倍量 70% 乙醇浸渍 12h, 进行渗漉, 渗漉速度为 7 mL·kg⁻¹·min⁻¹, 85% 的初漉液另器保存, 收集续漉液至流出液无色为止, 续漉液浓缩, 与初漉液合并, 浓缩至与原药材比为 1:1, 备用; 合并上述 3 种浓缩液, 将冰片溶于适量乙醇, 加入浓缩液中, 混匀, 调 pH 值 4~6, 静置, 滤过, 滤液加水调整总量至 1 000mL, 灭菌, 分装, 即得。

2.6 中试生产及质量 在中试生产中, 共投料 40 kg, 有关中试数据见表 4。3 批中试样品均符合质量标准要求。

表 4 中试生产

批号	20041001	20041002	20041003
总投料量(kg)	20	10	10
石榴皮等投料量(kg)	7.8	3.9	3.9
苦豆子投料量(kg)	7	3.5	3.5
蛇床子等投料量(kg)	5	2.5	2.5
冰片投料量(kg)	0.2	0.1	0.1
半成品 pH	4.77	4.74	4.91
相对密度	1.06	1.05	1.06
成品含量测定	2.14	2.01	1.94
成品率(%)	95.5	94.0	96.0

3 讨论

对本品优选出的制备工艺进行了 3 批试制样品的生产, 根据修订的质量标准经定性定量分析, 并对