

乌发生发颗粒剂成型工艺研究及薄层鉴别

★ 徐坚 刘燕华 (江西中医学院 南昌 330006)
★ 李鹄 (江西财经大学职工医院药剂科 南昌 330006)

关键词:乌发生发冲剂;制备工艺;薄层色谱

中图分类号:R 284.2 文献标识码:A

首乌丸收载于《中国药典》(一部),具有补肝肾、强筋骨、乌须发的功效。我们在首乌丸处方的基础上,参考民间验方乌发散,将处方进行加减,制备了乌发生发颗粒剂,并对颗粒的制备工艺和制剂中的何首乌和补骨脂进行了薄层定性鉴别试验。

1 颗粒剂的制备工艺研究

1.1 处方 何首乌 300 g,丹参 100 g,枸杞子 100 g,黄芪 100 g,补骨脂 150 g,桑椹子 100 g,人参叶 200 g,桑叶 200 g,黑大豆 250 g,黑芝麻 250 g。

1.2 工艺研究 在对乌发生发颗粒剂的制备工艺的研究中,发现影响颗粒的主要因素有:浸膏、糊精、糖粉的比例,制软材的湿润剂乙醇的浓度,湿粒干燥的温度,因此将这 3 种因素(每种因素 3 个水平)进行正交试验,选用正交设计表 $L_9(3^4)$,采用综合评分法:颗粒的粒度、色泽、溶解性作为评分标准(分别以百分计算,为计算方便,试验结果减 70 分),进行了方差分析,优选出颗粒剂制备的最佳工艺。

实验结果:A 因素很显著,B 因素显著,C 因素不显著。

结论:最佳条件为 $A_1B_3C_1$ 。

制备方法:按处方称取各味中药,适当粉碎,加 10 倍药材量的水,冷浸 1 小时,第一次煎煮 2 小时,第二次加 6 倍量水煎煮 1.5 小时。煎液滤过,合并两次滤液,加热蒸发浓缩至相对密度为 1:1 后,放冷至室温,加入等量 95% 乙醇,搅匀后放置过夜,使杂质沉淀。倾出上清液,沉淀用少许 95% 乙醇洗涤,洗液过滤后与上清液合并。蒸馏回收乙醇,浓缩至一定浓度时,放冷,静置 24 小时,使沉淀完全,滤过。滤液分出上层的油层另存(作乌发生发膏的原料之一)。下层的溶液浓缩成相对密度为 1.38~1.40 的

清膏。

将清膏、糊精按 1:1.25 的比例混匀,60℃ 干燥后,研细过筛,再加糖粉(两倍清膏的量)混合均匀。用 75% 乙醇制成软材,用 12 号颗粒筛制粒。40℃ 干燥 2.5 小时,取出喷酒香精,冷却后,整粒,过筛,即得。

表 1 正交试验因素水平表

因 素	水平 I	水平 II	水平 III
A 清膏:糊精:糖粉	1:1.25:2	1:1.25:2.5	1:1.25:3
B 乙醇的浓度	60%	70%	75%
C 湿粒干燥的温度	40℃	50℃	60℃

表 2 $L_9(3^4)$ 正交试验表

表头设计	A	B	C	D	(实验结果:百分比)试验结果-70	合计
列号	1	2	3	4	粒度 色泽 溶解度	y_i
1	1	1	1	1	(75)5 (70)0 (85)15	20
2	1	2	2	2	(75)5 (65)-5 (80)10	10
3	1	3	3	3	(80)10 (70)0 (90)20	30
4	2	1	2	3	(60)-10 (65)-5 (70)0	-15
5	2	2	3	1	(65)-5 (65)-5 (70)0	-10
6	2	3	1	2	(65)-5 (80)10 (75)5	10
7	3	1	3	2	(60)-10 (65)-5 (65)-5	-20
8	3	2	1	3	(60)-10 (70)0 (75)5	-5
9	3	3	2	1	(75)5 (70)0 (65)-5	0
I_j	60	-15	25	10	$G = \sum_{i=1}^9 y_i = 20$	
II_j	-15	-5	-5	0		
III_j	-25	40	0	10		
I_j^2	3600	225	625	100	$CT = \frac{G^2}{27} = 14.81$	
II_j^2	225	25	25	0		
III_j^2	625	1600	0	100		
$R_j = I_j^2 II_j^2 III_j^2$	4450	1850	650	200		
$R_j/9$	494	206	72	22		
$S_j = R_j/9 - CT$	479.19	191.19	57.19	7.19		

表 3 方差分析

来源	平方和	自由度(S)	均方和	F 比	显著性
A	$S_A = 479.19$	2	$S_A/S_A = 239.60$	66.56	*
B	$S_B = 191.19$	2	$S_B/S_B = 95.60$	26.56	*
C	$S_C = 57.19$	2	$S_C/S_C = 28.60$	7.94	
误差 D	$S_D = 7.19$	2	$S_D/S_D = 3.60$		

($F_{1-0.10} = 9.00, F_{1-0.05} = 19.0, F_{1-0.01} = 99.0$)

2 薄层定性鉴定

本颗粒剂参考《中国药典》2000 版一部首乌丸项下规定的薄层定性鉴别进行实验:

2.1 供试品的制备 称取颗粒剂 50 g, 研细, 加甲醇 100 mL, 冷浸 12 小时, 加热回流 2 小时, 滤过; 滤渣加甲醇 50 mL, 加热回流 1.5 小时, 滤过。合并两次滤液, 蒸馏回收甲醇, 将浓缩液分成两份。

取一份浓缩液, 蒸干, 残渣用氯仿提取 3 次, 每次 2 mL。合并提取液, 浓缩后得供试品[1]液。剩下的不溶物用 5% H_2SO_4 100 mL, 加热水解 4 小时。放冷后用氯仿提取 3 次, 每次 15 mL。合并 3 次提取液, 蒸馏回收氯仿, 得供试品[2]液。

另取一份浓缩液, 蒸干, 残渣加醋酸乙醇提取 3 次, 每次 3 mL。合并 3 次溶液, 加到中性氧化铝柱(100~120 目, 3 g, 内径 10 mm)上, 用醋酸乙醇洗脱, 收集 30 mL 洗脱液。蒸馏回收乙酸乙醇后, 得供试品[3]液。

2.2 对照药材的制备 制首乌试液的制备: 称取制首乌 10 g, 研细, 按照制备供试液[1]和[2]的方法, 制得对照药材[4]和[5]液。

补骨脂试液的制备: 称取补骨脂 20 g, 粉碎, 分成两份: 一份按照制备供试液[3]方法, 得对照组药材[6]液。另一份补骨脂直接用醋酸乙醇提取, 回收醋酸乙醇后, 上中性氧化铝柱, 用醋酸乙醇洗脱, 洗脱液浓缩得对照药材[7]液。

2.3 标准品溶液的制备 大黄的甲醇溶液(1 mg/mL)为对照品[8]液, 大黄素甲醚的甲醇溶液(1 mg/mL)为对照品[9]液。补骨脂素和异补骨脂素标准品的甲醇溶液(各 0.2 mg/mL)作对照品[10]液(以上对照品均由药检所提供)。

2.4 空白对照液的制备 按处方称取除何首乌以外的药材, 按颗粒剂的制备方法制取颗粒剂。然后按供试液[1]法制得空白试液[11], 按供试液[2]法制得空白试液[12]。

另按处方称取除补骨脂以外的药材, 按颗粒剂的制备方法取颗粒剂。然后按供试液[3]法制得空白试液[13]。

2.5 制首乌的薄层色谱 将供试品[1]和[2]液, 对照药材[4]和[5]液, 标准品[8]和[9]液, 空白[11]和[12]液, 点样在同一块 0.5% NaOH 溶液制备的硅胶 G-0.3% CMCNa 薄层板上。用甲苯-醋酸乙酯-甲酸(15:2:1)展开, 取出晾干。置紫外光灯(365 nm)下检视, 供试品色谱中, 在与对照药材色谱及标准品色谱相应的位置上, 显相同的荧光斑点(橙黄色或蓝色)。用氨气熏后, 其中橙色斑点呈红色, 蓝色斑点不呈红色。空白试液无斑点。

2.6 补骨脂的薄层色谱 将供试品[3]液, 对照药材[6]和[7]液, 标准品[10]液, 空白[13]液, 点样在同一块硅胶 G-0.3% CMCNa 的薄层板上。以正己烷-醋酸乙酯(8:2)为展开剂, 展开。取出晾干, 喷以 10% KOH 溶液, 置紫外光灯(365 nm)下检视, 供试品与对照药材和标准品色谱相应的位置上, 呈相同的蓝色和绿色荧光的斑点。

3 讨论

(1) 中药提取的清膏, 应先用糊精吸收, 混匀, 60℃干燥, 粉碎过筛后, 再与糖粉混匀, 这样易混合均匀, 制成的颗粒剂含量均匀, 剂量准确。本颗粒剂清膏、糊精、糖粉的比例按 1:1.25:2 为宜。如糖粉用量过多, 软材发粘不易制粒。同时制软材最好用 75% 的乙醇, 乙醇浓度低, 制成的软材粘性大, 制粒困难。制成的颗粒在较低温度(40℃)干燥, 温度不宜太高。

(2) 制首乌的薄层色谱表明: 制何首乌中的大黄素以游离的形或存在, 可用氯仿提取。而大黄素甲醚主要以葡萄糖苷的形式存在, 须经过 5% H_2SO_4 酸水解后, 才能用氯仿提取出来。样品和对照药材与标准品的斑点, [1]、[2]、[5]液的 $R_{st} = 1$, [4]液的 $R_{st} = 1.031$ 。

(3) 补骨脂的薄层色谱表明: 对照药材[6]和[7]两种液体斑点一致, 因此对照药材补骨脂溶液的制备, 直接用乙酸乙酯提取。可省略用甲醇提取, 蒸干, 再用乙酸乙酯溶解的步骤, 简化操作。补骨脂薄层色谱的各斑点的 $R_{st} = 1$ 。

(收稿日期: 2004-05-14)

专题征稿

《江西中医药》今年增设的重点栏目有《名方与验方》、《滕王阁医话》等。《名方与验方》要求所介绍的名方应区别于教科书, 发前人所未发, 验方应确有效, 重点在于介绍名方的临床新用及其临床机理的研究, 验方在于收集整理。

《滕王阁医话》主要反映中医教学、科研、临床的一得之见, 要求以小见大, 有感而文, 语言生动流畅, 可读性强, 富于知识性、趣味性。