

复方辛夷凝胶剂的工艺及药效研究*

★ 胡律江** 郭慧玲 胡志方 (江西中医学院 南昌 330006)

摘要:目的:研究复方辛夷凝胶剂的制备工艺及初步质量控制和药效研究。方法:通过对常用的亲水性药用高分子辅料进行凝胶剂基质筛选并探讨复方辛夷凝胶剂的制备工艺和质量、药效初步研究。结果与结论:选用新型的药用亲水性高分子材料卡波姆-940 为基质制备的复方辛夷凝胶剂具有外观透明、细腻、无油腻、十分滑爽、干后易清洗等特点。经药效学初步研究证明是一种有效的给药方便的剂型。

关键词:辛夷;卡波姆-940;凝胶剂;药效

中图分类号:R 283.6 **文献标识码:**A

凝胶剂是鼻腔给药新剂型之一,其特点是不仅使药物易于分散在粘膜表面,而且增大了粘度,延长了药物的停留时间,有利于提高鼻粘膜的吸收量,是一种具有发展前景的新剂型。本文研究选用经临床应用及药理实验验证确认在治疗慢性鼻炎、过敏性鼻炎、鼻窦炎等症是安全有效的复方辛夷组方(辛夷、紫丹参、鱼腥草、苍耳子、鹅不食草),根据处方中药材主要成分的性质,选择适宜的提取、浓缩方法,制得浸膏;再通过对常用的亲水性药用高分子辅料进行凝胶剂基质筛选;结果表明选用卡波姆-940 制备的复方辛夷凝胶剂制剂具有外观透明、细腻、无油腻、十分滑爽、干后易清洗等特点。经药效学初步研究证明是一种有效的给药方便的剂型。

1 实验仪器与材料

1.1 仪器

电子天平,研钵,恒温水浴锅,调温电炉,循环水式多用真空泵,pHs-25 型 pH 计等。

1.2 材料

卡波姆-940、HPMCK4m、PVA17-88、PEG、CMC-Na、淀粉、甘油、三乙醇胺、蒸馏水。

2 凝胶基质的筛选

对常用的水溶性凝胶基质:卡波姆-940、羟丙甲基纤维素(HPMC)、聚乙烯醇(PVA17-88)、聚乙二醇(PEG)、羧甲基纤维素钠(CMC-Na)、淀粉等高分子材料,通过考察外观、透明性、细腻性、涂展性及体外释药性能等指标,比较不同水性凝胶基质。结果表明^[1]:卡波姆-940 所制得的凝胶基质外观、透明性、细腻性、涂展性及体外释药性能等指标均较优于其他类型基质,且具有外观透明、细腻、无油腻、十分

滑爽、干后易清洗、给药方便等特点。

3 复方辛夷凝胶剂的制备

3.1 处方

辛夷 40 g,紫丹参 30 g,鱼腥草 40 g,苍耳子 60 g,鹅不食草 60 g,卡波姆-940 5 g,甘油 25 g,三乙醇胺适量,蒸馏水加至 500 g。

3.2 制法

3.2.1 中药浸膏的制备 根据药物所含有效成分的性质,取以上 5 味中药以水蒸气蒸馏法收取挥发油饱和溶液约 50ml;药渣加水煎煮 2 次,每次 1 h,过滤,合并滤液,真空浓缩至相对密度 1.10~1.20 (60℃),加乙醇使含醇量为 70%,冷藏 24 h,取上清液回收乙醇至无醇味,得药液约 50 ml。与蒸馏液混合均匀即得中药浸膏,备用。

3.2.2 卡波姆-940 凝胶的制备 取卡波姆-940 粉末,加蒸馏水静置 24 h,使其充分溶胀。

3.2.3 复方辛夷凝胶剂的制备 将中药浸膏于搅拌下缓慢加入凝胶基质中。加入甘油,用三乙醇胺调节凝胶 pH 至 6.5~7.5,加蒸馏水至足量,即得。

4 质量控制

4.1 性状

本品为浅棕红色至棕红色半透明状半固体,气辛香,均匀细腻,稠度适宜,涂展性好。

4.2 pH 值

取本品 0.5 g,加蒸馏水 10 ml,稀释后测定,pH 值应在 6.5~7.5 之间。

4.3 鉴别

4.3.1 辛夷 取本品 15 ml 加氯仿 15 ml 振摇 5 min,放置。分取氯仿层,挥至 1 ml,作为供试品溶

* 基金项目:江西省中医药管理局立项资助项目(2005A09)。

** 通信作者:郭慧玲,女,教授,硕士生导师,研究方向:中药新剂型、新辅料的研究。

液;另取辛夷对照药材2g,于50℃水浴温浸1h,过滤,取滤液挥至1ml作为对照药材溶液;另取除辛夷制成的阴性对照液15ml,以下同样品液操作得1ml,作为阴性对照液;吸取上述3种溶液各20 μ l,分别点于同一硅胶G薄层板上。以氯仿-醋酸乙酯(9:1)为展开剂,展开,取出,晾干。置紫外光灯(365nm)下观察,供试品色谱中,在与对照品色谱相应的位置上,有亮蓝色的荧光斑点。阴性对照液色谱无此斑点。

4.3.2 苍耳子 取本品15ml,水浴蒸干,残渣加甲醇10ml溶解,过滤,滤液蒸至1ml,作为供试品溶液;另取苍耳子对照药材3g,加乙醚20ml,浸泡10min,挥去乙醚,加甲醇20ml,浸泡2h,滤取甲醇液并蒸发至1ml,作为对照药材溶液;另取除苍耳子制成的阴性对照液15ml,以下同样品液操作得1ml,作为阴性对照液。吸取上述3种溶液各10 μ l,分别点于同一硅胶G薄层板上,以氯仿-醋酸乙酯-无水乙醇(45:2:4)展开,取出,晾干。供试品色谱中,在与对照品色谱相应的位置上,有亮蓝色的荧光斑点,阴性对照液色谱无此斑点。

4.3.3 鹅不食草 取本品15ml,加15ml水稀释,以稀释液为供试品;另取鹅不食草30g,以挥发油提取器提取挥发油,加等量乙醚溶解作为对照药材溶液;另取除鹅不食草制成的阴性对照液作为阴性对照液。吸取上述3种溶液各10 μ l,分别点于同一2%CMC-硅胶G薄层板上,以正己烷-醋酸乙酯(9:1)展开,取出,晾干,喷以0.5%溴酚蓝乙醇液、5%香草醛浓硫酸液,80℃烘烤5min,供试品色谱中,在与对照品色谱相应的位置上,显黄色、红色、紫色斑点,阴性对照液色谱无此斑点。

4.3.4 其它 应符合《中国药典》2005年版附录IV凝胶剂项下有关规定。

5 毒性及药效初步实验考察

5.1 初步毒性试验及刺激性试验结果

复方辛夷滴鼻凝胶剂对豚鼠进行毒性试验及刺激性试验,受试动物按实验要求给药后,连续观察7d,未见全身毒性反应。

5.2 主要药效学实验结果

通过对过敏性鼻炎豚鼠给药、观察,复方辛夷滴鼻凝胶剂能有效对抗豚鼠过敏性鼻炎所产生的鼻痒、喷嚏、流涕的症状。

6 讨论

(1)卡波姆为制备凝胶剂的常用辅料^[2,3]。本文选用卡波姆-940制备鼻用凝胶,其制成凝胶时处方用量小,粘度适宜,不易流动,涂展性好,能使药物

附着在病变部位而不流失,由于稠度不太大,用注射器就能将药物注入到鼻窦炎病变部位且不阻塞气道,使用方便。

(2)凝胶剂制备中注意配制顺序,若在制备好的药物溶液中加入卡波姆-940,静置溶胀,所形成的凝胶不均匀,必须先将卡波姆-940溶胀形成凝胶后在将药液加入到凝胶基质中。处方中甘油主要作为润湿剂和保湿剂的作用,三乙醇胺用于调节溶液pH值和粘度。

(3)卡波姆-940为一种全合成聚丙烯酸化合物,含有大量游离羧基,具有一定酸性。pH值大于4时,其羧基开始解离,聚合物溶胀,粘度增加;故配制时需加中和剂调节制剂的粘度。若选用氢氧化钠为中和剂因碱性太强实验时较难控制调节,因此考虑选用三乙醇胺为中和剂效果较好。

(4)鼻炎是耳鼻喉科常见多发病,属中医“鼻塞”范畴。中医认为鼻为肺窍,外感风寒或风热之邪未治则肺气失宣,久而失治而致气滞血瘀,加之寒热之邪雍结鼻窍,故而鼻塞流涕。复方辛夷凝胶剂是由辛夷、苍耳子、鱼腥草、鹅不食草、紫丹参组方而成,药理研究表明组方中辛夷祛风通窍,具有收缩鼻粘膜血管,抗过敏的作用^[4,5],丹参活血祛瘀,现代研究所含丹参酮具有镇静、扩张冠状动脉及广谱抗菌作用;鱼腥草具有抗病毒及抗炎作用^[6];苍耳子具有抗炎及收缩鼻粘膜血管作用^[4,7];鹅不食草具有抗过敏及抗炎作用^[8]。以上诸药合用,共奏清热解毒、活血通窍、排脓生肌之效。经药效学初步研究实验证明复方辛夷凝胶剂确有疗效。

参考文献

- [1]胡志方,郭慧玲,胡律江.几种不同水溶性凝胶基质的实验比较[J].中国医药导刊,2007,9(5):425~426.
- [2]周燕,张杰.米诺地尔凝胶的制备及质量控制[J].中国药房,2005,16(2):111.
- [3]王从容,赵娥.美洛昔康凝胶的制备[J].中国医院药学杂志,2005,25(4):369.
- [4]董昆山.现代临床中药学[M].北京:中国中医药出版社,1998:459.
- [5]周大兴.辛夷油抗慢反应物质及其抗过敏作用研究[J].中草药,1991,22(2):81.
- [6]朱宇同,周汝才,苏章等.鱼腥草非挥发油提取物抗病毒作用的研究[J].中草药,1983,14(7):313~314.
- [7]国家医药管理局中草药情报中心站.植物药有效成分手册[M].北京:人民卫生出版社,1986:536.
- [8]中国药物大全编写组.中国药物大全(中药卷)[M].北京:人民卫生出版社,1991:12.
- [9]国家药典委员会编.中华人民共和国药典[M].北京:化学工业出版社,2005.

(收稿日期:2008-01-16)