

性凝胶。本文利用其酸性,采用乙醇溶解,并用三乙醇胺中和至中性的方法,增加了酮洛芬在凝胶中的稳定性。经过冷热试验及留样观察,

未见酮洛芬析出,含量稳定。但酮洛芬见光易氧化变色,故本制剂应密闭避光保存。

表 1 酮洛芬凝胶体外透皮累积渗透量 $Q(\text{mg}, \bar{x} \pm s, n=5)$

样 品	1h	3h	6h	8h	10h
不含薄荷脑的酮洛芬凝胶	0.257±0.042	0.776±0.099	1.532±0.201	2.039±0.228	2.562±0.301
含薄荷脑的酮洛芬凝胶	1.087±0.138	3.162±0.152	5.701±0.244	7.072±0.294	8.418±0.331

处方中薄荷脑为促渗剂,体外透皮试验显示薄荷脑具有较强的促渗作用,但因薄荷脑不溶于水,直接加入凝胶基质中会导致其分布不均,故宜采用乙醇溶解后在不断搅拌下加入的方法。

参考文献

- 1 陈新谦,金有豫. 新编药理学. 第14版. 北京:人民卫生出版社,1977. 160
- 2 王晓波,岳平,兰学山等. 抛物线拟合法研究氮酮促进5-氟尿嘧啶透皮吸收的最佳浓度. 中国药学杂志,1990,25(3):151 (收稿:1999-03-29)

黄芪甲甙水提取工艺优选及定量方法的改进

靳 浩 蒋雪涛¹(第二军医大学药学本科95队;¹第二军医大学药学院药剂教研室 上海 200433)

摘要 目的:探讨黄芪中黄芪甲甙提取的最佳工艺及改进黄芪甲甙含量测定的方法。方法:利用薄层扫描法测定黄芪甲甙,展开剂:氯仿-甲醇-水(65:35:10),以10%的硫酸乙醇为显色剂。结果:黄芪水提取,提取率为(2.099±0.065)mg/g,回收率为(96.75±4.33)%,RSD为6.9%。结论:利用薄层扫描法测定黄芪甲甙,方法可靠,简便,但应控制好薄层展开条件及扫描条件。

关键词 正交实验法;薄层扫描;黄芪甲甙;含量测定

黄芪为传统的常用中药,具补气固表,利尿排毒,排脓,敛疮生肌等多种功效。尤其是近年来发现黄芪中的黄芪皂甙对心血管系统,中枢神经系统均有较强的作用。其中的黄芪甲甙为其主要的活性成分之一,也是多种制剂的定量成分。笔者利用正交试验法优选黄芪甲甙的水提取的最佳工艺,并改进其定量成分。以求能更方便更准确对黄芪入药于各种制剂进行质量评价及更合理的、有效的开发黄芪的应用价值。

1 仪器与试剂

薄层扫描仪(Shimadzu CS-930薄层扫描仪);10μl微量进样器(上海高欣玻璃仪器厂);黄芪甲甙对照品(中国药品生物制品检定所提供批号:781-9203);薄层板(购自烟台市毛栗黄务硅胶开发试验厂,型号:HSGF-254规格:10×10cm);黄芪(购自上海杨浦中药饮片

厂,经鉴定其原植物为蒙古黄芪 *Astragalus membranaceus. var. memgholicus. Bge Hsiao.*; 吸附树脂:ZTC-大孔吸附树脂(天津正大澄清技术有限公司);所有试剂均为分析纯。

2 方法

2.1 薄层展开及扫描条件

吸附剂:预制薄层板(厚0.5mm)置干燥器中备用。展开剂:氯仿-甲醇-水(65:35:10)10℃以下取下层。展距7.5~8.5cm。显色剂:10%硫酸乙醇溶液。105℃烘10min。后盖以同样大小的玻璃板,以透明胶带密封四周。单波长反射法锯齿扫描 $\lambda = 544\text{nm}$,狭缝1×1mm,线性参数 $S_x = 5$, Driftline = 1.0,检测斑点峰面积。

2.2 标准曲线的制备

精密称取黄芪甲甙对照品适量,加甲醇溶

解配制成 1.044mg/ml 溶液,作为对照品溶液。精密量取对照品溶液 1、2、3、4、5 μ l,点于同一块薄层板上。按上述条件展开,显色,扫描,测定。以对照品 μ g 数为横坐标(X),斑点面积积分值为纵坐标(Y)线性回归,得一条不通过原点的直线。如表 1 所示。

表 1 标准曲线

点样量(μ l)	1	2	3	4	5
积分值	29146.09	62426.88	93466.9	124291.8	160468.7

表 2 精密度实验

点号	1	2	3	4	5	$\bar{X} \pm S$	RSD (%)
积分值	37598.84	37591.60	37551.59	36661.66	37115.65	37303.868 \pm 412.014	1.10

表 3 稳定性实验

时间(min)	0	5	10	15	20	25	30	40	50	60	$\bar{X} \pm S$	RSD (%)
积分值	23945.01	23595.76	23564.26	23750.13	23623.62	23687.13	23529.48	23674.36	23506.46	23619.70	23649.59 \pm 127.39	0.539

可见样点在 1h 之内均稳定。

2.5 加样回收率实验

取已知含量的提取液 50ml,精密加入黄芪甲甙对照品 1mg,溶解后,按 2.1 法操作测定。结果为,回收率为 (96.75 \pm 4.33)%, RSD 为 6.9%。

3 样品的测定

3.1 样品的提取

取黄芪饮片 200g,按表 4 所示的条件置 5000ml 烧瓶中回流提取。

表 4 正交实验

水平因素	加水量(倍)	提取时间(min)	提取次数(次)
1	8	120	2
2	10	90	3
3	12	60	4

3.2 样品的测定

提取液过滤后称量,取相当于原生药 1.5g 提取量。以用水饱和的正丁醇,每次 20ml,萃取 3 次,合并正丁醇萃取液。用氨试液 20ml 提取 2 次,弃去氨液。蒸干正丁醇,用 3ml 水溶解,过 ZTC-大孔吸附树脂(柱长 10mm,柱长 12cm)。继用蒸馏水 50ml,30% 乙醇 50ml,70% 乙醇 50ml 洗脱。收集 70% 乙醇洗脱液,蒸干。甲醇溶解定容于 1ml 容量瓶中。精密量取 1~9 试验号样品各 2 μ l 点于薄层板上,按 2.1 条件

$$Y = -3392.968 + 32451.014X$$

$$r = 0.9996$$

线性范围在 1.044~5.220 μ g 之间。

2.3 精密度实验

量取对照品 2 μ l 点于同一块板上,按 2.1 条件展开,扫描,结果如表 2。

2.4 稳定性实验

量取对照品 2 μ l 点于同一块板上,2.1 条件展开,按下表时间扫描,结果如表 3。

展开,显色,扫描,测定。其结果如表 5。

表 5 样品测定

试验号	A	B	C	提取量(mg/g)
1	1	1	1	0.812
2	1	2	2	1.043
3	1	3	3	1.612
4	2	1	2	1.816
5	2	2	3	1.412
6	2	3	1	1.712
7	3	1	3	1.719
8	3	2	1	1.388
9	3	3	2	1.399
X1	3.467	3.848	3.912	
X2	4.435	3.841	3.759	
X3	4.505	4.723	4.741	
R	1.038	0.882	0.983	

结果分析:按黄芪中黄芪甲甙提取含量分析,由极差 R 的大小顺序,可见影响黄芪中黄芪甲甙提取率的因素的顺序为 A > C > B,并由以上可知,最佳的提取工艺为 A₃C₃B₃。即加水量 12 倍,提取次数 4 次,每次 1h。按上述工艺提取 3 次,测定,结果如表 6。

表 6 重复性实验

试验号	1	2	3	$\bar{X} \pm S$	RSD (%)
提取量(mg/g)	1.843	1.794	1.882	1.840 \pm 0.441	2.40

接着又试验了以加水量 12 倍,提取次数 4 次,每次 0.5h。结果如表 7

表7 重复性实验

试验号	1	2	3	$\bar{x} \pm s$	RSD (%)
提取量(mg/g)	2.164	2.098	2.035	2.099 ± 0.065	3.07

由表6、7可知,提取时间0.5h较1h黄芪甲甙的提取效率高

4 讨论

4.1 黄芪水提取时,以加水量12倍、提取次数4次、每次0.5h,提取效率最高,提取量为(2.099 ± 0.065) mg/g。

4.2 以薄层色谱扫描法测定黄芪甲甙的方法比较常用,也较简便,但应控制好薄层展开条件及扫描条件。

4.2.1 本实验点样时应严格控制相对湿度75%以上,否则斑点展开后在主斑点周围有一浅色扩散层,影响定量。

4.2.2 实验中还试用了氯仿-甲醇-丙酮(2:1:2),展开后有拖尾现象;氯仿-醋酸乙酯-甲醇-水(15:40:22:10)比移值太小,效果均不理想。用氯仿-甲醇-水(65:35:10)展开,比移值适中,斑点清晰且圆,边际明显。

4.2.3 在制备标准曲线时,用各 S_x 值进行尝试,选择 S_x 值为5时线性较好,如图1所示。

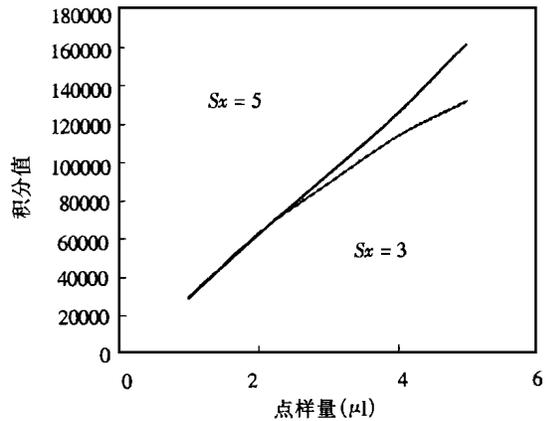


图1 线性校正参数的比较

4.2.4 由于影响因素较多,实验中还发现板间差异较大,因此,定量时采用标准曲线法。

参考文献

- 1 中国药典一部(95年版). 271
- 2 李玲, 苏健, 王宝琴. 黄芪及其复方制剂中黄芪甲甙的薄层扫描法测定. 中成药, 1993, 15(6): 10
- 3 曹正中, 余家华, 陈萍. 黄芪注射液中黄芪甲甙的薄层光密度法测定. 药物分析杂志, 1988, 8(3): 176

(收稿: 1999-05-17)

抗病毒药在输液中的稳定性及与其它药物的配伍变化

陶功意 李健和¹(湖南省浏阳市人民医院药剂科 浏阳 410300; ¹湖南医科大学附属二院临床药研究室 长沙 410011)

摘要 本文综述了抗病毒药在输液中的稳定性及与其它药物配伍变化的研究概况,旨在为临床在输液中加入抗病毒药物或其它药物配伍提供参考。

关键词 抗病毒药物; 输液; 稳定性; 药物配伍

临床上,抗病毒药加入输液中静脉滴注或与其它药物配伍现象日益增多,本文就近年来国内外研究情况作一概述,旨在为临床合理用药提供参考。

1 利巴韦林

2.4mg/ml 利巴韦林注射液分别配伍于5%和10%葡萄糖、葡萄糖氯化钠、0.9%氯化钠、复方氯化钠输液中,常温24h是稳定的^[1]。

利巴韦林与青霉素钠配伍于5%葡萄糖输液中是稳定的。利巴韦林与青霉素钠或头孢唑啉钠配伍于0.9%氯化钠输液中,25~30℃4h内外观无变化,pH值变化较小,但含量变化较大,后者经0、2、4h测定,两药含量明显下降达24%以上;前者2h内两药含量均大于90%以上,较为稳定,2h后利巴韦林含量变化不大,青霉素含量低于90%,两药如必须配伍,配伍后