

增乳灵口服液的澄明度实验研究

刘代成 (山东师范大学生物系 济南 250014)

贾元印 (山东省中医药研究所 济南 250014)

摘要 在回收乙醇后的增乳液中加入2%滑石粉进行沉淀处理制备的增乳灵口服液,在18个月内保持良好的澄明效果,其外观性状和内在质量稳定。SD乳母鼠药效学实验证明其增乳效果良好。

关键词 增乳灵口服液 滑石粉 澄明度 药效学 增乳药物

Experimental Researches on the Clarity of Zengruling Oral Liquid

Liu Daicheng (Dept. of Biology, Shandong Teachers University, Jinan, 250014)

Jia Yuanyin (Shandong Institute of Traditional Chinese
Medicine and Materia Medica, Jinan, 250014)

Abstract: Zengruling oral liquid was prepared from a milk-gaining liquid by recovering alcohol from the milk-gaining liquid and then precipitating the liquid with 2% talc being added into it. Following the above treatment, clarity of Zengruling oral liquid had been kept for 18 months. And appearance characters and inherent qualities of the oral liquid remained stable. The milk-gaining effect of the preparation was demonstrated in pharmacodynamic experiments using S. D lactation rats.

Key words: Zengruling oral liquid, talc, clarity, pharmacodynamics, milk-gain medicament

增乳灵口服液在临床上获得了较好的增乳效果^[1]。该成果于1993年8月通过山东省科委小试鉴定,又于1995年6月通过中试鉴定,专家评议达国内领先水平,该制剂由当归,穿山甲,王不留行,熟地组成处方,经混合煎煮——浓缩——醇沉——回收乙醇——澄明、过滤——配料——罐封——灭菌工艺制备而成,我们对该过程中的澄明方法进行了研究,现报告如下。

1 仪器与试剂

日立835-50型氨基酸分析仪,氨基酸标准品(日本进口产品);PBQ-I型薄层自动铺板器(四川省中医药研究所监制),CS-

920型薄层扫描仪(日本岛津公司),微量进样器(上海注射器三厂),阿魏酸标准品(中国药品生物制品检定所),其他试剂均为分析纯。

2 样品和澄清剂制备

回收乙醇后的增乳液样品由本课题组提供(批号:930429,930515,930523)。

澄清剂的制备如下 0.1%甲壳素醋酸溶液的配制:精确称取0.5g甲壳素(北京化学试剂公司)溶于500ml冰醋酸中。

滤纸(杭州新华造纸厂)浆的制备按石鹏程介绍的方法^[2]。

滑石粉(济南建联中药材经营部)的精制

按袁继民介绍的方法^[3]。

3 澄清剂配比的选择

按表 1 比例分别加入澄清剂,充分搅拌,过滤,并进行观察。

表 1 澄清剂配比实验及观察

澄清剂	澄清剂/增乳液 (V/V)	沉下时间 (h)	上清液 澄明度	过滤难易	滤后状况
甲壳素液	5%	3	澄明	易	澄明
	7.5%	1	澄明	易	澄明
	10%	0.5	澄明	易	澄明
滤纸浆	0.5%	6	微浊	难	微浊
	1%	6	微浊	难	澄明
	2%	6	微浊	难	澄明
滑石粉	1%	2	混浊	易	微浊
	2%	2	微浊	易	澄明
	2.5%	2	微浊	易	澄明

在增乳液中加入不同配比的澄清剂,沉下时间和上清液的澄明度是不同的,过滤的难易程度也不同;过滤后,除 0.5% 滤纸浆和 1% 滑石粉滤液微浊外,其余各项均可获得澄明溶液。考虑到澄清剂用量多,成本高;也为避免滤除较多沉淀时滤除有效成分;我们选用 5% 甲壳素液,1% 纸浆和 2% 滑石粉 3 种配比,扩大增乳液的处理量,经配料、罐封、灭菌、室温贮存,在不同时间对留样进行稳定性检验和观察。

4 稳定性检验和观察

分别在贮存的第 3, 6, 9, 12, 18 个月对口服液色泽、澄明度、瓶底沉淀进行观察;测定 pH 值、固物含量、阿魏酸含量^[4]、氨基酸含量(按氨基酸分析仪操作说明书 GB12396-90 进行检测评价)。以未经处理的增乳液做对比进行 t 检验,结果 5% 甲壳素组与对照组相比, pH 值稍低($P < 0.05$, 这可能与含醋酸有

关), 固物含量、氨基酸总量均稍低($P < 0.01$)。1% 纸浆组的固物含量稍低于对照组, 但差异不明显。两组的其他指标和对照组相比, 无明显差异。2% 滑石粉组的各项指标和对照组比均无明显差异。这表明滑石粉处理的增乳液其外观性状和内在质量是相对稳定的(见表 2)。

5 SD 乳母鼠药效学实验

选即将生育的 SD 大鼠, 将同一天生育的仔鼠交实验组乳母鼠哺育, 每只乳母鼠抚养 18 只仔鼠。实验设有对照组、甲壳素组、纸浆组、滑石粉组, 每隔一天对仔鼠称重, 至 28 天断乳时, 也对各组乳母鼠称重。数学统计(t 检验)表明: 纸浆组、滑石粉组和自然繁育对照组相比, 乳母鼠、仔鼠体重均无明显差异, 其药效好于甲壳素组, 但纸浆组仔鼠平均体重稍低于滑石粉组和自然对照组。即滑石粉处理的增乳液药效更为稳定(见表 3, 4)。

表2 不同方法处理的增乳液稳定性检验

组别	观察时间 (月)	pH	固物含量(g/支)	氨基酸总量 (mg/支)	阿魏酸含量 (mg/支)
对照组 (无澄清剂)	0	4.8±0.14	3.21±0.02	81.43±0.68	0.566±0.002
5%甲壳素组	3	4.41±0.13 *	2.50±0.15 **	72.17±5.3 **	0.539±0.017
	6	4.50±0.11 *	2.61±0.09 **	69.35±7.8 **	0.540±0.044
	9	4.67±0.11 *	2.47±0.12 **	70.32±10.2 **	0.545±0.056
	12	4.55±0.12 *	2.55±0.12 **	72.01±6.7 **	0.542±0.021
	18	4.59±0.15 *	2.63±0.14 **	71.30±4.5 **	0.550±0.031
1%纸浆组	3	4.7±0.12	2.85±0.23	78.91±3.4	0.570±0.042
	6	4.8±0.92	3.05±0.14	80.13±5.8	0.565±0.057
	9	4.65±0.14	3.12±0.16	79.71±4.5	0.568±0.037
	12	4.90±0.10	2.91±0.22	79.43±7.6	0.599±0.040
	18	4.80±0.15	2.87±0.22	79.01±2.1	0.567±0.031
2%滑石粉组	3	4.7±0.12	3.3±0.19	80.94±7.9	0.562±0.067
	6	4.8±0.18	3.10±0.15	81.32±5.6	0.569±0.055
	9	4.79±0.15	3.15±0.24	79.67±6.7	0.565±0.045
	12	4.82±0.30	3.22±0.21	81.07±5.7	0.564±0.061
	18	4.87±0.15	3.10±0.10	80.57±3.2	0.569±0.042

注:①各组不同贮存时间样品与对照组相比(各组 n=10) * P<0.05 ** P<0.01

②溶液澄清;对照组安瓶底有较多沉淀,其他无沉淀。

③各组溶液色泽均为淡黄色

表3 不同方法处理的增乳液对仔鼠体重的影响

组别	刚出生体重(g)	28天体重(g)	仔鼠 死亡	
对照组	自然繁育	6.53±0.2	90.3±2.2	0
	增仔抚养	6.48±0.5	81.2±1.9 **	11
给药组	甲壳素组	6.55±0.5	85.5±2.4 [△] *	3
	纸浆组	6.52±0.3	89.6±2.1 ^{△△}	0
	滑石粉组	6.55±0.4	91.2±2.2 ^{△△}	0

注:①X±SD②与自然繁育组比较 * P<0.05

** P<0.01 与增仔抚养组比较[△]P<0.05

^{△△}P<0.01

表4 哺乳28天时乳母鼠体重变化

组别	母鼠体重	
对照组	自然繁育	306.2±13.2
	增仔抚养	285.1±14.1 *
给药组	甲壳素组	288.3±12.6 *
	纸浆组	304.7±15.2 [△]
	滑石粉组	310.1±16.5 [△]

注:同表3

6 小结与讨论

通过澄清剂的配比选择,5%甲壳素,1%纸浆,2%滑石粉处理回收乙醇后的增乳液均可获得理想的澄清溶液,但前二者沉下时间长,实际生产中导致生产周期延长。而且纸浆过滤困难,甲壳素价格昂贵,故以2%滑石粉处理为最好。

稳定性检查表明,甲壳素组 pH、固物含量、氨基酸总量和对照组相比有明显差异。纸浆组固物含量和对照组相比虽无差异,但有所降低,而滑石粉组外观性状和内在质量则相对稳定。

SD 乳母鼠增仔抚养实验证明,滑石粉处理的增乳液药效更为稳定。

因此,可以结论用2%滑石粉处理回收乙醇后的增乳液不仅在18个月内保持良好的澄清效果,外观性状和内在质量稳定,且具有良好的增乳药效。

甲壳素组、纸浆组增乳效果稍差,可能是

因为沉淀处理的同时,除去了部分有效成分。

滑石粉具有助滤作用,吸附作用小,对胶体有较好的分散作用^[5]。这可能是它使增乳液澄明无沉淀,保证药物含量不受影响的主要原因。

山东师范大学生物系付荣恕教授对本文数据进行统计,特致谢意

参 考 文 献

- [1]任霓,刘代成. 山东中医杂志 1995;14(3): 113
- [2]石鹏程. 中成药研究 1981;(2): 44
- [3]袁继民,于连生. 现代药物制剂技术. 济南:济南出版社,1992: 453
- [4]刘代成,贾元印. 中成药 1995;(4): 11
- [5]郝雅辉,朱保恭. 西安医科大学学报 1993;14(1): 69