

双柏喷雾剂与双柏喷膜剂制备工艺比较

朱小凤,魏刚*,何坦,林华燕,刘柳芳,张琼丹
(广州中医药大学,广州 510006)

[摘要] **目的:**比较双柏喷雾剂与双柏喷膜剂制备工艺的优劣。**方法:**采用水提醇沉法制备双柏喷雾剂,全方醇提法制备双柏喷膜剂,比较两者的药材用量、指标成分含量及其转移率、成膜性能。**结果:**双柏喷雾剂的药材用量为1 001 g,大黄素含量82.70 mg,转移率8.63%,盐酸小檗碱含量97.61 mg,转移率6.63%,喷在皮肤上不能成膜;双柏喷膜剂药材用量140 g,大黄素含量99.67 mg,转移率74.38%,盐酸小檗碱含量113.79 mg,转移率55.24%,喷在皮肤上5 min内即可成膜,成膜性能好。**结论:**双柏喷膜剂的制备工艺简单,药材利用率高,成膜性能好,优于双柏喷雾剂的制备工艺。

[关键词] 双柏喷雾剂;双柏喷膜剂;制备工艺;转移率;成膜

[中图分类号] R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)24-0004-03

Comparative Preparation Process of Shuangbai Spray and Shuangbai Film Spraying Agent

ZHU Xiao-feng, WEI Gang*, HE Tan, LIN Hua-yan, LIU Liu-fang, ZHANG Qiong-dan
(Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China)

[Abstract] **Objective:** To contrast preparation technology of the Shuangbai spray and Shuangbai film spraying agent. **Method:** Adopted water extraction and alcohol sink method to produce Shuangbai spray and adopted ethanol extraction method to produce Shuangbai film spraying agent, compared dosage of medicinal materials, the content of index components and transfer rate, film performance. **Result:** In Shuangbai spray, dosage of medicinal materials was 1 001 g and the content of the Emodin was 82.70 mg with it's transfer rate was 8.63%, and the content of hydrochloride berberine was 97.61 mg with it's transfer rate was 6.63%. It couldn't become film when Shuangbai spray was sprayed onto skin. But in Shuangbai film spraying agent, dosage medicinal materials was 140 g and the content of emodin was 99.67 mg with it's transfer rate was 74.38%, and the content of hydrochloride berberine was 113.79 mg with it's transfer rate was 55.24%. It could become film with a good performance in five minutes when Shuangbai film spraying agent was sprayed onto the skin. **Conclusion:** Preparation technology of Shuangbai film spraying agent was simple, improved utilization rate of medicinal materials, had good film performance, and better than preparation technology of Shuangbai spray.

[Key words] Shuangbai spray; Shuangbai film spraying agent; preparation process; transfer rate; film

双柏散是广东省已故名老中医黄耀燊的中药传统验方^[1],由大黄、侧柏叶、黄柏、泽兰、薄荷等药组成,具有清热解毒、活血化瘀、消肿止痛之功效。临

床应用40多年,疗效可靠、安全性高、处方合理,现已广泛应用于骨伤科、外科。双柏散已被开发成多种剂型,现以双柏喷雾剂与双柏喷膜剂为例,比较两

[收稿日期] 20110820(002)

[基金项目] 国家科技部“十一五”科技支撑计划项目(2008BA153B074);广东高校科技成果转化重大项目(cgzhd1009)

[第一作者] 朱小凤,硕士,从事中药新药研究与指纹图谱分析,Tel:020-39358519,E-mail:syfh25@163.com

[通讯作者] *魏刚,研究员,从事中药新药研究与指纹图谱分析,Tel:020-39358519,E-mail:weigang021@163.com

者制备工艺的优劣。

1 仪器与试剂

1.1 仪器 LC-20AT 型高效液相色谱仪(日本岛津),二极管阵列检测器(DAD),Sartorius CP225D 型 1/10 万天平(德国赛多利斯),T1000 型电子天平(江苏常熟市双杰测试仪器厂),OLYMPUS CX41 型奥林巴斯显微镜,Mshot MD20 镜头,明美成像拍照软件 Mshot MD20。

1.2 试剂 大黄素(批号 110756-200110)、盐酸小檗碱(批号 110713-200911),购于中国药品生物制品检定所,甲醇、乙腈均为色谱纯,水为怡宝纯化水,其他试剂均为分析纯。冰片(广东和翔制药有限公司),薄荷脑(河南顺康食品添加剂有限公司),三氯叔丁醇(阿拉丁化学公司),聚乙烯吡咯烷酮 K30(北京鼎过生物技术有限责任公司),羟丙基甲基纤维素(上海卡乐康包衣技术有限公司)。大黄、侧柏叶、关黄柏、泽兰、薄荷等饮片均来源于广东和翔制药有限公司,经广州中医药大学第一附属医院黄月纯主任中药师鉴定,大黄饮片为蓼科植物掌叶大黄 *Rheum palmatum* L. 的根及根茎,侧柏叶饮片为柏科植物侧柏 *Platycladus orientalis* (L.) Franco 的干燥枝梢及叶,关黄柏饮片为芸香科植物黄檗 *Phellodendron amurense* Rupr. 的干燥树皮,泽兰饮片为唇形科植物毛叶地瓜儿苗 *Lycopus lucidus* Turcz. Var. *hirtus* Regel 的干燥地上部分,薄荷饮片为唇形科植物薄荷 *Mentha haplocalyx* Briq. 的干燥地上部分。

2 方法与结果

2.1 双柏喷雾剂的制备^[2] 大黄 286 g,侧柏叶 286 g,关黄柏 143 g,泽兰 143 g,薄荷 143 g,冰片 5 g,薄荷脑 1 g,三氯叔丁醇 5 g,甘油 100 mL,聚乙烯吡咯烷酮 30 g。取大黄饮片,8 倍量水浸泡 30 min,煎煮 1 h,滤过;滤渣加 5 倍量水煎煮 1 h,滤过;滤渣加 5 倍量水煎煮 1 h,滤过;合并 3 次煎液,浓缩至药材药液比 1:1,备用。取关黄柏、侧柏叶、泽兰、薄荷,8 倍量水浸泡 30 min,煎煮 1 h,滤过;滤渣加 5 倍量水煎煮 1 h,滤过;合并 2 次煎液,浓缩至药材药液比 1:1,合并上述浓缩液,加乙醇适量使乙醇体积分数达 80%,静置 24 h,滤过,回收乙醇,浓缩至约 900 mL,置冷,滤过;冰片、薄荷脑、三氯叔丁醇用乙醇适量溶解,加入滤液中,再加入甘油、聚乙烯吡咯烷酮,搅匀,最后调整使成 1 000 mL,即得。

2.2 双柏喷膜剂的制备 大黄 40 g,侧柏叶 40 g,关黄柏 20 g,泽兰 20 g,薄荷 20 g,冰片 5 g,薄荷脑 1 g;辅料:三氯叔丁醇 5 g,聚乙烯吡咯烷酮 50 g,羟丙基甲基纤维素 4 g。取大黄、侧柏叶、关黄柏、泽兰、薄荷加 8、5、5 倍量 75% 乙醇加热回流提取 3 次,每次 1 h,滤过,合并 3 次滤液,浓缩至 50 ℃ 热测相对密度为 0.920,备用;聚乙烯吡咯烷酮、羟丙基甲基纤维素两者混合均匀后再加入药液中,搅匀,静置,倾取上清液,备用;冰片、薄荷脑、三氯叔丁醇用适量乙醇溶解,加入上清液中,搅匀,最后调整体积使成 1 000 mL,即得。

2.3 大黄素含量测定

2.3.1 色谱条件 Synergi C₁₈ 分析柱(4.6 mm × 250 mm, 4 μm),流动相甲醇-0.1% 磷酸,流速 1 mL·min⁻¹,检测波长 254 nm,进样体积 10 μL,柱温 35 ℃。梯度洗脱程序见表 2。

表 2 大黄素梯度洗脱程序

t/min	甲醇/%	0.1% 磷酸/%
0 ~ 23	70 ~ 88	30 ~ 12
23 ~ 30	88	12
30 ~ 35	88 ~ 70	12 ~ 30

2.3.2 对照品溶液的配制 精密称取大黄素对照品适量,加甲醇配制成 26.40 mg·L⁻¹ 的溶液。

2.3.3 供试品溶液的配制 精密吸取双柏喷膜剂与双柏喷雾剂各 2 mL 置 5 mL 量瓶中,加甲醇稀释并定容至刻度,摇匀,针孔式微孔滤膜过滤,弃去初滤液,取续滤液,备用。

2.4 盐酸小檗碱含量测定

2.4.1 色谱条件 Synergi C₁₈ 分析柱(4.6 mm × 250 mm, 4 μm),流动相乙腈-0.1% 磷酸溶液(每 100 mL 含十二烷基磺酸钠 0.1 g)(39:61),检测波长 345 nm,进样体积 10 μL,柱温 40 ℃。

2.4.2 对照品溶液的配制 精密称取盐酸小檗碱对照品适量,加甲醇配制成 51.45 mg·L⁻¹ 的溶液。

2.4.3 供试品溶液的配制 精密吸取双柏喷膜剂与双柏喷雾剂各 2 mL 置 5 mL 量瓶中,加甲醇稀释并定容至刻度,摇匀,针孔式微孔滤膜过滤,弃去初滤液,取续滤液,备用。

2.5 双柏喷雾剂与双柏喷膜剂成膜性能的比较 将双柏喷膜剂喷涂适量在 25.4 mm × 76.2 mm 载玻片上,置 32 ℃ 细菌培养箱中使其挥干即可。然后将载玻片置显微镜下观察其是否成膜,物镜选择 4 ×,

目镜选择 10 × ,调整光圈和焦距,采用明美成像拍照软件 Mshot MD20 对两者的表面形态结构进行拍照。

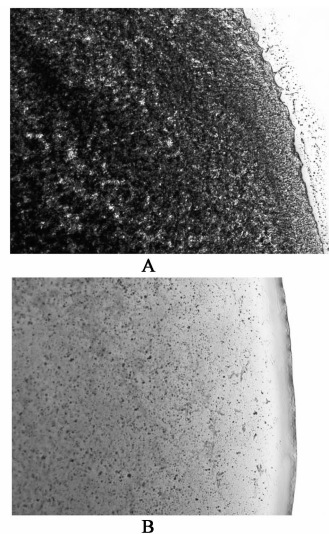
2.6 大黄素、盐酸小檗碱的含量及转移率比较 用 HPLC 测定,计算双柏喷膜剂与双柏喷雾剂中大黄素、盐酸小檗碱的质量浓度分别为 99.67, 82.70 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$; 113.79, 97.61 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 。转移率分别为 74.38%, 8.63%; 55.24%, 6.63%。结果可知双柏喷膜剂中大黄素和盐酸小檗碱的含量均比双柏喷雾剂高,但双柏喷雾剂的药材用量为 1 001 g,双柏喷膜剂的药材用量为 140 g,仅为双柏喷雾剂的 1/7,大大地节约了药材。双柏喷膜剂中大黄素和盐酸小檗碱的转移率均为双柏喷雾剂的 8 倍,大大提高了药材的利用率。

转移率 = 制剂中指标成分的含量/药材中指标成分的含量 × 100%

2.7 双柏喷雾剂与双柏喷膜剂表面形态结构比较 双柏喷雾剂的边缘不平整且向外扩散,大量深棕色物质杂乱地分散其中,是因为辅料与药液中的成分没有融合交联,没有形成膜结构;而双柏喷膜剂的辅料与药液中的成分充分融合交联,形成一层边缘平整,质地均匀致密的膜,一些黑色细小颗粒亦和融合产物一起均匀地分散其中。见图 1。

3 讨论

双柏喷雾剂在使用时直接喷于患处不能成膜,流失性大,而双柏喷膜剂能在 5 min 内成膜,流失性小,这样不仅有利于药物中的有效成分在患处的保留,而且药物能够通过缓慢释放并通过透皮吸收进入机体缓和而持续的发挥疗效。另外,由于该剂型



A. 喷雾剂; B. 喷膜剂

图 1 双柏制剂显微照片

能结成膜状覆盖在患处,同时形成微小而致密的小孔,因而能使伤口在保持一定的透气性的同时,又能防止细菌等进入患处引发炎症和二次感染。聚乙烯吡咯烷酮等成膜材料具有良好的生理惰性,对皮肤和眼睛无刺激性、无过敏性,不仅能够起到缓释药物、持续发挥疗效的作用,同时也能缓解或消除药物对皮肤的刺激性。

[参考文献]

- [1] 魏刚. 双柏散临床应用与研究进展[J]. 广州中医药大学学报, 1998, 15(12): 60.
- [2] 深圳市东方本草科技开发有限公司. 一种治疗褥疮、急性软组织损伤的复方中药组合物: 中国, 03124067. 4 [P]. 2006-09-27.

[责任编辑 仝燕]