

天然澄清剂在银翘解表口服液中的应用

李保仁, 孙凤利*

(北京市怀柔区第一医院)

药剂科, 北京 101400)

银翘解表口服液是我院临床应用多年的医院制剂(京药制试加字[068]第 F-2287 号),该制剂具备良好的疏风清热、泻火解表功效,治疗风热型感冒疗效显著。以往传统处理工艺多采用水提醇沉法,醇沉去杂质的同时也减少了许多中药中的多糖、多种苷、黄酮、有机酸^[1]等成分,使制剂临床疗效大大降低。另外,醇沉法耗乙醇量大,成本高,工艺流程长,成品制剂物理稳定性不够好,远期澄明度较差,在一定程度上影响患者对该药的接受程度。因此,我们对其工艺进行了革新,采用 ZTC1 + 1 天然澄清剂替代水提醇沉法,取得了满意的效果,现报告如下:

1 仪器与试剂

1.1 仪器 BS224S 分析天平(北京赛多利斯有限公司);752 型紫外光栅分光光度计(上海第三分析仪器厂);微孔滤膜(北京海成世洁过滤器材有限公司);电热恒温水浴锅(北京市中环实验电炉有限公司);

1.2 试剂 标准比色液(深圳市三利化学品有限公司);ZTC1 + 1 天然澄清剂(北京正天成澄清技术有限公司);绿原酸(中国药品生物制品检定所);银翘解表口服液原药材

(20080703,北京燕北饮片厂)。

2 方法与结果

2.1 处方药 桑叶、菊花、银花、连翘、薄荷、竹叶、板蓝根、蒲公英。

2.2 工艺条件 按处方量放大 1 000 倍称取各药材,加水浸泡 2 h,水煎 2 次,头煎 1.5 h,次煎 1 h,并于头煎收集蒸馏液 40 L。合并煎液,浓缩。

2.2.1 澄清剂处理 将煎液浓缩至 200 L,按生药量 1‰ 加 ZTC1 + 1 预处理剂 A,煮沸 20 min,冷却至 50 ~ 60 °C,按生药量 1‰ 加预处理剂 B,保温 4 h,煮沸 20 min 灭酶,冷却至 50 ~ 70 °C,按生药量 3‰ 加入澄清剂 B,静置 30 min,按生药量 1.5‰ 加入澄清剂 A^[2],静置。

2.2.2 醇沉处理 将煎液浓缩至约 70 L,用 95% 乙醇 3 倍量使含醇量达 70% 醇沉,静置。将上述澄清剂处理液、醇沉处理液两种上清液离心过滤,浓缩至 25L,加炼蜜 10kg,菊糖 7g,蒸馏液适量,配制成 70L 口服液,灌封,灭菌。

2.2.3 原液 即 2.2 不加处理所得液。

2.3 实验方法

2.3.1 取上述澄清剂处理液、醇沉处理液、原液所得液各 100 mL 按《中国药典》^[3]方法进行干浸膏得率测定。

2.3.2 取上述澄清剂处理液、醇沉处理液、原液所得液各 10 mL 进行有效成分绿原酸含量测定 精密称取 105 °C 干燥至恒重的绿原酸 20 mg,置 100 mL 容量瓶中,加入甲醇至刻度,摇匀,精密量取 10 mL 置 100 mL 容量瓶中,加入甲醇至刻度,作为对照品溶液;精密量取上述澄清剂处理液、醇沉处理液、原液所得液各 10 mL,水浴蒸干,用分析用甲醇 100 mL 溶解,滤过,加甲醇补充至 100 mL,精密量取 10 mL,置 100 mL 容量瓶中,加入甲醇至刻度,作为供试品溶液,按紫外分光光度法在 327 nm 处测定供试品溶液与对照品溶液的吸收度,按下式计算被测溶液的浓度:

$$C_x = (A_x/A_r)C_r \quad (\text{下转第 41 页})$$

[收稿日期] 2009-08-13

[通讯作者] * 孙凤利, Tel: 13716503458, E-mail: hrmeiqi@soho.com

2.3.3 分别于灭菌后 0, 0.5, 1, 3, 30, 90, 180, 360, 720d 对澄清剂处理液、醇沉处理液所得口服液进行外观比色、澄明度、悬浮物含量等检查。

2.4 实验结果

2.4.1 干浸膏得率测定 以 10 支口服液 100 mL 计算, 结果见表 1。

2.4.2 有效成分含量测定 以 10 支口服液 100 mL 计算, 测定其绿原酸含量, 结果见表 1。

表 1 干浸膏得率($\text{g} \cdot 100 \text{ mL}^{-1}$)

组别	干浸膏得率(%)	绿原酸含量
ZTC1 + 1 天然澄清剂	15.772 3	0.1963
乙醇沉淀	12.851 9	0.178 5
原液	17.023 4	0.217 1

2.4.3 物理外观比色、澄明度、悬浮物含量检查, 结果见表 2。

3 讨论

ZTC1 + 1 天然澄清剂在处理银翘解表口服液的过程中, 其澄清作用与乙醇沉淀法相比较, 在澄明度方面, 两种方法各有所长, 醇沉法处理出的口服液在短期内透明度更好, 时间稍长就有明显沉淀, ZTC1 + 1 天然澄清剂处理法虽在初期不如醇沉法透明, 但在长期内更能保持持久澄清。在干浸膏得率、有效成分含量、口服液体制剂的物理稳定性方面, ZTC1 + 1 天然澄清剂处理法明显优于乙醇沉淀法。在有效成分的保留、提高口服液制剂的物理稳定性方面, 也优于醇沉法。

时段 (d)	ZTC1 + 1 天然澄清剂			乙醇沉淀		
	比色(棕红色杯)	澄明度	悬浮物含量(g)	比色(橙红色杯)	澄明度	悬浮物含(g)
0	3	澄清	0	2	澄清	0
0.5	4	澄清	0	3	澄清	0
1	5	澄清	0	4	澄清	0
3	5	澄清	0	4	较澄清	0.0375
30	5	澄清	0	5	较澄清	0.0542
90	6	较澄清	0.0256	5	较浑浊	0.0785
180	6	较澄清	0.0363	6	浑浊	0.1049
360	7	较澄清	0.0527	6	浑浊	0.1998
720	7	较澄清	0.0654	6	浑浊	0.2207

而且, ZTC1 + 1 天然澄清剂法使工艺流程明显缩短, 生产成本大大降低。另据我们总结临床使用情况, 用 ZTC1 + 1 天然澄清剂生产出的口服液使用效果还明显优于使用醇沉淀法生产出的口服液, 这可能与其能保留更多有效成分有关。因此, 我们认为: 在银翘解表口服液的生产过程中使用 ZTC1 + 1 天然澄清剂是成功的。

[参考文献]

- [1] 李惠民. ZTC1 + 1 天然澄清剂处理蚁宝口服液的工艺研究[J]. 中草药, 1999, 30(7): 510.
- [2] 曾祖平, 何薇, 穆树仁. ZTC1 + 1 天然澄清剂在化积膜制备工艺中的应用[J]. 中草药, 2003, 31(7): 514.
- [3] 徐泯. 胃苏口服液制备工艺的优选[J]. 中国医院用药评价与分析, 2009, 9(2): 129.