

医院药房制备桂枝茯苓丸中成分的变化

郭建摘译 张紫洞校

桂枝茯苓丸是著名的《金贵要略》首先记载并为“汉方(和汉药物)”中重要方剂之一,含有5种生药:桂枝、茯苓、丹皮、桃仁及芍药。目前在日本通常以煎剂和冲剂两种剂型应用,但原始的桂枝茯苓丸是按中医传统方法,将5种生药粉碎后与蜂蜜混合制成丸剂应用。

本文对制成的丸剂中几种化学成分含量的变化情况进行了研究。

结果和讨论

桂枝茯苓丸中的每种生药已知都含有许多化合物。本研究以桂皮醛、丹皮酚、芍药甙、苦杏仁甙、野樱甙和苯甲醛这六种化合物作为参考物质,用高效液相层析法(HP-LC)进行定量分析。

桂皮醛、丹皮酚、芍药甙和苯甲醛的含量用各自标准品和内标物预先绘制的校准曲线来计算。苦杏仁甙和野樱甙的含量用这些校准曲线计算。每一测定做三次。每一物质的回收率约在96%以上。如法制备的丸剂每粒丸(丸重约2g)都要准确称重,然后用聚乙烯薄膜包装。将丸剂分成两组,一组在4℃下贮存,另一组在室温下(约25℃)贮存。在制成时(0时)和制成后2周、一个月、3个月和6个月时分别进行定量分析。

结果表明,制成丸剂后挥发性的桂皮醛逐渐降低,在室温下贮存时这一变化比较大。制成丸剂后丹皮酚和芍药甙的含量减少,但在4℃和室温下没有明显不同。另一方面,丸剂中苦杏仁甙的含量在室温下迅速降低,而在4℃时则非常缓慢。可是6个月

后,在两种条件下。这些丸剂中的苦杏仁甙含量只略有不同。野樱甙经检测仅为痕迹量。

根据桃仁中的苦杏仁甙可迅速水解产生化学计算量的苯甲醛,本研究发现丸剂中苦杏仁甙变为苯甲醛是同样的。Akahori等指出丸剂中苦杏仁甙的水解是由于粘合剂蜂蜜中的水分引起的。因此,我们对丸剂在室温和4℃下贮存6个月后残留的参考物质含量和生药粉末在4℃下贮存6个月后的参考物质含量,进行了比较。这些生药的混合粉末封在玻璃瓶中,在4℃贮存;6个月后用此粉末新鲜制成丸剂。结果,这些新制成的丸剂的每一参考物质的含量只略不同于这一丸剂0时的含量。

因此,为了使桂枝茯苓丸丸剂中成分的定量变化减小到最小程度,在我们医院中按下面的方法制备丸剂:把桂枝茯苓丸的混合粉末密封在瓶中,在4℃下贮存,需要时临时制成丸剂。

实验方法

桂枝茯苓丸的制备:桂枝、茯苓、丹皮和芍药分别用粉碎机粉碎成细粉(200目)。桃仁去掉种皮,烘干后粉碎成细粉。用乳棒在乳钵中充分混合这些生药粉末(各为200g,总量为1kg),取1kg蜂蜜加热并煮沸3分钟。然后把上述混合的粉末加入热蜜中,揉合制成丸粒(每粒重2g)。

提取过程:桂枝茯苓丸(2.0g)用50%乙醇(30ml)在40℃处理30分钟,然后搅拌15分钟,再离心(1100×g,10分钟)分离出桂枝茯苓丸的乙醇提取液。残渣再用50%

乙醇 (15ml) 提取一次, 合并的乙醇提取液用50%乙醇准确调整到50ml。此提取液的一部分用膜滤器 (0.45 μ m) 过滤, 取0.5ml滤液加入0.5ml的p-羟基苯甲酸甲酯溶液 (0.013mg/ml) 为HPLC的内标物。此混

合液用于定量分析。

(参考文献13篇略)

[《生药学杂志》42(1): 89-93, 1988 (英文)]

变色磺胺嘧啶钠注射液的处理

解放军第86医院 邓夕军 王小牛 魏峰松* 姚峰*

本院有两批磺胺嘧啶钠注射液, 出厂时间较长, 外观颜色变黄, 直至86年还在零星供临床静脉输注, 为安全起见, 我们对其进行色度检查, 改制为口服磺胺嘧啶混悬液。

色度检查与含量测定

1. 按法⁽¹⁾配制1~10号黄色标准比色液。

2. 随机抽取两批样品各10支 (每支5ml), 将药液合并于三角烧瓶内混匀。

3. 取样10ml与标准管对比, 两批色度分别超过7号管及5号管。

4. 含量测定: 抽查两批样品按常规“重氮化法”测定磺胺嘧啶钠含量, 分别为标示量的98.7%及97.3%。

磺胺嘧啶混悬液

处方: 20%磺胺嘧啶钠 544ml
(含磺胺嘧啶钠 108.8g)
枸橼酸 28.0g
枸橼酸钠 30.8g
琼脂 2.5g
单糖浆 40ml
3%尼泊金 10ml
20%糖精 2ml
药用水加至 1000ml

制法: 取枸橼酸溶于100ml蒸馏水中, 滤过后细流加入磺胺嘧啶钠溶液中 (预先滤除

玻屑等杂物), 随时搅拌充分反应, 再加入枸橼酸钠、温热的单糖浆及琼脂液, 最后加入尼泊金糖精, 药用水至全量, 振摇均匀即得。

含量测定: 两批样品配制成混悬液, 按常规方法检测磺胺嘧啶含量, 分别为标示量 (10%) 的97.8%及97.7%。

讨 论

1. 除抗生素及生物制品等标明有失效期外, 各厂家对一般药品使用期限未作规定; 为了保证临床用药安全有效, 对药品稳定性进行考察是至关重要的, 检查“外观性状变化”比较简便易行, 86年5月笔者对本院所存小针剂进行初步调查, 仅色泽变化超过限度的就有卡那霉素、止血敏、汉防己甲素、二盐酸奎宁及磺胺嘧啶钠注射液等。其中既有贮存超过10年的, 也有近期出厂的, 数量多少不等, 我们都酌情作了处理: 建议生产、使用单位对此类小针剂加强管理。

2. 磺胺嘧啶钠注射液在贮存期发生变色, 主要是受光线影响所引起的氧化作用, 生成偶氮苯化合物⁽²⁾, 所检两批药液色度都比标准三号管深得多, 不宜作注射用; 一般认为氧化产生的有色物质并没有降低疗效或增加溶液的毒性⁽³⁾, 类似“百浪多息”,

* 原南京军区军医学校86届实习生。