

# 101 澄清剂用于灵芝黄芪精口服液的工艺研究

高志刚 刘谦典 王振忠

(解放军第 467 医院 石家庄 050081)

**摘要** 应用 101 澄清剂代替醇沉法制备灵芝黄芪精口服液。经正交试验, 优选出最佳 101 澄清剂浓度和沉淀温度; 与醇沉法相比, 101 澄清剂能有效除去杂质, 保留多糖、氨基酸等有效成份, 并能降低成本, 简化工艺, 制备质量更优的口服液。

**关键词** 101 澄清剂; 灵芝黄芪精口服液; 澄清作用; 正交试验

## Study on process of 101 clarificant used for preparing

### Lingzhi-Huangqi Jing oral liquid

Gao Zhigang, Liu Qiandian, Wang Zhenzhong

(The 467th Hospital of PLA Shijiazhuang 050081)

**ABSTRACT** 101 clarificant was used instead of water - extraction and alcohol - precipitation method in preparing Lingzhi-Huangqi Jing oral liquid. The optimum concentration and precipitation temperature of 101 clarificant were selected using arthogonal test. 101 clarificant can more effectively eliminate impurities, retain polysaccharides, amino acids etc. as compared with the original method. At same time, 101 clarificant can lower cost, simplify process and prepare high - quality oral liquid.

**KEY WORDS** 101 clarificant, Lingzhi-Huangqi Jing oral liquid, clarifying action, orthogonal test

灵芝黄芪精口服液是我院研制的一种增强免疫、镇静安神、抗衰老的制剂, 原工艺采用水提醇沉法, 但该法中药总固体物及多糖等有效成份严重损失, 难以保证药品质量; 醇沉需耗费大量酒精, 且需专门设备; 工艺复杂, 周期长。为此我们应用 101 澄清剂, 对灵芝黄芪精口服液进行澄清, 经正交试验, 优选出最佳工艺, 并与醇沉法相比较, 观察 101 澄清剂的作用, 证明能完整地保留药液的各种有效成分, 达到去除杂质、澄清药液的目的。

#### 一、材料及仪器

灵芝、黄芪由石家庄乐仁堂药店提供, 101 澄清剂由上海华逊应用生物化学研究所提供。试剂茛三酮、苯酚均为分析纯。葡萄

糖(对照品), 酪氨酸(标准品)。

731 紫外分光光度计(上海第三分析仪器厂)。

#### 二、制备工艺

灵芝、黄芪粗药材加适量水浸泡 0.5h, 以压力 0.05 ~ 0.07MPa、30min 煮两次, 过滤, 合并滤液得 I 液。

##### (一) 醇沉法

将 I 液浓缩至 1/3 处方量, 加乙醇至 65%, 静置 48h, 过滤, 蒸发酒精, 加水及矫味剂至处方量, 105℃ 热压灭菌, 即得。

##### (二) 新工艺的制定

由于 101 澄清剂用于澄清药液主要与温度及所用浓度两因素有关, 根据实际生产每

个因素选 3 个水平进行正交试验,见表 1。

表 1 各因素及水平设计

水平	因 素	
	A(浓度%)	B(温度℃)
1	7	60
2	14	80
3	20	100

将 I 液浓缩至处方量,分为 9 组,分别在不同温度下加入不同浓度的 101 澄清液,剧烈搅拌均匀后,静置 48h,观察澄清情况;过滤,观察过滤难易程度。取滤液密封,105℃ 高压灭菌,静置 24h,观察溶液澄清度,结果以 80℃,加入 7% 101 澄清剂(5% 溶液)所得药液较为理想。因此,新工艺为:将 I 液浓缩至处方量,加温至 80℃,加入 7% 的澄清剂(5% 溶液),剧烈搅拌均匀,密闭,静置 48h,过滤,加入矫味剂,105℃ 热压灭菌即得。

### 三、新旧工艺所制药液的质量比较

#### (一)鉴别

1. 各取两工艺所得药液(以下所称药液均指未加矫味剂前的澄清药液)适量,分别加入 1% 茛三酮 3 滴,加热至沸,均显兰紫色。

2. 取新工艺所得药液 10ml,加适量碱性酒石酸酮试液,加热煮沸 2min,即产生砖红色沉淀,取兰色上清液,用硫酸 0.5ml 酸化,加热煮沸 10min,用 10% 氢氧化钠液中和,再加入碱性酒石酸酮试液少许,加热煮沸 2min,即生成砖红色的沉淀;原工艺亦有同样的反应。

3. 各取两工艺所得药液适量,分别加入 10% 明胶水溶液 5 滴,均不发生混浊。

4. 各取两工艺所得药液适量分别加入 20% 碘基水杨酸 1~2 滴均不发生混浊。

#### (二)氨基酸的薄层色谱分析

各取两工艺所得药液 10 $\mu$ l,分别点于层析纸上,同时以多种氨基酸注射液为对照,以正丁醇-冰醋酸-水(4:1:1)为展开剂上行展开,凉干喷以 2% 茛三酮液,105℃ 烘干,结果两工艺所得药液在相同位置上有相应的斑

点,并用 11 种氨基酸注射液对照,结果有 4 个对应斑点。

#### (三)总固体物的含量测定

两工艺所得药液各取 10ml,置蒸发皿中蒸发水份,105℃ 干燥至恒重,冷却称重,新工艺为 0.4657g,原工艺为 0.4396g。

#### (四)总糖含量测定

1. 标准曲线的绘制 参照文献<sup>[1]</sup>,以葡萄糖对照品绘制标准曲线,得回归方程。

2. 样品测定 取新工艺所得药液 2ml 加水至 30ml,取 3ml,加 3% 酚试液 1ml,浓硫酸 5ml,振摇 5min,置沸水浴中加热 15min,冷却,在 490nm 处测定吸收度,同时平行作原工艺药液的测定,结果,新工艺总糖含量为 4.24mg/ml,原工艺总糖含量为 3.96mg/ml。

#### (五)总氨基酸的含量测定

1. 绘制标准曲线 参照文献<sup>[1]</sup>方法以酪氨酸对照品,在 570nm 处测吸收度,得回归方程  $y=0.2048+0.5857x$ ,  $r=0.9911$

2. 样品测定 两工艺所得药液各稀释 5 倍,各精取 1ml,分别置 25ml 容量瓶中,加水补充至 5ml,加 2% 茛三酮 1ml,加 pH8.04 磷酸缓冲液 1ml,加水至 11ml,在沸水浴中加热 15min,冷却,加水至 25ml,测定吸收度,按回归方程计算含量,新工艺所得药液总氨基酸量为 2.14mg/ml,原工艺为 2.12mg/ml。

3. 稳定性观察 将两工艺制得的口服液灭菌处理,室温放置 3mo,观察澄清度、色泽变化,结果两工艺均较稳定。

### 四、讨论

101 澄清剂是一种新型饮料澄清剂,其成份均为食品级原料,经毒性试验安全无毒,并可随沉淀后的不溶性物质一并滤去。其 5% 溶液为胶体溶液,只除去药液中颗粒较大、具有托克沉淀趋势的悬浮颗粒<sup>[2]</sup>,保留高分子多糖类,并利用高分子多糖对疏水胶体的保护作用,提高中药制剂的稳定性。

本实验应用正交试验优选出 101 澄清剂的最佳沉淀工艺,并通过新旧工艺的对比,结

果表明:应用 101 澄清剂能较多地保留有效成分,成品稳定,且工艺简单,生产周期短,成本低,适用于制备灵芝黄芪精口服液。

#### 参考文献

- [1]吕武清,郑海华,葛新.101 果汁澄清剂用于玉屏风口服液的工艺探讨.中成药,1996;18(7):1  
[2]杜成安,严襄陵,方剑文,等.吸附澄清法在中药水提液中的应用研究.中成药,1993;15(11):2~3

## 鲎试验考察盐酸普鲁卡因注射液中细菌内毒素

吴文飞 刘明忠

(上海市第一肺科医院 上海 200433)

**摘要** 用鲎试剂对盐酸普鲁卡因注射液进行抑制试验、增强试验和灵敏度复核试验,确定其对鲎试验的干扰作用。

**关键词** 盐酸普鲁卡因注射液;鲎试剂;细菌内毒素;干扰试验

## The test for detecting bacterial endotoxin in procaine hydrochloride injection by TAL

Wu Wenfei, Liu Mingzhong

(Department of pharmacy, Shanghai First Pneumologic Hospital, Shanghai 200433)

**ABSTRACT** The inhibition, enhancement and sensitivity tests of procaine hydrochloride injection for interference were studied with TAL.

**KEY WORDS** procaine hydrochloride injection, TAL, bacterial endotoxin, interference

我院自制制剂 20% 盐酸普鲁卡因注射液,用于外科手术麻醉,临用时取 25~50ml,加到 5% 葡萄糖注射液中供静脉滴注,有必要检查热原。本文经考察,采用鲎法检查细菌内毒素,方法可行、简便,有利于医院快速、高效地监控制剂质量。现报道如下。

### 一、仪器和材料

电热恒温水浴箱(上海医疗器械七厂); XW-80A 型旋涡混合器(上海医科大学仪器厂)。

2% 盐酸普鲁卡因注射液(上海海普药厂,0.04g/2ml,批号 931002);20% 盐酸普鲁卡因注射液(本院自制,批号 961030);5% 葡萄糖注射液(本院自制,批号 961009-2);盐

酸普鲁卡因(南京制药厂,批号 940123);鲎试剂(厦门鲎试剂厂,灵敏度  $\lambda_0 = 0.25\text{EU/ml}$ ,批号 960606);鲎试剂溶解液(厦门鲎试剂厂,为超纯水,内毒素含量  $< 0.03\text{EU/ml}$ ,批号 950110,本实验兼作无热原水);细菌内毒素工作标准品(厦门鲎试剂厂,10EU/支,批号 950320)。

### 二、实验方法与结果

采用试管法,按卫生部颁布的《细菌内毒素检查法》,结合《中华人民共和国药典》第二部 1995 年版附录 76 页的方法,做如下试验。

(一)2% 盐酸普鲁卡因注射液的增强试验和抑制试验

#### 1. 增强试验