

文章编号: (2005) 03-0166-04

甘草酸单铵凝胶的制备及含量的测定

任立, 丁平田, 陈黎赞

(沈阳药科大学 药学院, 中国 沈阳, 110016)

摘要: **目的** 制备甘草酸单铵凝胶剂并建立其含量测定方法。**方法** 以卡波姆 934 为辅料, 制备甘草酸单铵凝胶剂; 以紫外分光光度法于波长 (250 ± 1) nm 处测定含量。**结果** 平均回收率为 99.75%, RSD 为 0.17%。**结论** 本制剂制备容易, 质量稳定。以紫外分光光度法测定含量, 具有简单、快速之特点。

关键词: 药剂学; 凝胶剂; 紫外分光光度法; 甘草酸单铵; 卡波姆 934

中图分类号: R94

文献标识码: A

甘草酸单铵系甘草的活性成分甘草酸的单铵盐, 也称为甘草甜素, 具有抗炎、抗过敏、类固醇样作用, 同时还具有免疫调节作用, 可调节 T 细胞活化、诱生 γ -干扰素、活化 NK 细胞以及抗病毒等作用。作者采用新型药用辅料卡波姆 934 (Carbomer934), 研制了局部用药甘草酸单铵凝胶剂, 用于治疗湿疹, 并建立了该凝胶剂含量的紫外测定方法。

1 仪器与试药

UV-752 型紫外可见分光光度计 (上海光谱仪器有限公司), 卡波姆 934 (美国 BFGoodrich 公司), 甘草酸单铵 (新疆天山制药工业有限公司, 批号 02060003), 其他试剂均为分析纯或药品。

2 方法与结果

2.1 甘草酸单铵凝胶的制备

取卡波姆 934 1.0 g, 加丙二醇 10 g 调成糊状, 加入重蒸水 60 g, 浸泡, 搅拌使溶胀成均匀糊状, 滴加三乙醇胺调 pH 值至 5.5~7.0 (作为空白基质备用)。另取处方量甘草酸单铵 2.0 g, 加入无水乙醇 15 g 使其溶解后加至上述空白基质中, 最后加入氮酮 1 g, 补加重蒸水至 100 g, 搅匀即得。所得凝胶为无色透明状半固体物质, 均匀细腻, 稠度适宜, 涂展性好。

2.2 含量测定

2.2.1 溶剂、测定波长的选择及空白卡波姆 934 凝胶基质的预处理

根据本品的溶解特性, 即水中微溶, 乙醇中易溶, 选择体积分数为 95% 的乙醇作溶剂。精密称取甘草酸单铵约 20 mg, 加体积分数为 95% 的乙醇溶解, 并定容至 100 mL。精密量取 5 mL 置 50 mL 量瓶中, 加体积分数为 95% 的乙醇至刻度; 另精密量取 1.0 g 空白基质, 同法处理。分别于 200~400 nm 处扫描, 可测得甘草酸单铵在 (250 ± 1) nm 处有最大吸收, 基质在该波长处吸收值很大 (大约为 0.022), 对药物含量测定的干扰很大, 因此必须对卡波姆 934 空白基质进行预处理, 以消除其对药物含量测定的干扰 (扫描结果见图 1、2)。

收稿日期: 2005-03-24

作者简介: 任立 (1970-), 女 (汉族), 辽宁铁岭人, 在读硕士; 丁平田 (1969-), 男 (汉族), 山东临朐人, 副教授, 博士, 硕士生导师, 主要从事药剂学研究, Tel. 024-23986305, E-mail dingpingtian@yahoo.com.cn.

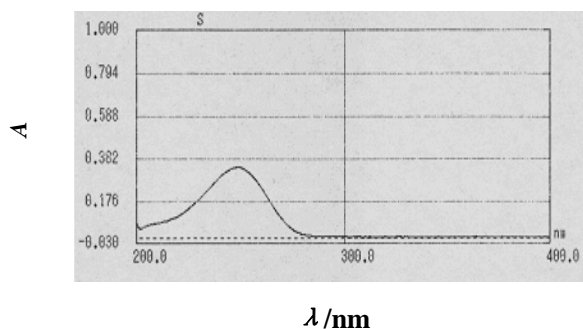


Fig.1 UV spectrum of MAG (20 mg·L⁻¹ in 95% ethanol)

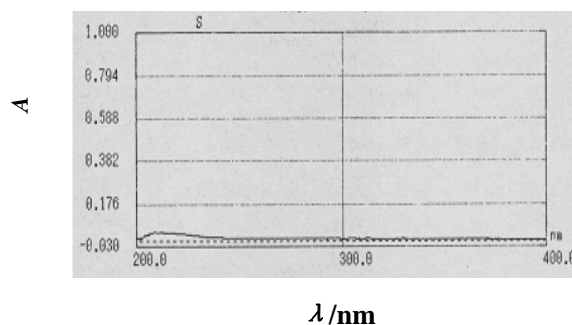


Fig.2 UV spectrum of the gel matrix

预处理方法 取空白凝胶 1.0 g, 加入磷酸二氢钾 200 mg, 搅拌 3 min, 再加入体积分数为 95% 的乙醇 20 mL, 搅拌均匀, 用体积分数为 95% 的乙醇 70 mL 分数次洗涤, 洗液并于 100 mL 量瓶中, 超声 10 min, 冷却后用体积分数为 95% 的乙醇定容, 摇匀, 用双层 0.45 μm 微孔滤膜过滤。精密量取续滤液 5.0 mL, 置于 50 mL 量瓶中, 加体积分数为 95% 的乙醇至刻度, 摇匀, 在 200~400 nm 内扫描, 处理后的凝胶基质在 250 nm 波长处吸收值为 0.002 (扫描结果见图 3)。

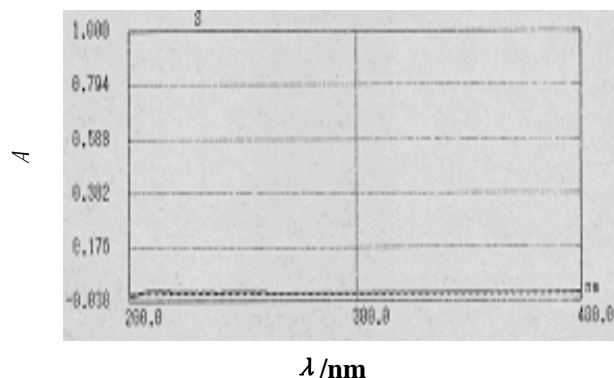


Fig.3 UV spectrum of the processed gel matrix

结果表明本方法可基本消除卡波姆 934 空白凝胶对药物含量测定的影响。

2.2.2 标准曲线的绘制

精密称取甘草酸单铵对照品 50 mg, 加体积分数为 95% 的乙醇定容至 100 mL, 分别精密量取 1.0、2.0、3.0、4.0、5.0 mL 置 50 mL 量瓶中, 加体积分数为 95% 的乙醇至刻度, 摇匀, 在 250 nm 波长处测定吸收度, 线性回归即得出回归方程 $A=1.720 \times 10^{-2} \rho + 5.485 \times 10^{-4}$, $r=0.9999$ 。结果表明: 甘草酸单铵在 10~50 mg·L⁻¹ 内质量浓度与吸收度之间线性关系良好。

2.2.3 供试液稳定性考察

将“2.2.2”条中溶液放置 2、4、6、8、10、12、24、48 h 后, 在 250 nm 波长处测定吸收度, 代入回归方程计算得质量浓度, 见表 1。

Table 1 The stability of MAG in the solution (mg·L⁻¹)

| No. | 0 h | 2 h | 4 h | 6 h | 8 h | 10 h | 12 h | 24 h | 48 h | Average | RSD/% |
|-----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|---------|-------|
| 1 | 10.11 | 10.14 | 10.26 | 10.14 | 10.38 | 10.44 | 10.55 | 10.44 | 10.73 | 10.35 | 2.04 |
| 2 | 20.21 | 20.32 | 20.38 | 20.61 | 20.44 | 20.73 | 20.61 | 20.84 | 20.98 | 20.56 | 1.16 |
| 3 | 30.32 | 30.32 | 30.49 | 30.38 | 30.55 | 30.49 | 30.61 | 30.67 | 30.73 | 30.51 | 0.48 |
| 4 | 40.42 | 40.49 | 40.44 | 40.44 | 40.38 | 40.61 | 40.61 | 40.67 | 40.84 | 40.54 | 0.37 |
| 5 | 50.53 | 50.61 | 50.67 | 50.55 | 50.73 | 50.73 | 50.84 | 50.96 | 50.90 | 50.72 | 0.30 |

2.2.4 回收率试验

分别精密称取甘草酸单铵对照品 16、20、24 mg，各加入空白凝胶基质 1.0 g。按“2.2.1”条中的方法操作。在 250 nm 波长处进行测定，代入回归方程计算得平均回收率分别为 99.78%、99.75% 和 99.59%，RSD 分别为 0.21%、0.17% 和 0.22%。(n=5)。

2.2.5 样品含量测定

精密称取 3 个批号的甘草酸单铵凝胶各 1.0 g，按“2.2.4”条操作，依法测定吸收度，代入回归方程计算含量，结果见表 2。

Table 2 Results of assay of MAG gels for three batches(n=5)(w/%)

| Batch | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Average | RSD |
|-------|--------|--------|--------|--------|--------|---------|------|
| 1 | 98.76 | 101.02 | 99.78 | 98.05 | 100.21 | 99.56 | 1.18 |
| 2 | 97.86 | 100.33 | 99.25 | 98.57 | 98.66 | 98.93 | 0.93 |
| 3 | 102.05 | 98.77 | 101.56 | 100.65 | 99.79 | 100.56 | 1.32 |

2.2.6 稳定性考察

通过恒温加速试验和长期室温放置考察，无变色和分层等现象，凝胶 pH 值和黏度也没有变化，其含量测定结果见表 3。

Table 3 Results of constant temperature accelerated experiments and long term stability experiment (w/%)

| t/d | accelerated experiments | | | t/month | long term stability | | |
|-----|-------------------------|------------|------------|---------|---------------------|------------|------------|
| | Batch 1 | Batch 2 | Batch 3 | | Batch 1 | Batch 2 | Batch 3 |
| 0 | 98.97±0.54 | 97.66±0.78 | 97.96±0.85 | 0 | 97.06±0.56 | 98.89±0.56 | 97.99±0.79 |
| 5 | 99.52±0.77 | 98.23±1.02 | 99.12±1.53 | 3 | 99.25±1.38 | 99.77±1.23 | 98.20±1.51 |
| 10 | 99.56±0.59 | 98.97±1.32 | 98.55±1.23 | 6 | 99.77±1.69 | 99.96±1.52 | 99.03±1.36 |

3 讨论

甘草酸单铵的分子结构与肾上腺皮质激素的基本母核相似，具有激素样活性^[1]。将甘草酸单铵注射剂改为凝胶剂用于湿疹的治疗，不仅减轻了患者的用药痛苦，给患者带来方便，而且取得了良好的疗效。在制备该凝胶过程中，采用了新型药物辅料卡波姆，该辅料为丙烯酸与聚烷基季戊四醇交联的高分子聚合物，对皮肤和黏膜没有任何刺激性^[2]。

在药物含量测定中，没有采用 HPLC 法，是因为卡波姆是一种高分子，不但能产生很强的紫外

吸收, 而且处理不当很容易堵塞色谱柱, 分析时间也相对较长。作者根据卡波姆的溶解受溶液中离子强度影响的特性, 采用磷酸二氢钾来增加溶液中离子强度, 使卡波姆产生沉淀从溶液中析出。此方法可有效排除辅料的干扰, 用紫外分光光度法对凝胶进行含量测定, 准确、快捷。

参考文献:

- [1] YE Ai-ju. The development of the clinical application of monoammonium glycyrrhizinate[J]. Herald of Medicine (医药导报), 1999, 18(4): 275-276.
- [2] SU Jie, ZHANG Jun-shou, WU Bao-jin, *et al.* Carbomer-a new type of medicine excipient[J]. Chin Pharm J (中国药学杂志), 2000, 35(9): 579.

Preparation and determination of monoammonium glycyrrhizinate gel

REN Li, DING Ping-tian, CHEN Li-yun

(School of Pharmacy, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China)

Abstract: Objective To prepare monoammonium glycyrrhizinate(MAG) gel and to establish an UV spectrophotometry for determination of MAG gel. **Methods** The MAG gel with Carbomer 934 as base material was prepared. An UV spectrophotometry method at (250 ± 1) nm, for the determination of MAG in gel was established. **Result** The average recovery was 99.75%, RSD was 0.17%. **Conclusions** The preparation of MAG gel is simple, its quality is stable, and the UV spectrophotometry method for the determination is accurate, simple and rapid.

Key words: pharmaceutics; gel; UV spectrophotometry; monoammonium glycyrrhizinate; Carbomer 934

(本篇责任编辑: 赵桂芝)