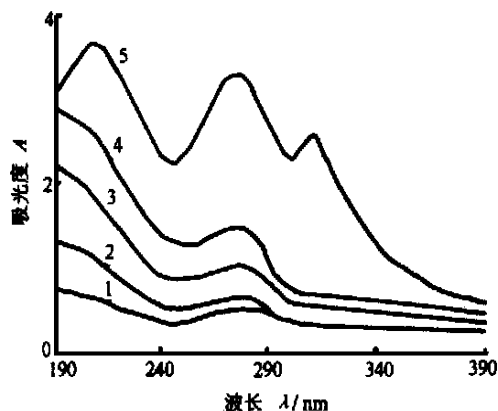




1与菊花配伍 2未配伍
3与夏枯草配伍 4与钩藤配伍 5与黄芩配伍

图 4 不同配伍的紫外光谱

光度高于室温保存的,因此决明子水浸液宜低温保存,临服时再加热。

3.3 不同煎煮时间的影响:由图 3可见,不同煎煮时间的水浸液,在 190~400 nm 的范围内的紫外吸收光谱的形状相似,均在 278 nm 处有一吸收峰,且吸光度随着时间的延长而增加(表 1)。目前决明子的临床应用以汤剂为主,煎煮时间不宜超过 1 h

表 1 不同煎煮时间的水浸液在 278 nm 处的吸光度

煎煮时间 (t/min)	0	15	30	45	60	90	120
吸光度(A)	0	0.366	0.645	0.903	1.161	1.419	1.591
浸出速度($\Delta A/\Delta t$)	-	0.024	0.018	0.017	0.017	0.009	0.006

3.4 不同配伍的影响:中医习惯于将决明子与夏枯

草、菊花配伍以治疗肝热目赤涩痛;将决明子与黄芩、钩藤配伍治疗肝火头疼、眩晕。从图 4可以看出:决明子与夏枯草、菊花、钩藤配伍后,决明子水浸液紫外吸收光谱的形状与未配伍时的决明子水浸液紫外吸收光谱相似,均在 278 nm 处有一吸收峰。但与菊花的配伍使其吸光度有些降低,与夏枯草或钩藤的配伍使其吸光度增加。与黄芩配伍后,决明子水浸液的紫外吸收光谱除 278 nm 处有一吸收峰外,在 207 nm 和 311 nm 还有两个吸收峰,且 278 nm 处的峰值增加非常明显。即菊花对决明子中化学成分的浸出有抑制作用,而夏枯草和钩藤对其则有增强作用,但三者均不改变决明子中化学成分的浸出形态。而黄芩不仅使决明子化学成分的浸出浓度增加,还改变了某些化学成分的浸出形态。这是由于中药化学成分的复杂性引起的。决明子单独煎煮时,某种化学成分的浸出形态和浓度受到该味药中其他化学成分的影响;与其他中药配伍后,某种化学成分浸出形态和浓度除受到该味药中其他化学成分的影响外,还受到配伍使用的其他中药的化学成分的影响。

参考文献:

- [1] 华海青. 决明子的研究与临床应用 [J]. 中国中药杂志, 1995, 20(9): 564-566.
- [2] 郑虎占,董泽宏,余靖. 中药现代研究与应用 [M]. 第二卷. 北京:学苑出版社, 1997.
- [3] 周金黄. 展望 21 世纪中医药发展前景 [J]. 中药新药与临床药理, 1997, 8(1): 3-5.
- [4] 黄泰康. 21 世纪天然药物的发展战略 [J]. 中国医药情报, 1995, 1(6): 348-357.

复方蛇床子洗剂中蛇床子素的 RP-HPLC 测定

刘新宇¹,吴芳¹,范国荣²,胡晋红²

(1. 深圳市福田区人民医院 药剂科,广东 深圳 518033; 2. 上海市长海医院 药材科,上海 200433)

摘要:目的 建立复方蛇床子洗剂中蛇床子素定量分析的 RP-HPLC 方法。方法 选择醋酸甲地孕酮为定量内标物,采用 Hypersil-ODS₂ (200 mm×4.0 mm, 5 μ m) 色谱柱,流动相为 0.01 mol/L 磷酸二氢钠-乙腈 (52:48),流速 1.2 mL/min,检测波长 320 nm。结果 蛇床子素和内标在 12 min 之内实现理想分离。在 0.123 8~2.970 μ g/mL 范围内,蛇床子素与内标峰面积比与其相应浓度呈良好的线性关系 ($r=0.9996$),方法平均回收率为 (98.4±0.90)%,RSD 为 0.91%。结论 本法操作简便快速,定量准确可靠,可用于复方蛇床子洗剂的质量控制。

关键词: 复方蛇床子洗剂;蛇床子;蛇床子素;RP-HPLC

中图分类号: R927.2 文献标识码: B 文章编号: 0253-2670(2001)09-0790-04

收稿日期: 2000-12-28

作者简介: 刘新宇,女,1990年毕业于广东药学院,获理学学士学位,现任深圳市福田区人民医院药剂科主管药师,主要从事药物制剂分析和临床药学研究,已发表论文 10 篇。

Determination of osthol in LOTIO FRUCTUS CNIDII COMPOSITA by RP-HPLC

LIU Xin-yu¹, WU Fang¹, FAN Guo-tong², HU Jin-hong²

(1. Shenzhen FUTIAN People's Hospital, Shenzhen Guangdong 518033, China; 2. Department of Chinese Medicinal Materials, Shanghai CHAN GHAI Hospital, Shanghai 200433, China)

Abstract Object To establish a method for the quantitative analysis of osthol in LOTIO FRUCTUS CNIDII COMPOSITA by RP-HPLC. **Methods** Megestrol acetate was used as the internal standard. **Results** Chromatographic separation of osthol and megestrol acetate was accomplished within 12 min on Hypersil-ODS₂ (200 mm×4.0 mm, 5 μm) column and acetonitrile-0.01 mol/L sodium dihydrogen phosphate (48:52) as mobile phase. The flow rate was 1.2 mL/min and the detection wavelength was 320 nm. A good linearity was obtained in the range of 0.123 8~2.970 μg/mL ($r=0.999\ 6$) for osthol and the average method recovery was (98.4±0.90)% with $RSD=0.91\%$. **Conclusion** The method was simple, rapid, accurate, reliable, and suitable for the quality control of LOTIO FRUCTUS CNIDII COMPOSITA.

Key words LOTIO FRUCTUS CNIDII COMPOSITA; fruit of *Cnidium monnieri* (L.) Cuss.; osthol; RP-HPLC

蛇床子系伞形科蛇床属植物蛇床 *Cnidium monnieri* (L.) Cuss. 的成熟果实,具有温肾壮阳祛风燥湿、杀虫止痒之功效。目前,临床上多取其祛风燥湿、杀虫止痒作用,外用于抑菌、抗病毒、驱虫、止瘙痒,治疗妇科和皮肤科等疾病。蛇床子的主要有效成分为香豆素类化合物,具有广谱的抗菌特性,其中活性最强的单体为蛇床子素,是治疗阴道滴虫和白癣菌的有效成分^[1~3],因而可以通过测定蛇床子素含量来实现对外用复方蛇床子洗剂的质量控制。对于蛇床子素的含量测定没有报道^[4~7]。外用复方蛇床子洗剂一般均由多种药材组成,成分复杂,定量分析干扰大。本文建立了高效分离、定量准确、操作简便的高效液相色谱内标法,并对市售多种复方蛇床子洗剂中蛇床子素的含量进行分析与比较。

1 仪器与试剂

Shimadzu LC-10AD高压泵,SPD-10A紫外检测器,C-R 6A色谱数据处理器;Rheodyne 7725i六通进样阀,配有20 μL定量管;TGL-16C高速离心机(上海安亭科学仪器厂)。

蛇床子素(osthol)对照品购自中国药品生物制品检定所,内标醋酸甲地孕酮(megestrol acetate)由上海长海医院药剂科提供,经RP-HPLC分离鉴定均为单一色谱峰。洁身纯洗剂(深圳市中药总厂,批号000507);参子洗剂(广东省龙门雅芳日用精品有限公司,批号000228);肤阴洁洗剂(广西源安堂制药厂,批号0007012);妇洁康洗剂(广西欢宝药业有限公司,批号000501);洁尔阴洗剂(成都恩威制药有限公司,批号0005106);日舒安洗剂(贵州汉方制药有限公司,批号000603)。乙腈为色谱纯,无水乙

醇为分析纯,磷酸二氢钠为分析纯,水为重蒸馏水。

2 方法与结果

2.1 色谱条件:色谱柱为Hypersil-ODS₂柱(200 mm×4.0 mm, 5 μm,中科院大连化物所);流动相为0.01 mol/L磷酸二氢钠-乙腈(52:48);流速为1.2 mL/min;检测波长为320 nm;柱温控制(20±1)℃。在上述色谱条件下,蛇床子素与内标醋酸甲地孕酮的典型色谱图见图1,蛇床子素的保留时间为9.8 min,醋酸甲地孕酮的保留时间为11.4 min。蛇床子素色谱峰的理论塔板数为5 268。

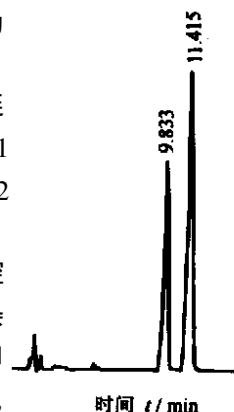


图1 蛇床子素与醋酸甲地孕酮 RP-HPLC谱图

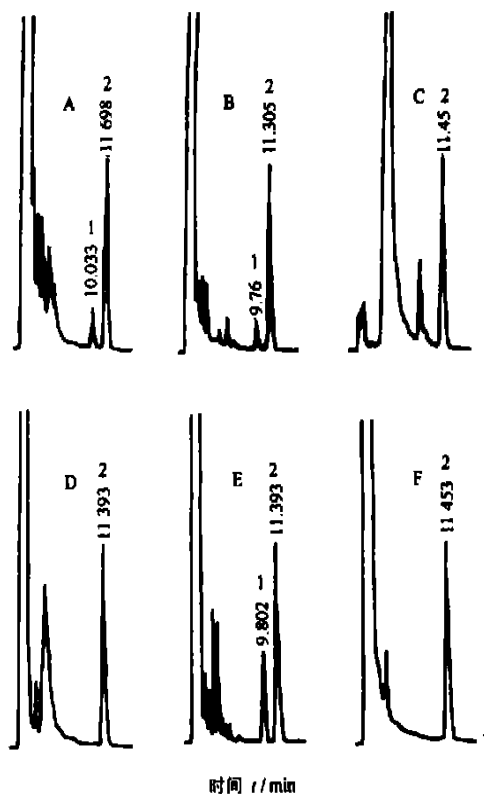
2.2 标准曲线制备:精密称取蛇床子素对照品14.85 mg,置于50 mL量瓶中,加入无水乙醇超声溶解并定容至刻度,摇匀,配制成含蛇床子素297.0 μg/mL的对照品储备液。精密吸取储备液适量,添加46.50 μg/mL的内标醋酸甲地孕酮甲醇溶液500 μL,加无水乙醇稀释定容至10 mL,配制成含蛇床子素0.124, 0.247, 0.495, 0.990, 1.980, 2.970 μg/mL的对照品系列溶液。依次精密吸取对照品溶液20 μL进样,重复5次取平均值。以蛇床子素与醋酸甲地孕酮的峰面积比为纵坐标,相应蛇床子素浓度为横坐标,进行线性回归,回归方程 $y=0.010\ 4x+0.301\ 3C$, $r=0.999\ 6$ ($n=5$)。结果表明,在0.124~2.970 μg/mL浓度范围内,蛇床子素与醋酸甲地

孕酮的峰面积比与相应蛇床子素浓度呈良好线性关系。

2.3 样品定量分析: 选取市售 6 个不同厂家的复方蛇床子洗剂, 分别精密吸取其中内容液 500 μ L, 加 70% 乙醇溶液 1 mL 稀释并涡旋混匀, 稀释液经 10 000 r/min 高速离心 5 min 和 0.45 μ m 微孔滤膜滤过, 以得到澄清样品溶液。精密吸取澄清样品液 500 μ L 置于 1 mL 量瓶中, 添加 46.50 μ g/mL 的内标液 500 μ L, 加无水乙醇稀释定容, 摇匀。取 20 μ L 进样分析, 连续进样 3 次, 以蛇床子素与醋酸甲地孕酮的峰面积比平均值代入标准曲线回归方程中, 计算不同厂家复方蛇床子洗剂中的蛇床子素含量, 结果列于表 1, RP-HPLC 分析谱图见图 2。

表 1 复方蛇床子洗剂中蛇床子素的定量分析 ($n=3$)

编号	洗剂样品	含量 (μ g/mL)	RSD (%)
1	洁身纯	1.20 $\pm$ 0.0259 8	2.15
2	参子	0.775 8 $\pm$ 0.0124 3	1.60
3	肤阴洁	未检测到	
4	妇洁康	未检测到	
5	洁尔阴	2.020 $\pm$ 0.05034	2.49
6	日舒安	未检测到	



A 洁身纯 B 参子 C 肤阴洁 D 妇洁康 E 洁尔阴
F 日舒安

图 2 复方蛇床子洗剂的 RP-HPLC 典型谱图

2.4 加样回收率试验: 精密吸取已测得蛇床子素含量的洁身纯洗剂 500 μ L, 按“样品定量分析”项下方

法处理, 并准确加入一定量的蛇床子素对照品储备液, 制备成 RP-HPLC 分析样品液。取 20 μ L 进样分析, 连续进样 5 次, 标准曲线内标法计算蛇床子素的平均加样回收率为 (98.4 $\pm$ 0.90)%, RSD 为 0.91% ($n=5$)。

2.5 精密度考察: 选择蛇床子素标准曲线线性范围的中间浓度点 (0.495 μ g/mL) 标准样品, 取 20 μ L 进样分析, 重复进样 5 次, 结果求得蛇床子素的保留时间 RSD 为 0.24%, 内标醋酸甲地孕酮的保留时间 RSD 为 0.23%; 蛇床子素与醋酸甲地孕酮峰面积比的日内 RSD 为 0.61%, 日间 RSD 为 0.82%。

精密吸取洁身纯洗剂 500 μ L, 共 5 份, 按“样品定量分析”项下步骤平行操作, RP-HPLC 连续进样分析其中蛇床子素的含量, 结果蛇床子素保留时间 RSD 为 0.30%, 内标醋酸甲地孕酮保留时间 RSD 为 0.35%, 蛇床子素样品浓度 RSD 为 1.86%。

3 讨论与小结

3.1 RP-HPLC 已成为蛇床子药材及其中成药制剂中香豆素成分含量测定的常用方法。考虑到不同厂家的复方蛇床子洗剂中处方组成不同, 成分复杂, 为减少杂质干扰, 本文选择蛇床子素最大吸收波长 320 nm 进行检测, 在 Hypersil-ODS₂ (200 mm $\times$ 4.0 mm, 5 μ m) 色谱柱和 0.01 mol/L 磷酸二氢钠-乙腈 (52:48) 流动相条件下, 以醋酸甲地孕酮为内标, 12 min 之内实现蛇床子素、内标醋酸甲地孕酮与其它组分色谱峰的基线分离。本文对市售 6 个不同厂家的复方蛇床子洗剂进行分离分析, 结果发现洁尔阴洗剂中蛇床子素检测含量最高, 洁身纯洗剂、参子洗剂次之, 而肤阴洁洗剂、妇洁康洗剂、日舒安洗剂未检测到其中蛇床子素, 可见本方法适用于复方蛇床子洗剂的质量控制。

3.2 蛇床子中香豆素成分多为光敏化合物, 特别是蛇床子素分子结构 8 位有较大的不饱和侧链, 易氧化破坏, 因此在具体操作中注意避光, 且应尽快处理样品。张志荣等曾对蛇床子素甲醇与乙醇溶液的稳定性进行考察, 结果表明蛇床子素在乙醇溶液中更稳定^[8]。本文选择乙醇作为蛇床子素标准对照品和复方蛇床子洗剂供试品的溶剂, 并测定了室温放置一周及 4 $^{\circ}$ C 冰箱保存 1 个月后蛇床子素乙醇溶液的含量, 结果无明显变化。对于实际样品分析, 采用复方蛇床子洗剂直接加 70% 乙醇溶液稀释和稀释液高速离心与微孔滤膜滤过相结合的预处理步骤, 操作迅速、方便。

参考文献:

- [1] 向仁德,韩英. 中药蛇床子的研究概况[J]. 天然产物研究与开发, 1993, 5(4): 57-61.
- [2] 张新勇,向仁德. 蛇床子化学成分的研究[J]. 中草药, 1997, 28(10): 588-590.
- [3] 蔡金娜,张亮,王峥涛,等. 蛇床果实中香豆素类成分的变异及其规律[J]. 药学报, 1999, 34(10): 767-771.
- [4] 戴明宽,宋辉,包凌霄,等. 薄层扫描法测定妇炎灵胶囊中蛇床子素的含量[J]. 中国现代应用药学杂志, 1998, 15(2): 51-52.
- [5] 岑路,李书洲. GC法测定乌蛇止痒丸中蛇床子素的含量[J]. 药物分析杂志, 1991, 11(6): 359-360.
- [6] 于丽云. 中药蛇床子中蛇床子素的 HPLC测定[J]. 中草药, 1997, 28(1): 74-75.
- [7] 中国药典[S]. 一部. 2000.
- [8] 张志荣,胡海燕. HPLC测定复方蛇床子胶囊中的蛇床子素[J]. 中国药理学杂志, 1998, 33(12): 745-748.

清血降脂胶囊的制备工艺研究

冯淑华,周晶,乔卫,符敬伟,张晓梅

(天津医科大学,天津 300203)

摘要: 目的 研究清血降脂胶囊的制备工艺. 方法 采用均匀设计方法,以总有机酸、总多糖为指标,对制备胶囊浸膏的提取溶剂比、煎煮时间、醇沉浓度等关键工艺步骤进行考查. 结果 该制剂的最佳工艺条件为:药材与溶剂比为 1:10,煎煮 2次,每次为 60 min,醇沉浓度为 50%. 结论 以本工艺条件提取有效成分,不仅保证有机酸的含量,同时也使多糖不受损失.

关键词: 清血降脂胶囊;均匀设计;制备工艺;有机酸;多糖

中图分类号: TQ461 文献标识码: B 文章编号: 0253-2670(2001)09-0793-02

Studies on processes for preparation of QINGXUE JIANGZHI CAPSULE

FENG Shu-hua, ZHOU Jing, QIAO Wei, FU Jing-wei, ZHANG Xiao-mei

(Tianjin University of Medical Sciences, Tianjin 300203, China)

Abstract **Object** To establish a process for the preparation of QINGXUE JIANGZHI CAPSULE (Hemocathartic Antilipemia Capsule)*. **Methods** The study was carried out by uniform experimental design guided by the content of total organic acid and polysaccharide in the resulting preparation, to optimize the ratio of solvents used for the extraction, time needed for the decoction and alcoholic concentration for precipitation. **Results** The most favorable preparative conditions were decocting the drug twice with 10 times of water for 60 min each time, and precipitate the product at a concentration of 50% alcohol. **Conclusion** Products prepared by this process ensured the content of total organic acid with no loss of polysaccharides.

Key words QINGXUE JIANGZHI CAPSULE (Hemocathartic Antilipemia Capsule); uniform design; organic acids; polysaccharides

* QINGXUE JIANGZHI CAPSULE, a hemocathartic antilipemia drug, researched and developed by this hospital, was composed of the herbal drug *Portulaca oleracea* L. and several other ingredients known to possess antilipemia, antithrombotic and antisenility effects.

清血降脂胶囊是以马齿苋等 3味中药制成的,具有降血脂、抗血栓形成、抗衰老等作用. 近年研究已证实了该药具有降低血粘度、抗血小板聚集、降血脂、延缓衰老等功效^[1,2]. 故在马齿苋口服液^[3]制备的基础上,进行了清血降脂胶囊制备工艺的研究,以克服液体制剂成分含量低、剂型不稳定的缺点.

1 仪器与药品

UV-240型分光光度计(日本岛津),蒽酮、氢氧

化钠、硫酸等均为分析纯.

0.2% 蒽酮试液:精密称取蒽酮 0.2 g,置 100 mL容量瓶中,加硫酸溶解,定容(用前新配制).

2 方法与结果

2.1 样品液的制备:马齿苋等药材中含有大量的有机酸及多糖成分,为了使多糖不被损失,故采用水提取低浓度醇沉的方法进行制备,并考察了药材与提取溶剂的用量比、煎煮时间、醇沉浓度对上述两类有

收稿日期: 2000-12-14

作者简介: 冯淑华,天津医科大学副教授,1982年毕业于沈阳药学院(现沈阳药科大学),理学学士;1987年毕业于华西医科大学药学院,理学硕士. 多年来从事药物化学教学和药物合成、药物制剂研究工作. 发表论文 20余篇.