

葛根素注射液原液的 pH 值是 3.6 ± 1 , 与 5% 葡萄糖注射液配伍后的混合液 pH 值变化较小, 但与生理盐水配伍后, 混合液的 pH 值明显升高。

A、B、C、D 4 种溶液在常温 (22 ± 1) 时, 微粒数在药典规定范围之内; 在模拟高温 (37 ± 1) 时, 随着时间的推移, 混合液中的微粒数逐渐增多, 超过药典规定范围。至于混合液中微粒增加的原因, 可能由以下几个方面引起: 溶媒组成的改变; pH 值的

改变; 电解质的盐析作用; 温度的影响。

葛根素注射液与 4 种输液配伍后, 采用 HPLC 法对其含量进行测定, 在规定时间内含量变化较小, 均符合要求, 且未有杂质峰出现。

因此, 建议在临床使用中应尽可能与 5% 葡萄糖注射液配伍, 如确实需要配伍生理盐水, 则应做到现用现配, 并在 2 h 内点滴完毕。另外, 还要注意室温的变化, 室温应保持在 20 左右。

HPLC 法测定益龄精口服液中大黄素的含量

朱 丽¹, 刘向前^{2*}

(1. 湖南九芝堂股份有限公司药物研究所, 湖南 长沙 410007;

2. 中南大学化学化工学院 制药工程系, 湖南 长沙 410083)

益龄精口服液处方由何首乌(制)、金樱子肉、桑椹、川牛膝等 7 味中药组成, 收载于《中华人民共和国卫生部药品标准》(1992 年第 6 卷), 具有补肝肾、益精髓的功效, 用于头昏目眩, 耳鸣心悸, 乏力, 咽干失眠等症。方中君药何首乌(制)具有补肝肾、益精血、乌须发、强筋骨等作用, 含卵磷脂、羟基蒽醌衍生物和其他化合物, 主要羟基蒽醌衍生物有大黄素、大黄酚、大黄素甲醚、大黄酸等。我公司最初对产品中的二苯乙烯苷进行含量研究, 通过稳定性试验发现, 产品放置时间越长, 二苯乙烯苷含量越低, 表明二苯乙烯苷性质不稳定, 因此认为二苯乙烯苷作为含测指标不可取。何首乌中的主要羟基蒽醌衍生物, 性质稳定, 故选其作为含测指标。为建立和完善该产品的质量标准, 达到简便、快速、结果准确的质控目的, 本实验建立了高效液相色谱法测定益龄精口服液中大黄素含量的分析方法。

1 仪器与材料

LC-6A 高效液相色谱仪及 N2000 数据工作站 (日本岛津), SPD-6AV 紫外检测器 (日本岛津), Millipore-Q 超纯水发生器 (Millipore)。

大黄素对照品 (中国药品生物制品检定所提供, 批号 0756-9908, 纯度为 99.4%); 盐酸、氯仿、冰醋酸均为分析纯, 甲醇和乙腈为色谱纯, 水为超纯水。益龄精口服液由湖南九芝堂股份有限公司生产。

2 方法与结果

2.1 色谱条件: 色谱柱: Intersil ODS-2 (250 mm ×

4.6 mm, 5 μ m); 柱温: 室温; 流动相: 乙腈-水-冰醋酸 (60:40:1); 检测波长: 437 nm; 体积流量: 1.0 mL/min; 进样量: 5 μ L。结果大黄素在 10 min 左右出峰, 阴性对照无干扰。

2.2 对照品溶液的制备: 精密称取大黄素对照品 5.15 mg, 置 50 mL 量瓶中, 加甲醇溶解并稀释至刻度, 摇匀。精密量取 2 mL, 置 10 mL 量瓶中, 加甲醇稀释至刻度, 摇匀, 即得 (0.020 6 mg/mL)。

2.3 供试品溶液的制备: 参照《中华人民共和国药典》2000 年版一部更年安片项下含量测定方法。精密量取装量项下的本品 20 mL, 加盐酸 2 mL, 加氯仿 20 mL, 加热回流 30 min, 放冷, 分取氯仿层。水层用氯仿振荡提取 3 次, 每次 20 mL, 合并氯仿液, 减压回收至干, 残渣加甲醇使溶解, 转移至 5 mL 量瓶中, 用甲醇稀释至刻度, 摇匀, 即得。

2.4 线性关系的考察: 精密吸取 0.020 6 mg/mL 大黄素对照品溶液 1、3、5、7、9 μ L, 分别注入高效液相色谱仪中, 测定其峰面积积分值。以质量浓度为横坐标, 峰面积为纵坐标, 绘制标准曲线, 其回归方程为 $A = 845\ 822\ C - 1\ 241$, $r = 0.999\ 9$ 。结果表明, 大黄素在 0.020 6 ~ 0.185 4 μ g 与峰面积积分值具有良好的线性关系。

2.5 精密度试验: 精密吸取同一供试品溶液 5 μ L, 重复进样 5 次, 测定其峰面积积分值, 结果大黄素峰面积积分值 RSD 为 0.53% ($n = 5$)。

2.6 重现性试验: 取同一批号 (批号 20020303) 样

* 收稿日期: 2004-02-04

作者简介: 朱 丽, 女, 工程师, 1993 年毕业于湖南中医学院, 主要从事新药研究工作。Tel: (0731) 5506387 E-mail: zhuli@hnjzt.com

品 5 份,按上述方法制成供试品溶液,分别进样测定,大黄素峰面积积分值 RSD 为 2.19% ($n=5$)。

2.7 稳定性试验:取样品(批号 20020303)依上法制成供试品溶液,于 0、3、6、9、11 h 测定峰面积,结果大黄素峰面积积分值 RSD 为 0.40% ($n=5$),表明供试品溶液在 11 h 内峰面积值基本稳定。

2.8 回收率试验:精密量取 10 mL 0.038 mg/支(批号 20020303)样品 5 份,置圆底烧瓶中,分别精密加入大黄素对照品溶液(0.019 mg/mL) 2.0 mL,制备供试品溶液,分别进样测定,计算回收率。平均回收率为 98.57%,RSD 为 0.62% ($n=5$)。

2.9 样品中大黄素含量测定:取 5 个批号的样品制成供试品溶液,精密吸取供试品溶液、对照品溶液各 5 μ L 注入液相色谱仪,测定峰面积,计算含量,结果

见表 1。

表 1 益龄精口服液中 大黄素测定结果 ($n=5$)

Table 1 Emodin in Yilingjing Oral Liquid ($n=5$)

批号	大黄素/(mg·支 ⁻¹)
20020223	0.032
20020225	0.035
20020302	0.039
20020303	0.038
20020304	0.049

3 讨论

益龄精口服液中化学成分复杂,检测易受干扰,曾对流动相进行了优化,结果发现乙腈-水-冰醋酸(60:40:1)有较好的分离度,能使样品中所含成分得到很好地分离。

正交试验优选青皮炮制工艺

罗瑞雪*

(台州市药品检验所,浙江台州 318000)

青皮为芸香科植物橘及其栽培变种的干燥幼果或未成熟果实的果皮,具疏肝破气、消积化滞之功效。挥发油和橙皮苷是其主要的活性成分。在加工炮制及成药生产过程中,为减少有效成分的损失,常将青皮制成片、丝、粒,并以低温烘制后直接入药。本实验就粉碎度、烘烤温度及时间对青皮中挥发油和橙皮苷的影响,试用正交设计进行优选,以探索最佳加工炮制方案。

1 仪器与试剂

HP 1100 高效液相色谱仪,HP 化学工作站:AE-240 型电子天平。橙皮苷对照品(中国药品生物制品检定所,批号为 0712-200010),青皮由黄岩医药有限公司提供,经浙江省药品检验所林泉主任中药师鉴定为桔 *Citrus reticulata* Blanco 的干燥幼果。甲醇为色谱纯,其他试剂为分析纯。

2 方法与结果

2.1 因素水平的确定:见表 1。

2.2 供试品的制备:取净青皮适量按表 2 的 L₉(3⁴)正交设计进行粉碎、烘烤,即得。

2.3 挥发油的测定:分别称取青皮各炮制品约 80 g,按《中华人民共和国药典》2000 年版一部附录 D

表 1 试验因素水平表

Table 1 Factors and levels

水平	因素		
	A 细度/目	B 烘烤温度/°C	C 恒温时间/h
1	40	50	1
2	60	60	2
3	80	80	3

挥发油测定法甲法测定。

2.4 橙皮苷的测定:精密称取橙皮苷对照品适量,同时分别取青皮各炮制品约 0.2 g,精密称定,按《中华人民共和国药典》2000 年版一部青皮含量测定项下操作。

2.5 试验结果:测试数据及方差分析见表 2、3。结果表明,细度对青皮中挥发油有极显著影响,温度的影响次之,而烘烤时间对结果影响最小。烘烤温度对橙皮苷的影响大于细度,烘烤时间对结果的影响最小。若以橙皮苷为指标,可考虑选择 A₃B₁C₃。如果以挥发油为指标,同时为了达到制剂的细度要求,又不至损失较多的有效成分,以 A₁B₂C₃ 制成粗粉加热后直接入药为最佳条件。最后选择 A₁B₂C₃ 为条件。

2.6 验证试验:取青皮适量,采用优选出的工艺条件 A₁B₂C₃ 进行炮制,结果样品中挥发油体积分数为