

少。另外,枝皮含量虽然较低,但枝的数量大,采收不影响树的生长,不会损害药源,可做为提取小檗碱的资源加以作用。

参 考 文 献

1 中华人民共和国药典.一部.1990.257
2 赫书文.中药通报,1988,13(10):27
3 王静竹.中草药,1994,6(25):293

(1996-07-19 收稿)

雷公藤叶制剂工艺及质量标准研究

南京军区南京总医院(210002) 李汉保* 王玉玺

摘 要 报道雷公藤叶制剂的制备工艺及质量标准的研究,为合理地开发雷公藤资源提供了依据。

关键词 雷公藤叶 制备工艺 质量控制

雷公藤叶是雷公藤的营养器官,由于其毒性大,没有药用。随着雷公藤根广泛开发利用,许多地方资源已经枯竭,人们将研究的重点由地下转入地上。我们的研究证明,雷公藤叶的毒性大小和它所含的既是毒性成分又是有效成分的多少成正比,这些成分在叶的含量比根高 3 倍以上^[1],提示了它作为新资源的价值。因此,采取合理的工艺,建立切实可行的质控方法,使其化毒为益,变废为宝就成了我们研究的重点。

1 仪器与试药

751 分光光度计(上海分析仪器厂),UV/VIS 分光光度计(USA/HP8542A);雷公藤叶经基源鉴定为卫矛科雷公藤 *Tripterygium wilfordi* Hook. f. 的干燥叶(浙江永康);雷公藤叶提取物及制剂由本院中药制剂室制备;雷公藤内酯醇(triptolide),自行制备经光谱鉴定,纯度大于 98%; β -环糊精(β -CD,广东郁南味精厂);其余试剂均为分析纯。

2 雷公藤叶制剂的制备工艺

2.1 制备工艺:将雷公藤叶采用水提,氯仿循环萃取的方法制备提取物,再将其用 β -CD

包合而制成包合物。

2.2 叶提取物制备工艺的确定:大量研究报道雷公藤根中有效成分即可用水提,也可用醇及氯仿等有机溶剂提取。雷公藤叶和根不同,它含有大量的蜡质、叶绿素,采用单纯的某一种溶剂系统都会给后续步骤带来麻烦,经反复对比实验,选用了水提、氯仿循环萃取的工艺,有效部位的收率较水提醇沉法、醇提法有较大提高。

2.3 β -CD 包合工艺的确定:采用 $L_9(3^4)$ 的正交试验法进行研究,将雷公藤叶提取物制成乙醇溶液(A)与 β -CD 的水溶液(B)在一定温度(C)条件下混合,搅拌一定时间(D),以 ABCD4 个因素各分 3 个水平进行包合试验,制得包合物,经洗涤后减压干燥即得,测定总内酯的含量,计算出包合率。结果证明搅拌时间、温度对包合率影响较小,而 A 和 B 的量之比影响较大,从而确定了包合物的最佳包合工艺。这种包合物可作片剂、胶囊剂等剂型的原料。

3 质量标准的研究

3.1 性状:淡黄色粉末,微带刺激性气味,极微溶于冷水(1: <10 000),微溶于热水(1:

* Address: Li Hanbao, Nanjing General Hospital of Nanjing Military Region, Nanjing
李汉保 男,1962 年毕业于南京药学院药剂学校,现任南京军区总医院药剂科副主任药师。曾从事药理学教学、中药制剂多年,对雷公藤叶资源开发利用及制剂质量控制等方面做了大量的研究工作。

1 000),但被包合的成分可被乙醇、丙酮、氯仿等有机溶剂提取出来。

3.2 薄层鉴别:取本品约 0.2 g,加乙醇 10 mL,超声处理 10 min,过滤,滤液浓缩至约 2 mL。另取雷公藤内酯醇一定量用乙醇溶解制成对照液。取供试液及对照液各 10 μ L,点于硅胶 G CMCNa 薄层板上,以环己烷-乙酸乙酯-丙酮-甲醇(7:6:1:1)为展开剂,展距约 15 cm,展毕,喷显色剂(二硝基苯甲酸试液及 10%醇制氢氧化钾试液,临用时以 1:3 混合)显色,供试品与对照品斑点相应位置有相同颜色的斑点,见图 1。

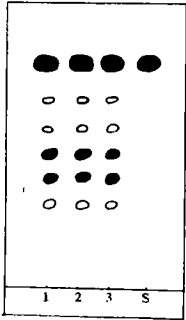


图 1 包合物的 TLC 图
1~3-供试品 S-对照品

3.3 检查:表面残留率:取本品约 0.5 g,加氯仿 10 mL,搅拌 1 min,立即抽滤,并用少量氯仿洗涤滤渣及滤器,洗液与滤液合并,并通过装有 5 g 层析用氧化铝的层析柱,用 100 mL 氯仿洗柱,收集洗出液,回收溶剂至干,残渣加乙醇溶解,定容至 10 mL,以下按 3.4 方法测定总内酯的含量即为表面残留量,测得值与其所含总内酯总量之比值即为表面残留率,5 批产品的表面残留率测定结果见表 1。

3.4 含量测定

3.4.1 供试品溶液的制备:精密称取本品约 0.20 g,置具塞烧瓶中,精密加入一定量的无水乙醇,密塞,超声处理,过滤,取一定量的滤液,经氧化铝层析柱脱色,回收溶剂至干,残渣加乙醇溶解,转入 25 mL 量瓶中,加乙醇

至刻度,摇匀即得。

表 1 总内酯的表面残留率

批号	表面残留量 (%)	总内酯总量 (%)	表面残留率 (%)
1	0.0164	0.0503	3.3
2	0.0182	0.6007	3.1
3	0.0206	0.5902	3.5
4	0.0168	0.5807	2.9
5	0.0137	0.4283	3.2

3.4.2 对照品溶液的制备:精密称取减压干燥过的雷公藤内酯醇适量加乙醇溶解,转入 100 mL 量瓶中加乙醇至刻度,使成一定浓度的对照品溶液,摇匀即得。

3.4.3 最大吸收波长的选择:取供试品、对照品液各 3 mL 分别加入二硝基苯甲酸试液及 2%的氢氧化钾试液各 1 mL,摇匀,在波长 370~700 nm 之间进行扫描,最大吸收波长为 546 nm。

3.4.4 标准曲线的制备:分别精密量取雷公藤内酯醇对照品溶液(64.5 μ g/mL)2、3、4、5、6mL 置 10 mL 量瓶中,加乙醇至刻度,摇匀,精密量取各稀释液 3 mL 置试管中,以同体积乙醇作空白,各管分别精密加入二硝基苯甲酸试液及 2%氢氧化钾试液各 1 mL,摇匀,于波长 546 nm 处,测定吸收度,绘制标准曲线。结果表明在 38.7~116.1 μ g 之间线性关系良好,回归方程为 $Y = 0.0164 + 0.00481X, r = 0.9999$ 。

3.4.5 样品测定法:精密量取供试品溶液、对照品溶液及乙醇各 3 mL,置具塞试管中,各管精密加入二硝基苯甲酸试液及 2%氢氧化钾试液各 1 mL,摇匀,按标准曲线制备方法测定吸收度,按比色法(中国药典 95 年版一部附录 32 页)计算含量,结果见表 2。

3.4.6 加样回收试验:按样品含量测定方法称取样品 9 份,其中 3 份不加对照品作为对照,另 6 份分别加雷公藤内酯醇对照品(28 μ g/mL)液 10、12、15 mL 各 2 份。精密加入乙醇液 200 mL,凡加对照液的必须扣除相应乙醇的体积,然后按含量测定法操作,测定各吸收度,计算回收率,其中对照液 3 mL 的吸

收值为 0.432($n=3$),样品对照的测定结果,加样回收率为 96.5%, $RSD=0.73\%(n=6)$ 。

表 2 样品中总内酯的测定结果

批号	样品 (%)	吸收度	总内酯量 (%)	$\bar{x}$	S	RSD (%)
1	0.1735	0.479	0.5087	0.5034	0.0075	1.49
	0.1657	0.448	0.4981			
2	0.1749	0.577	0.6079	0.6007	0.0102	1.69
	0.1636	0.527	0.5935			
3	0.1765	0.571	0.5961	0.5902	0.0083	1.41
	0.1812	0.577	0.5867			
4	0.1892	0.600	0.5843	0.5807	0.0052	0.89
	0.1849	0.579	0.5770			
5	0.1630	0.383	0.4329	0.4283	0.0065	1.53
	0.1683	0.387	0.4236			

4 讨论

4.1 近年来研究证明雷公藤中主要活性部位是环氧二萜内酯类成分,如雷公藤内酯醇,雷公藤内酯二醇、雷公藤羟内酯、雷公藤内酯三醇、16-羟基雷公藤内酯醇等,这些成分均被证明是具有极强的生理活性^[2],雷公藤叶采用水提氯仿萃取工艺,富集了这类成分,工艺是合理的。

4.2 β -CD 是近年来新上市的新型药用辅料,它是由 7 个葡萄糖分子组成的筒状结构化合物,筒内呈亲脂性,内经约 8 Å,筒高 7 Å。环氧二萜内酯类成分分子量在 360 左右,直径小于 8 Å,恰能被包入 β -CD 分子内,形成分子型微囊。而一些大分子成分如树脂类及其衍生物不能被包入而被分离除去。因此在制备包合物的同时也是对雷公藤叶提取物进行分离纯化的过程。包合物在体内缓慢释放出有效成分,起到缓释作用,从而大大减轻了原生药的毒副作用。

4.3 以雷公藤内酯醇作对照品,用分光光度法测定总内酯的含量是因为它本身在提取物中含量最高,占其总内酯的 50%左右,而其它的环氧二萜内酯成分与其结构相似,并具有相似的化学性质。用该法测定操作方便,结果可靠,不需要昂贵的仪器,便于生产单位使用。

参考文献

1 李汉保,等. 中药材,1990,13(4):16
2 郑家润,等. 中国医学科学院学报,1991,13(6):391
(1996-11-25 收稿)

高效液相色谱法测定血立通注射液中川芎嗪的含量

天津中医学院第一附属医院(300193) 杨 凯 严 红

血立通注射液是由红花、川芎等中药组成,它具有活血行气、散寒止痛等作用,对于中风病人有较好的治疗效果。我们采用反相高效液相色谱法测定其中川芎嗪的含量,为更好地控制药品的质量,提供了一种快速、灵敏、简便的定量分析方法。

1 仪器、试剂及样品

美国 Waters 高效液相色谱仪;M441-紫外检测器;510-高压输液泵;U6K-进样器;730-专用数据处理机。川芎嗪对照品由中国医学科学院药物研究所提供。样品血立通注射液由天津中医学院第一附属医院剂研室提供。所用试剂为分析纯。

2 色谱条件

色谱柱:Micro Bondapak C₁₈(8 mm×10 cm)径

向加压柱;柱温:室温。
流动相:甲醇-水(40:60),流速:2 mL/min。
检测波长:254 nm;灵敏度:0.05 AUFS。
纸速:0.5 cm/min,每一色谱过程时间:10 min。
数据处理方法采用峰面积外标法定量程序

3 线性关系的确定

精密称取川芎嗪对照品 2 mg,置 100 mL 容量瓶中,用流动相溶解并稀释至刻度,摇匀,制成川芎嗪的标准溶液。
分别精密量取上述标准液 1.0、2.0、3.0、4.0、5.0 mL 置于 10 mL 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀,在上述色谱条件下,分别进样 10 mL,由测得
(下转第 617 页)