

Application of Citrus Reticulata Volatile Oil-beta-cyclodextrin Inclusion Complex in Manufacture Practice of Granules

Gao shen, Sun Lianna, Quan Shancong, *et al* (Affiliated Shanghai Hospital of Second Military Medical University, Shanghai 200433)

Abstract Inclusion complex was used in the preparation of granules to prevent the volatilization of oil. The optimum conditions for the preparation were investigated by orthogonal test. The rate of oil utilization was used as a major criterion to evaluate the inclusion effects. Results showed that by stirring a mixture of 6 : 1 β -cyclodextrin and oil at 50 °C for two hours gave the best result. The production process was tried in the preparation of compound citrus reticulata oil granules and showed satisfactory results. The stability of the granules was preliminary observed.

Key Words Citrus reticulata Volatile oil β -cyclodextrin inclusion complex orthogonal test stability

HPLC 法测定清肝注射液中芍药甙的含量

中山医科大学附属第三医院药剂科(广州 510630) 黄亚非* 张永明

摘要 采用 HPLC 法测定清肝注射液中芍药甙的含量。用 Hypersil ODS(250 mm×4 mm ID) 为色谱柱,以甲醇-异丙醇-冰醋酸-水(30 : 2 : 2 : 66)为流动相,检测波长为 233 nm。在此条件下,芍药甙的进样量在 0.2 μ g~1.6 μ g 时,与峰面积呈良好的线性关系($r=0.9941$)。平均回收率为 98.5%,方法的日内和日间精密度分别为 3.46%和 4.72%。

关键词 HPLC 芍药甙 清肝注射液 含量测定

清肝注射液是中山医科大学附属第三医院从中药赤芍、丹皮和茵陈中提取的有效成分配制而成的复方注射液,具有显著的退黄利胆和降酶作用,临床效果较好。赤芍为主药之一,其主要成分是芍药甙,药理作用与芍药的治疗作用一致,故测定芍药甙的含量来评价制剂质量。赤芍中芍药甙的含量测定方法较多,但由于处方组成不同,且受配伍药材成分的干扰,复方制剂中芍药甙的测定有一定的困难。笔者采用 HPLC 法测定清肝注射液中芍药甙的含量,以控制注射液的质量。

1 材料与方法

1.1 仪器:美国 HP1100 高效液相色谱仪;G1314A 紫外可见波长检测器;G1354A 四元

梯度泵(带真空在线脱气机);G1328A 手动进样器;G1317A 化学工作站。

1.2 色谱条件:色谱柱:Hypersil ODS(4 mm×250 mm);流动相:甲醇-异丙醇-冰醋酸-水(30 : 2 : 2 : 66);柱温:室温;流速:0.8 mL/min;检测波长 233 nm。

1.3 药品与试剂:芍药甙对照品由中国药品生物制品检测所提供,清肝注射液样品由本院制剂室提供。试剂均为分析纯。

1.4 标准液的配制:精密称取芍药甙对照品 1 mg,置于 10 mL 容量瓶中,加 50%甲醇稀释至刻度,摇匀,即得芍药甙对照液为 100 μ g/mL。

1.5 样品供试液的配制:精密吸取清肝注射

* Address: Huang Yafei, Affiliated Third Hospital of Sun Yat-sen University of Medical Science, Guangzhou
黄亚非 女,副主任药师。毕业于华西医科大学药学院,近年来主要从事中草药的开发研究及应用研究,承担过省自然科学基金及广州市“八五”攻关项目,发表论文 10 余篇。

液 1 mL, 置 10 mL 容量瓶中, 加 50% 甲醇溶液定容至刻度, 摇匀, 作为样品供试液。

1.6 空白样品液的制备: 按样品的制剂工艺制备空白处方溶液; 再按样品供试液的配制方法配制空白样品液。

2 结果与分析

2.1 标准曲线: 精密吸取芍药甙对照液 2、4、6、8、10、12、14、16 μL 分别进样, 按上述色谱条件测定峰面积。以进样量为横坐标, 以峰面积为纵坐标作标准曲线, 得回归方程: $Y = 51.3372 + 4662.7173X$, $r = 0.9941$, 表明芍药甙的进样量在 0.2 $\mu\text{g} \sim 1.6 \mu\text{g}$ 时, 与峰面积呈良好的线性关系。

2.2 精密度实验: 精密吸取芍药甙对照液 10 μL , 连续 5 次进样, 测得峰面积, 得变异系数 (RSD) 日内为 3.46%, 日间为 4.72%。

2.3 分离可行性能考查: 分别精密吸取空白样品液、样品供试液 (复方制剂)、对照品各 10 μL 进样, 在上述色谱条件下, 芍药甙的保留时间约 2.97 min, 供试品与对照品均呈单峰, 且空白样品在此峰位无显示, 证明无干扰, 见色谱图 1。

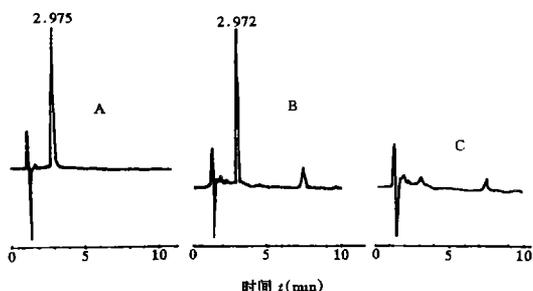


图 1 高效液相色谱图

A-芍药甙对照品 B-样品 C-空白样品

2.4 样品测定: 分别精密吸取样品供试液及对照液各 10 μL , 进样测定, 结果见表 1。

表 1 清肝注射液中芍药甙测定结果

批号	含量 (mg/mL)			平均
970503	0.0747	0.0732	0.769	0.0749
970505	0.0784	0.0813	0.0805	0.0801
970508	0.0784	0.0756	0.0778	0.0773

2.5 回收率测定: 精密吸取样品供试液 1 mL, 置 10 mL 容量瓶中, 加 50% 甲醇溶液定容至刻度, 摇匀; 精密吸取 2.5 mL, 再精密吸取标准液 2.5 mL, 将两种溶液摇匀, 作为加样供试液。测定时分别吸取对照品溶液、样品供试液及加样供试液各 10 μL , 进样测定。测得回收率为 98.5%, $RSD = 1.8\%$ ($n = 5$)。

3 讨论

芍药甙为赤芍的主要活性成分, 对生药中芍药甙的含量测定主要有薄层扫描法^[1,3]和 HPLC 法^[2,4]。但薄层扫描法前处理复杂, 重复性差, 而 HPLC 法可不经前处理, 直接进行分析, 且相对操作简便, 准确, 相对误差小。

我们确立了清肝注射液中芍药甙的 HPLC 测定方法, 3 批注射液测定结果, 芍药甙含量基本稳定。该法可作为清肝注射液的质量控制手段。

参考文献

- 1 李章万, 等. 药物分析杂志, 1990, 10(6): 331
- 2 吕方军, 等. 药物分析杂志, 1990, 10(2): 118
- 3 张庆生, 等. 中国中药杂志, 1991, 16(9): 542
- 4 陈祥瑞, 等. 中国中药杂志, 1995, 20(5): 287

(1997-09-23 收稿)

(上接第 300 页)

甲苯, 2-methyl-2-propen-1-ol, 5-hexenoic acid, 2, 4-hexadienoic acid, 1-ethyl-4-methylbenzene, 3-甲基-2-戊酮, 1, 1-二甲基-2-亚乙基环戊烷, 乙醛, 苯乙烷, 1, 2, 3, 4-四丁醇, 5-甲基, 己-乙醇, naphthalene, O-3-甲基-丁基-羟胺, 己酰胺, 2-乙醛, 苯甲醛, 4-己

烯-1-醇-乙酸酯, 6-甲基-5-庚烯-2-酮, 6-甲基-5-庚烯-2-醇, 2-乙基-乙醇, 苯胺, 2-甲醇-5-乙烯基-四氢呋喃, 苯乙醛, 苯甲酸甲酯, 苯甲醇, 苯乙醇, 苯甲酸乙酯, 苯乙酸甲酯, methylbutyl-1, 2-benzene-dicarboxylata, 2-胺基-苯甲酸甲酯, 2-甲基苯甲腈。

(1997-07-07 收稿)

Determination of Paeoniflorin in Qinggan Injection by HPLC

Huang Yafei, Zhang Yongming (Affiliated Third Hospital, Sun Yatsen University of Medical Sciences, Guangzhou, 510630)

Abstract Qinggan Injection (QI) is a new Chinese medicinal preparation containing *Paeonia veitchii* Lynch, *P. Suffruticosa* Andr. and *Artemisia capillaris* Thumb. Paeoniflorin, the main active principle of *P. veitchii*, is responsible for the therapeutic effect of QI. Therefore, the determination of paeoniflorin is an effective means for the quality control of QI. A HPLC method is described for the determination of paeoniflorin in QI. A reversed phase system was used, including an ODS column with methanol-isopropanol-acetic acid-water (30 : 2 : 2 : 66) as the mobile phase. The column temperature was 30°C, the flow rate was 0.8 mL/min and the detection wave length was 233nm. Under this condition, the calibration curve was linear within the range from 0.2 μg/mL ~ 1.6 μg/mL with $r=0.9941$. The recovery of paeoniflorin in QI was 98.5%. The relative standard deviations for within-day and between-day was 3.46% and 4.72%, respectively. This method is simple, rapid, sensitive, and accurate and suitable for quantitative determination of single component in compounded preparations.

Key Words HPLC Paeoniflorin Qinggan Injection

地黄提取工艺研究

山东省中医药研究所(济南 250014)

张玲* 徐新刚 时延增 单卫华 徐本明** 李春玲**

摘要 探讨了地黄的提取工艺条件,采用薄层扫描法,以梓醇为检测指标,考察了不同提取工艺对梓醇含量及提取浸膏量的影响,探索筛选了地黄的最佳提取工艺条件。

关键词 地黄 梓醇 薄层扫描法 提取工艺

地黄 *Rehmannia glutinosa* Libosch 为常用的补益中药之一,临床应用极为广泛。据文献报道,地黄的化学成分以甙类为主,其中又以梓醇等环烯醚萜甙类为主。此类化合物结构近似,极性较大,而且稳定性较差^[1]。作者在研究地黄制剂制备工艺时,发现不同提取工艺对梓醇含量影响较大。为更好地发挥地黄的药用功效,笔者以梓醇为检测指标,采用薄层扫描法,考察了不同提取工艺对梓醇含量及提取浸膏量的影响,探索筛选了确保地黄制剂质量与疗效的最佳工艺条件。

1 仪器与试剂

仪器:CS-930 薄层扫描仪(日本岛津);

PBQ-I 型薄层自动铺板器(重庆),定量毛细管(美国)。

对照品:梓醇对照品由中国药品生物制品检定所提供。

药材:地黄药材购于济南药材站,经本所生药室彭广芳研究员鉴定符合药典规定。

试剂均为分析纯。

2 提取与制备工艺

2.1 水提取样品液的制备:精取地黄 500 g,共取 5 份,加入 10 倍量的水,分别加热提取 1、2 h(煎煮 3 次,每次 1 h)、3 h(煎煮 2 次,第一次 2 h,第二次 1 h)、4 h(煎煮 2 次,每次 2 h)、5 h(煎煮 3 次,分别为 2、2、1 h),分别

* Address: Zhang Ling, Shandong Institute of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica, Jinan

张玲女,副研究员,中国药科大学制药化学专业毕业。从事中药制剂及中药化学的科研工作,完成多项国家及省级课题,三项研制的新药获得国家级新药证书,共发表论文 50 余篇,现任山东省中医药研究所中药制剂研究室主任。

** 山东省药品检验所