

图2 有效期预测

$$\lg k = 10.3229 - 4.711 \times 10^3 \times 1/T, r = 0.9987.$$

室温 25℃ 时,  $1/T = 3.356 \times 10^{-3}$ ,  $\lg k = -5.4875$ ,

$$k_{25^\circ\text{C}} = 3.256 \times 10^{-6}, t = \frac{0.105}{k_{25^\circ\text{C}}} = 3.7 \text{ 年}.$$

采用加温加速试验法,以豆腐果苷含量为指标,测得神衰果素片在室温 25℃ 的有效期为 3.7 年。

2.2 室温放置留样观察法:按卫生部《新药审批办法》的有关规定,将神衰果素片样品室温下放置进行观察,观察期为 3.5 年。观察项目包括:性状、鉴别、检查、含量测定及卫生学

检查。在观察期中,样品中未发现活螨和致病菌,其它各项指标均符合神衰果素片的质量标准。3 批含量测定结果见表 2。

表 2 留样观察期内豆腐果苷含量(标示量的%)

留样时间(月)	含量 C	$\bar{C}$
0	97.66	103.89
1	97.71	103.13
3	96.23	104.50
12	96.75	102.81
18	95.84	103.43
24	95.10	102.66
30	94.79	100.58
36	93.55	101.89
42	93.91	99.73

### 3 讨论

以豆腐果苷的含量来评价本品的有效性,以室温下豆腐果苷量降至原含量 90% 所需的时间作为有效期限度。

采用加温加速试验和留样观察两种方法进行稳定性研究,并根据化学动力学原理,预测其室温下有效期为 3.7 年。2 种方法结果一致,表明神衰果素片稳定性良好。

(1998-02-18 收稿)

## HPLC 法测定小儿解热素颗粒中梔子苷的含量

天津药物研究院(300193) 戴广训\*

**摘要** 采用  $C_{18}$ -反相高效液相色谱法,测定小儿解热素颗粒中梔子苷的含量。样品采用甲醇热回流提取,PT- $C_{18}$ 色谱预处理小柱净化。测定回收率为 97.32%,变异系数 1.78%。小儿解热素颗粒中梔子苷的含量为 0.358%~0.372%,含量标准定为 0.294% 以上。

**关键词** 小儿解热素颗粒 梔子苷 含量测定 高效液相色谱

小儿解热素颗粒原方为医院多年应用的验方,其功用为疏风清热,因其退热效果显著,将其开发成为中成药。处方中含有连翘、梔子、黄芩等药味。梔子所含梔子苷是其有效成分之一,在生药中含量较高,梔子苷为中国药典收载。文献报道了用薄层扫描法<sup>[1,2]</sup>和

HPLC 法<sup>[2~4]</sup>测定药材和中成药中梔子苷的含量。由于本方组成复杂,干扰较多,为控制质量,对测定方法进行了研究,采用 HPLC 法, $C_{18}$ 色谱预柱处理样品,使色谱图峰形简单,分析结果可靠,同时延长了色谱柱的使用寿命。

\* Address: Dai Guangxun, Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin

戴广训 男,天津药物研究院植物化学研究室负责人,高级工程师,1983年毕业于南京药学院。从事中药新药的研制开发,植物有效成分的提取,保健食品的设计等工作。主持和参加研制二至四类新药 10 余项,植物有效成分提取 5 项,如人参皂苷、三七皂苷、绞股蓝皂苷、紫杉醇、金丝桃素等。获天津市科技成果奖 1 项。发表论文数篇。

## 1 仪器与试药

仪器: Waters 高效液相色谱仪, 510 泵, U6K 进样器, 441 紫外检测器, 岛津 C-R6A 数据处理机。

试剂: 色谱纯甲醇, 分析纯柠檬酸、异丙醇, 超纯水。

对照品: 栀子苷由中国药品生物制品检定所提供(归一化检查纯度为 98% 以上)。

小儿解热素颗粒剂由本院植化室提供。

## 2 色谱条件

色谱柱: 4.6 mm×250 mm 不锈钢柱, 填料为十八烷基硅烷键合硅胶。

流动相: 甲醇-5 mmol/L 柠檬酸水溶液-异丙醇(20:80:2), 流速 0.8 mL/min, 检测波长 254 nm, 灵敏度 0.1 AUFS, 纸速 2 mm/min。经测定, 柱效为 3 000 以上, 栀子苷和杂质峰的分离度为 2.0, 栀子苷的保留时间为 14.008 min。

## 3 实验方法

3.1 对照品溶液的制备: 精密称取经 P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> 减压干燥至恒重的栀子苷对照品 5 mg, 置 10 mL 量瓶中, 加甲醇溶解并稀释至刻度, 摇匀。精密吸取 0.5 mL, 置 10 mL 量瓶中, 加甲醇稀释至刻度, 摇匀, 作为对照品溶液。

3.2 供试品溶液的制备: 取本品 1 袋, 研细, 取约 0.45 g, 精密称定, 置 10 mL 圆底烧瓶中, 加甲醇 20 mL, 置水浴中加热回流 2 h, 放冷, 精密吸取上清液 2 mL, 置 10 mL 圆底烧瓶中, 蒸去甲醇, 残渣加水 2 mL 溶解, 溶液上 PT-C<sub>18</sub> 色谱预处理小柱, 圆底烧瓶用水 6 mL 分 3 次洗涤, 洗涤液上于同一小柱。小柱用水 5 mL 清洗, 再以 90% 甲醇洗脱, 接收 90% 甲醇洗脱液至 10 mL, 摇匀, 作为供试品溶液。

3.3 空白溶液的制备: 按处方制备缺栀子样品, 同上述条件处理, 作为空白溶液。

分别取对照品溶液、供试品溶液和空白溶液适量, 注入色谱仪, 记录谱图(图 1-A、B)。从图中可以看出, 栀子苷峰形好, 干扰少, 分离度符合要求。

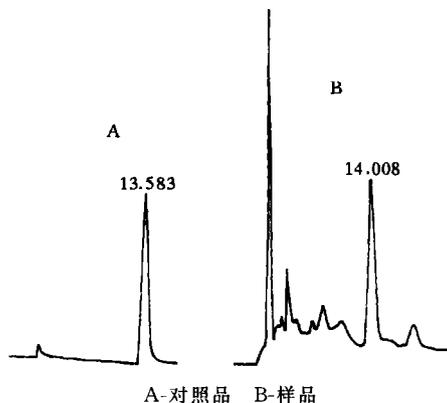


图 1 样品色谱图

## 4 实验结果

4.1 标准曲线的绘制: 分别吸取对照品溶液 4、6、8、10、12 μL, 按上述条件进样, 测得峰面积。以进样量为横坐标, 峰面积为纵坐标作图, 在进样量为 0.1032 μg~0.3097 μg 之间呈良好的线性关系。标准曲线的回归方程为  $Y=9.56 \times 10^4 X - 554$ ,  $r=0.9999$ 。

4.2 提取时间考察: 取样品, 用甲醇热回流提取 1 h~4 h, 同 3.2 项下处理。测定结果, 2 h 即提取完全。

4.3 稳定性试验: 取样品, 按 3.2 项下操作。样品密闭保存, 每隔 2 h 进样, 记录峰面积, 计算结果表明, 样品在 8 h 以内稳定。

4.4 重复性试验: 取 951226 批样号, 重复进行 8 次测定, 平均含量  $\bar{x}=0.352\%$ ,  $RSD=1.67\%$ 。

4.5 回收率试验: 取 951226 批样品, 加入对照品, 按 3.2 项下操作。取 10 μL 注入色谱仪, 记录色谱图。按峰面积计算, 结果平均值  $\bar{x}=97.32\%$ ,  $RSD=1.78\%$ 。

4.6 样品的含量测定: 取样品, 按上法测定, 批号为 9651226、951227、951228, 含量分别是 0.358%、0.370%、0.372%。

## 5 讨论

5.1 制备小儿解热素颗粒剂所用药材栀子是炒制品, 购自天津市药材公司。按本法测定, 由于单一药材干扰少, 可以不经预柱处理。测定结果为含栀子苷 4.06%。

5.2 根据以上实验, 初步确定小儿解热素颗

粒剂含量标准为含栀子苷 0.294% 以上。

5.3 处理样品所用 PT-C<sub>18</sub> 色谱预处理小柱为市售,可以反复使用,以甲醇再生。

#### 参 考 文 献

1 凌俊英,等. 中草药,1994;25(10):556

2 葛建华,等. 中国药科大学学报,1990;21(3):185

3 丁安伟,等. 中药材,1995;18(11):562

4 杨瑞琪,等. 中国中医药科技,1996;3(5):27

(1997-11-13 收稿)

## 雷公藤擦剂的稳定性研究

福建省医学科学研究所(福州 350001) 林 绥\* 邓思珊

福建省级机关医院 刘丹红

**摘 要** 雷公藤中的主要有效成分之一雷公藤内酯醇,其结构中含有不稳定的三元环醚,易水解开环而降低擦剂的质量,为此,我们应用化学动力学为基础的经典恒温法对雷公藤擦剂的稳定性进行了研究。结果表明雷公藤内酯醇的热稳定性良好,水解反应的活化能  $E=15.46 \text{ kcal/mol}$ 。计算测定贮存期为 870 d。

**关键词** 雷公藤 雷公藤擦剂 稳定性

雷公藤 *Tripterygium wilfordii* Hook. f. 系卫矛科雷公藤属植物,临床应用雷公藤制剂治疗类风湿性关节炎、红斑狼疮、银屑病等,显示了较好的疗效<sup>[1,2]</sup>,但药理实验证明雷公藤内酯醇也是引起中毒的主要因素<sup>[3]</sup>。雷公藤擦剂通过透皮吸收达到治疗的目的<sup>[4]</sup>,取得较好的疗效,避免了因口服雷公藤制剂引起的消化道症状和药物在肝脏代谢引起的全身性的毒副作用。已知有效成分之一雷公藤内酯醇结构中含有不稳定的三元环醚,易水解开环而降低擦剂的质量,为此,我们应用化学动力学为基础的经典恒温法对雷公藤擦剂的稳定性进行了研究。

### 1 仪器、试剂与药品

薄层色谱扫描仪(岛津 CS-930 型),微量点样器(1  $\mu\text{L}$ ~5  $\mu\text{L}$ , Drummond),高效薄层板(青岛海洋化工厂生产),雷公藤内酯醇纯品由本所药物研究室提供,其余均使用分析纯化学试剂。

### 2 实验条件的选择

雷公藤内酯醇用 Kedde 试剂显色,斑点呈紫红色,不稳定,在空气中 20 min~30 min 后逐渐消退,所以斑点展开后直接进行扫描,不需通过显色。实验表明以乙醚、氯仿-乙醚(3:1)和氯仿-乙醚(9:1)为展开剂均有较好的分离效果,但以氯仿-乙醚(3:1)展开效果更为理想,分离效果较好,斑点无拖尾现象。

### 3 标准曲线的绘制

精密称取雷公藤内酯醇对照品 12.1 mg,置于 10 mL 容量瓶中,用无水乙醇稀释至刻度,即得 1.21  $\mu\text{g}/\mu\text{L}$  的对照品溶液,在经过预选的高效硅胶板上,用 1、2  $\mu\text{L}$  对照品液点样,薄层板在层析缸中饱和 2 h,用氯仿-乙醚(3:1)上行展开, $\lambda_{\text{S}}=218 \text{ nm}$ , $\lambda_{\text{R}}=320 \text{ nm}$ ,狭缝 2 mm $\times$ 2 mm,以反射法锯齿形扫描, $S_{\text{x}}=3$ ,测定斑点的吸收峰面积,以积分值为纵坐标,点样量为横坐标,绘制标准曲线,求得回归方程: $Y=13328X-15.0$ 。

### 4 样品的含量测定

\* Address: Lin Sui, Fujian Institute of Medical Sciences, Fuzhou

林 绥 女 36 岁,副研究员,主要参与福建省重点攻关项目“雷公藤的应用研究”,并相继承担了“细叶水团花有效成分的研究”,“小蓟抗肿瘤有效成分的研究”,“雷公藤治疗实体瘤肝癌、胃癌的研究”,“雷公藤明碱等免疫作用研究”等多项卫生厅资助课题,发表论文 20 多篇。