

取罐,1,8-二羟基蒽醌(中国药品生物制品检定所);所用试剂均为分析纯;所用药材购自市饮片厂。

## 2 方法与结果

2.1 对溶媒量、乙醇浓度、提取时间优选;以上3项按三因素三水平用正交设计安排实验。见表1。

表1  $L_9(3^3)$ 正交试验表

因素 试验号	酒精浓度 (%)	溶媒倍数	提取时间 (min)	游离蒽醌 含量(mg)
1	30	10	20 20 20	65.87
2	30	12	40 30 30	92.65
3	30	15	40 40 40	45.31
4	40	10	40 30 30	33.48
5	40	12	40 40 40	81.40
6	40	15	20 20 20	30.06
7	50	10	40 40 40	94.23
8	50	12	20 20 20	99.68
9	50	15	40 20 30	102.60
$K_1$	203.85	193.58	195.61	
$K_2$	114.94	273.73	228.73	
$K_3$	296.51	177.93	220.94	
$K_1$	67.94	64.53	65.20	
$K_2$	48.31	91.24	76.24	
$K_3$	98.84	59.32	73.65	
R	50.53	31.92	11.04	

按处方比例称取药材各100g共9份,均提取3次,方法为第一次加入溶媒总量的50%,浸泡24h后提取;第二次加入溶媒总量的30%;第三次加入总量的20%按实验设计提取。合并3次提取液,减压浓缩至相对体积质量1.2~1.3即可。

### 2.2 含量测定

2.2.1 测定波长的选择:取1,8-二羟基蒽醌适量,置100mL容量瓶中用乙醚溶解,在水浴上蒸去乙醚,加5%氢氧化钠-2%氢氧化铵混合碱液至刻度,在沸水浴中加热4min,用水冷却至室温,30min后

于波长700~400nm进行扫描,于522nm处有最大吸收。

2.2.2 标准曲线的制备:取10mg1,8-二羟基蒽醌,精密称定,置100mL容量瓶中用乙醚溶解并稀释至刻度。取0.5、1、2、3、4、5、6mL至25mL容量瓶中,在水浴上蒸去乙醚后按2.2.1项操作。回归方程 $C=20.237A-0.0341$ , $r=0.9999$ 。

2.2.3 提取液的含量测定:取提取液各2g,精密称定,水浴蒸干,用氯仿60mL溶解,过滤。合并滤液放入分液漏斗中,以5%氢氧化钠-2%氢氧化铵混合碱液提取3次,每次30mL。合并碱液,用20mL氯仿洗涤,氯仿弃去,碱液调至100mL,用垂溶漏斗过滤,滤液在沸水浴中加热4min,用冷水冷却至室温,30min后于522nm处比色测定,依据回归方程计算各份提取液中游离蒽醌的含量。见表1。

2.3 结果:以提取液中游离蒽醌的含量为指标,用直观分析法计算。 $L_9(3^3)$ 正交试验结果见表1。由表可见最佳提取工艺为:以50%乙醇为溶媒,溶媒用量为处方中生药总量的12倍,提取3次(40、20、30min)。对实验影响最大的因素为乙醇浓度,其次是加溶媒的倍数,最后是提取时间。

## 3 讨论

3.1 因处方中所提取的几种生药均溶于醇,且原散剂是以黄酒调成糊状后使用,故本实验设计以30%~50%的乙醇为提取溶媒。

3.2 中药复方制剂因药味多,每味药中所含成分又较复杂,因此很难建立较完善的质量控制标准。本文以制剂中1,8-二羟基蒽醌的含量为指标,找出最佳的提取工艺,方法简便,可靠。

(1998-08-14收稿)

# HPLC 测定六味地黄丸(浓缩)中熊果酸的含量

连云港康缘制药有限责任公司(222001) 冯燕芹\* 王振中 俞海荣

六味地黄丸(浓缩)收载于卫生部药品标准第十一册(1993年),标准中采用薄层扫描法对其中主药山茱萸有效成分熊果酸进行定量,但操作繁琐,重现

性差,我们采用HPLC-ELSD对制剂中熊果酸进行含量测定方法的研究。

## 1 实验方法与结果

\* 冯燕芹,女,工程师,现任江苏连云港康缘制药有限责任公司研究所所长、连云港市中药工程中心主任。1990年毕业于南京中医药大学中药系。先后在《药物分析杂志》、《中成药》、《中国药科大学学报》等发表论文10余篇,其中有两篇分别被美国 and 英国《化学文摘》收载。曾获江苏省政府表彰,连云港市青年学科带头人,主持研制、开发的8个国家级新药,有的被列入国家星火和火炬计划。

1.1 仪器与试剂:美国 ALLTECH-426 型输液泵, ELSD500 型检测器;数据工作站(天津先明科技开发公司);甲醇为色谱纯;熊果酸对照品(含量为 99.1%,中国药品生物制品检定所提供);六味地黄丸(浓缩丸,连云港康缘制药有限公司出品,批号为 980505,980508,980509)。

1.2 色谱及检测条件:色谱柱:ALLTIMA C<sub>18</sub> 5 μ;流动相:甲醇-水(80:20);流速:0.5 mL/min;进样量 10 μL;ELSD 检测器漂移管温度:80℃,气流速:1.98 L/min。

1.3 对照品溶液的制备:精密称取熊果酸对照品适量,加甲醇制成每 1 mL 中含 0.05 mg 的溶液,作为对照品溶液。

1.4 供试品溶液的制备:取六味地黄丸(浓缩)适量,研细,精密称定 5 g,置烧瓶中,加乙醚 100 mL,温水回流提取 2 h,放冷,滤过,残渣用乙醚洗涤 2 次,每次 20 mL,合并滤液,蒸干,残渣加甲醇溶解并定量转移至 5 mL 量瓶中,作为供试品溶液。

1.5 线性范围考察:精密吸取上述对照品溶液 5.0,10.0,15.0,20.0 μL,注入液相色谱仪中,以峰面积的自然对数为横坐标,以浓度的自然对数为纵坐标,进行线性回归,其回归方程为:Y=0.238X-3.116,r=0.995,线性范围为 0.25~1.0 mg。

1.6 稳定性试验:取熊果酸对照品溶液 10 μL,每

隔 2 h 进样一次,12 h 内峰面积无明显改变。

1.7 加样回收率:精密称取已知含量的六味地黄丸(浓缩)定量加入熊果酸对照品,求得熊果酸的平均回收率 99.97%。

1.8 样品测定:分别精密吸取对照品溶液及供试品溶液 10 μL,注入液相色谱仪中,将峰面积及浓度自然对数用外标法计算。结果熊果酸含量为 0.058%(980505),0.031%(980508),0.026%(980509)。

## 2 讨论

2.1 使用 ELSD 检测器,漂移管的温度和载气流速是实验的两个关键参数,通过反复实验,确定了本实验的参数条件。

2.2 熊果酸成分紫外吸收为末端吸收,λ<sub>max</sub>=203.6 nm,因受试剂影响,使用紫外检测器分析很难进行;薄层扫描法定量,实验得知该方法稳定性和重现性相对较差,且操作时间长,步骤繁琐。而 ELSD 检测,与紫外吸收强弱无关,试剂在检测器中全部蒸发,不干扰检测,灵敏度、稳定性及重现性均符合含量测定的要求,且方法简便易行。

## 参考文献

- 1 冯埃生,等. 药物分析杂志,1996,16(6):414
- 2 中华人民共和国药典. 一部. 北京:化学工业出版社,1995:447

(1998-10-12 收稿)

# 对 1995 版药典黄芪薄层鉴别法的探讨

南京军区南京总医院(210002) 谢虞升 李汉保 宋炳生

黄芪中主要成分为黄芪甲苷,按药典上规定的 TLC 检识,在日光和紫外光灯下,与对照品斑点相比,均不明显,改用文献<sup>[1]</sup>报道的方法后,结果明显,且操作过程比药典法略简单,建议能否改用文献法作为黄芪的薄层鉴别法。

## 1 仪器和试剂

仪器:UV-1 紫外分析仪,薄层硅胶 G 板(青岛海洋化工厂)。

试药:黄芪(安徽亳州)、黄芪甲苷(中国药品生物制品检定所),试剂为分析纯。

## 2 方法和结果

2.1 标准品液制备:精密称取黄芪甲苷约 2 mg,置 2 mL 容量瓶中,加甲醇溶解并定容至刻度,摇匀备

用。浓度:1.15 mg/mL。

2.2 样品液制备:a)药典法<sup>[2]</sup>:取黄芪粉末 3 g,精密称定,加甲醇 20 mL,置水浴上加热回流 1 h,滤过,滤液加于已处理好的中性氧化铝柱(100~120 目,5 g,内径 10~15 mm)上,用 40%甲醇液 100 mL 洗脱,收集洗脱液,置水浴上蒸干。残渣加水 30 mL 使溶解,用水饱和的正丁醇提取 2 次,每次 20 mL,合并正丁醇液,用水洗涤 2 次,每次 20 mL,弃去水液,正丁醇液置水浴上蒸干,残渣加甲醇溶解,定容 2 mL。

b)文献法:取黄芪粉末 3 g,精密称定,加甲醇 50 mL,回流提取 2 次,每次提取 1 h,滤过,合并滤

(下转第 225 页)