

一次,结果见表 5 结果表明,包合物比混合物稳定,由此推测包合物室温有效期 2年。

表 5 冰片 β -CD包合物和混合物的恒温加速实验结果

时 间 (月)	包合物		混合物	
	冰片 (%)	相对 (%)	冰片 (%)	相对 (%)
0	12.22	100	12.04	100
1	12.09	98.94	0.59	4.90
2	11.84	96.89	0.07	0.01
3	11.41	93.37	0.00	0.00

3 讨论

关于冰片 β -CD包合物中冰片的含量测定方法,曾有报道采用将包合物用水溶解后加乙酸乙酯萃取的方法^[2],该法操作繁杂,回收率较低(90.1%),又有文献报道乙醇对包合物具有很强的破坏作用^[3],故本实验采用无水乙醇直接提取包合物中的冰片,结果表明:平均回收率达 98.6%

($RSD=1.2\%$)。采用 GC法测定包合物中冰片的含量,方法简便灵敏,准确可行。

采用饱和水溶液电动搅拌法制备冰片 β -CD包合物,包合物收得率为 88.12%,冰片包合率为 93.08%,经 X射线衍射法、红外光谱法及差热分析法鉴定,冰片与 β -CD已形成一种新的物相,包合物确已形成。

稳定性实验表明,冰片被 β -CD包含后增加了对光、热、湿的稳定性,降低了其挥发性,包合物的抗光解性、热稳定性和湿稳定性明显高于混合物,可见 β -CD可有效地防止冰片的挥发,提高其稳定性。

参 考 文 献

- 1 马琳,周庆华. 中医药学报, 1994, (3): 38
- 2 徐小平,宋玉如. 华西药学杂志, 1989, 4(1): 55
- 3 Josef P, Teruhiko H. J Pharm 1992, 80: 243

(1999-08-23收稿)

“大承气汤”颗粒质量标准的研究

天津市中西医结合急腹症研究所 (300100) 魏峻峰* 刘俊红 伍孝先 王洪志

摘 要 对“大承气汤”颗粒进行了定性定量研究。通过薄层色谱法鉴别大黄、厚朴、枳实;反相高效液相色谱法测定方中君药大黄游离型蒽醌和总蒽醌的含量,采用 ODS(3) 5 μ m 色谱柱, 4.6 mm \times 250 mm,流动相: 甲醇-1% 高氯酸水溶液 (85: 15),流速为 1.0 mL/min,检测波长: 254 nm;测定回收率: 游离型蒽醌以大黄素、大黄酚为指标,回收率为 101.97%, $RSD=3.44\%$,总蒽醌以大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚为指标,回收率为 98.99%, $RSD=1.53\%$ 。测定结果: 3批样品的平均含量,游离型蒽醌为 0.0303 mg/g,总蒽醌为 13.614 mg/g

关键词 大承气汤颗粒 游离型蒽醌 大黄素 大黄酚

Studies on the Quality Standard of Dachengqitang Granule

Tianjin Institute of Acute Abdominal Diseases (Tianjin 300100) Wei Junfeng, Liu Junhong, Wu Xiaoxian and Wang Hongzhi

Abstract The identity and contents of *Radix et Rhizoma Rhei*, *Cortex Magnoliae Officinalis* and *Fructus Aurantii Immaturus* in Dachengqitang Granule were determined by TLC. The “monarch” ingredients including free anthraquinones and total anthraquinones were determined by RP-HPLC. The average recovery rate of free anthraquinones (emodin and chrysophanol) was 101.97%, $RSD=3.44\%$; and that of total anthraquinones (rhein, physcion, emodin, etc.) was 98.99%, $RSD=1.53\%$.

Key words Dachengqitang Granule free anthraquinones emodin chrysophanol

“大承气汤”由大黄、厚朴、枳实、芒硝组成。我在中西医结合治疗腹部疾病临床 20 多年,用于感染、血运障碍、预防和治疗内毒素血症等疾病。为控制制剂质量,对方中君药大黄所含蒽醌类成分进行定性鉴别和含量测定的研究,对厚朴、枳实进行了定

性鉴别的研究,结果满意。

1 仪器与试剂

仪器: 岛津高效液相色谱仪, LC-10ATvp 输液泵, SPD-10Avp 紫外-可见检测器, Rheodyne 7725i 进样器,数据处理采用 SSI 分析之星色谱工作站。

* Address: Wen Junfeng, Tianjin Institute of Acute Abdominal Diseases, Tianjin

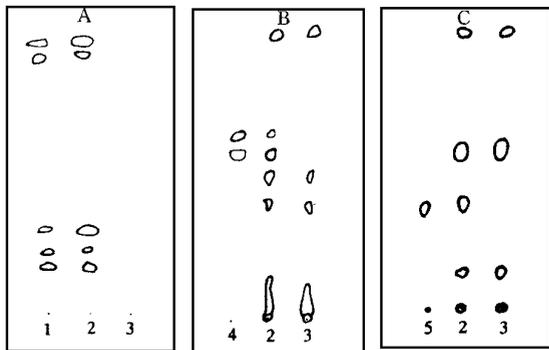
对照品: 芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚、厚朴酚、和厚朴酚、辛弗林购自中国药品生物制品检定所。

试剂: 甲醇为色谱纯, 水为重蒸水, 硅胶 H 硅胶 G 硅胶 G F₂₅₄ 为青岛海洋化工集团产品, 其它试剂均为分析纯

样品: 批号 990308, 990603, 991009 由本所药物研究室提供

2 定性鉴别

2.1 大黄的鉴别^[1, 2]: 取本品 0.05 g, 置 50 mL 圆底烧瓶中, 加 20% 硫酸溶液 1.5 mL, 室温振摇 5 min, 加入氯仿 30 mL, 水浴加热 (90℃) 回流 60 min, 取氯仿层加入无水硫酸钠 2.5 g 脱水, 滤过, 用少量氯仿洗涤残渣, 合并氯仿液, 滤过, 滤液回收氯仿, 用乙腈溶解残渣, 稀释至 10 mL, 作为供试品溶液; 按处方比例制成缺大黄的“大承气汤”颗粒, 同法制成阴性对照溶液; 另取芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚 5 种对照品, 加乙腈制成 20 μg/mL 的混合溶液, 作为对照品溶液。照薄层色谱法 (中华人民共和国药典 1995 年版一部附录 VIB) 试验, 吸取上述 3 种溶液各 5 μL 点于同一以羧甲基纤维素钠为粘合剂的硅胶 H 薄层板上, 以石油醚 (30℃~60℃) 甲酸乙酯 甲酸 (15: 5: 1) 上层溶液为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 置紫外光灯 (365 nm) 下检视, 供试品色谱中, 在与对照品色谱相应的位置显相同的橙黄色斑点, 结果见图 1-A



1 芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚对照品
2 供试品 3 阴性对照 4 厚朴酚、和厚朴酚对照品 5 辛弗林对照品

图 1 薄层色谱图

2.2 厚朴的鉴别^[2]: 取本品 1 g, 加甲醇 10 mL, 密塞, 室温振摇 30 min, 滤过, 滤液低温挥干甲醇, 残渣溶于 1 mL 甲醇, 作为供试品溶液; 按处方比例制成缺厚朴的“大承气汤”颗粒, 同法制成阴性对照溶液; 另取厚朴酚与和厚朴酚对照品, 加甲醇制成 1

mg/mL 的混合溶液, 作为对照品溶液。照薄层色谱法 (中华人民共和国药典 1995 年版一部附录 VIB) 试验, 吸取上述 3 种溶液各 5 μL 点于同一硅胶 GF₂₅₄ 薄层板上, 以苯-醋酸乙酯 (9: 1) 为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 置紫外光灯 (254 nm) 下检视, 供试品色谱中, 在与对照品色谱相应的位置显相同的蓝紫色斑点, 结果见图 1-B

2.3 枳实的鉴别^[3]: 取本品 0.5 g, 加甲醇 5 mL, 密塞, 超声处理 20 min, 滤过, 滤液作为供试品溶液; 按处方比例制成缺枳实的“大承气汤”颗粒, 同法制成阴性对照溶液; 另取辛弗林对照品, 加甲醇制成 1 mg/mL 的溶液, 作为对照品溶液。照薄层色谱法 (中华人民共和国药典 1995 年版一部附录 VIB) 试验, 吸取上述 3 种溶液各 10 μL 点于同一以羧甲基纤维素钠为粘合剂的硅胶 G 薄层板上, 以醋酸乙酯-甲醇-浓氨水 (45: 35: 10) 为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 喷以 0.5% 茚三酮乙醇溶液, 在 105℃ 烘约 10 min, 供试品色谱中, 在与对照品色谱相应的位置显相同的紫红色斑点, 结果见图 1-C

3 含量测定

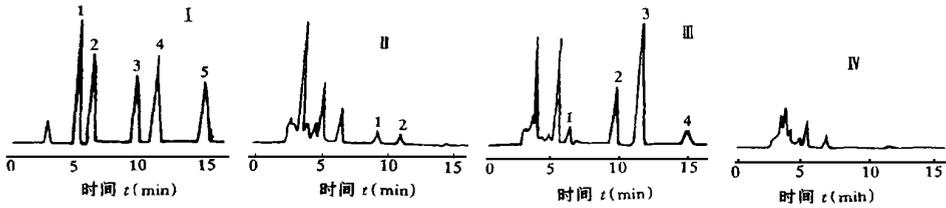
以本方君药大黄所含蒽醌类成分作为含量测定的指标, 采用 HPLC 法分别测定游离型蒽醌和总蒽醌的含量^[4], 同时计算结合型蒽醌的含量。

3.1 色谱条件与系统适用性实验: 色谱柱 phenomenex ODS(3) 柱 (4.6 mm×250 mm), 流动相: 甲醇-1% 高氯酸水溶液 (85: 15), 检测波长 254 nm, 流速: 1.0 mL/min, 进样 20 μL; 理论塔板数按芦荟大黄素计不低于 3 000, 按大黄酸计不低于 4 000, 按大黄素计不低于 6 000, 按大黄酚计不低于 8 000, 按大黄素甲醚计不低于 8 500 见图 2F。

3.2 供试品溶液的制备

3.2.1 测定游离型蒽醌供试品溶液的制备: 取本品 1.5 g, 精密称定, 置 50 mL 圆底烧瓶中, 加氯仿, 水浴回流 3 次 (30 mL, 60 min; 25 mL, 30 min; 20 mL, 20 min), 合并, 滤过, 滤液回收氯仿, 用乙腈溶解残渣, 定容 5 mL, 过 0.45 μm 滤膜, 即得 (图 2H)。

3.2.2 测定总蒽醌供试品溶液的制备: 取本品 0.06 g, 精密称定, 置 50 mL 圆底烧瓶中, 加 20% 硫酸溶液 1.5 mL, 室温振摇 5 min 加氯仿 30 mL, 水浴加热 (90℃) 回流 60 min, 吸出氯仿液, 用氯仿洗涤残渣至无色, 合并氯仿液, 加无水硫酸钠 2.5 g, 脱水, 滤过, 用少量氯仿洗涤残渣, 合并, 回收氯仿, 用乙腈溶解残渣, 定容至 25 mL, 过 0.45 μm 微孔滤膜, 即得 (2H)。



1 芦荟大黄素 2 大黄酸 3 大黄素 4 大黄酚 5 大黄素甲醚 I 对照品 II 供试品游离蒽醌 III 供试品总蒽醌 IV 阴性对照

图 2 HPLC图

3.3 对照品溶液的制备: 分别精密称取芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚 5 种对照品各 12~ 13 mg, 分别置 50 mL 容量瓶中, 加乙腈溶解并稀释至刻度, 分别精密吸取上述 5 种溶液各 10 mL, 加入同一 100 mL 容量瓶中, 用乙腈稀释至刻度, 即得。

3.4 线性关系考察: 精密吸取 5 种蒽醌对照品混合溶液 0.75, 1.25, 2.5, 5.0, 7.5 mL 分别置于 5 支 10 mL 容量瓶中, 用乙腈稀释至刻度, 摇匀, 进样 20 μ L, 分别以 5 种蒽醌对照品的峰面积进行线性回归, 得回归方程:

$$Y_{\text{芦荟大黄素}} = 1.059 \times 10^{-5} X + 8.212 \times 10^{-2}, r = 0.9999, \text{线性} = 0.0393 \sim 0.524 \mu\text{g}$$

$$Y_{\text{大黄素}} = 1.280 \times 10^{-5} X - 7.788 \times 10^{-2}, r = 0.9989, \text{线性} = 0.04125 \sim 0.55 \mu\text{g}$$

$$Y_{\text{大黄酸}} = 1.304 \times 10^{-5} X - 1.660 \times 10^{-2}, r = 0.9995, \text{线性} = 0.03645 \sim 0.486 \mu\text{g}$$

$$Y_{\text{大黄酚}} = 9.678 \times 10^{-5} X - 1.235 \times 10^{-2}, r = 0.9997, \text{线性} = 0.03825 \sim 0.51 \mu\text{g}$$

$$Y_{\text{大黄素甲醚}} = 1.358 \times 10^{-5} X - 2.877 \times 10^{-1}, r = 0.9999, \text{线性} = 0.04005 \sim 0.534 \mu\text{g}$$

3.5 精密度试验: 精密吸取对照品混合溶液 20 μ L, 重复进样 5 次, 按上述色谱条件测定峰面积, 芦荟大黄素峰面积积分值的 $RSD = 0.66\%$; 大黄酸的 $RSD = 0.53\%$; 大黄素的 $RSD = 0.82\%$; 大黄酚的 $RSD = 0.84\%$; 大黄素甲醚的 $RSD = 0.53\%$; 5 种蒽醌峰面积积分值总和的 $RSD = 0.61\%$; 表明仪器精密度良好。

3.6 重复性试验: 取同一批号样品 5 份, 按供试品溶液制备项下制备, 分别依法测定, 游离型蒽醌样品以大黄素和大黄酚含量之和计算, $RSD = 1.14\%$; 总蒽醌样品以大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚含量之和计算, $RSD = 1.20\%$, 结果表明本法重复性良好。

3.7 回收率试验: 采用加样回收法, 取已知成分含量的“大承气汤”颗粒, 分别加入一定量的对照品混合溶液依法测定回收率, 游离型蒽醌样品以大黄素和大黄酚含量之和计算, 平均回收率为 101.97%, $RSD = 3.44\%$; 总蒽醌样品以大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚含量之和计算, 平均回收率为 98.99%, $RSD = 1.53\%$, 结果表明本方法可行。

3.8 3 批样品的含量测定: 取 3 批样品依法测定, 测定游离蒽醌样品以大黄素和大黄酚含量之和计算, 测定总蒽醌样品以大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚含量之和计算, 结合型蒽醌含量 = 总蒽醌含量 - 游离型蒽醌含量, 结果见表 1

表 1 3 批样品含量测定结果 (mg/g)

批号	游离型蒽醌	结合型蒽醌	总蒽醌
990308	0.03139	14.049	14.080
990603	0.02734	13.192	13.219
991009	0.03202	13.510	13.542
平均含量	0.03030	13.584	13.614

4 讨论

4.1 在薄层鉴别试验中, 样品及阴性对照均采用平行试验, 结果表明各检出成分不受“大承气汤”颗粒中其它成分的干扰, 专属性较强。

4.2 为保证本方临床应用的泻下作用, 方中大黄所含结合型蒽醌类成分起主要作用, 通过对 3 批样品的测定结果表明总蒽醌中以结合型蒽醌占绝大多数, 游离型蒽醌仅占 0.22%, 故可以保证其泻下作用。

4.3 本方法采用的 RP-HPLC 色谱条件同时可以将芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚 5 种对照品完全分离, 分离度均大于 2.5, 分离效果良好。但阴性对照发现厚朴酚和芦荟大黄素的出峰时间完全相同, 在实际测定中放弃芦荟大黄素作为测定指标。测定游离型蒽醌样品的大黄酸和大黄素甲醚的含量极少, 所以只以大黄素和大黄酚含量之和计算, 测定总蒽醌样品时以 4 种蒽醌含量之和计

算。通过对“大承气汤”颗粒 3 批样品测定结果表明蒽醌类成分含量基本稳定,可以作为其质控手段。

4.4 本方中厚朴所含厚朴酚及和厚朴酚为挥发性成分,在制剂生产过程中容易损失,通过改变制剂工艺,现可保留厚朴酚及和厚朴酚,说明现工艺比较完善。

参考文献

- 1 宗玉英,等.药学报,1995,30(8):594
- 2 中华人民共和国药典.一部,1995,16,218
- 3 朱晓薇,等.中草药,1996,27(5):279
- 4 富戈,等.北京医科大学学报,30(6增):18

(1999-11-10收稿)

薄层扫描法测定穿心莲中穿心莲内酯、脱水穿心莲内酯的含量

广州市药品检验所(510160) 顾利红* 朱品业

摘要 采用薄层扫描法测定了 15 批穿心莲商品药材中穿心莲内酯、脱水穿心莲内酯的含量,并进行了比较。结果脱水穿心莲内酯高于穿心莲内酯的占 26.7%,穿心莲内酯高于脱水穿心莲内酯的占 53.3%,两者含量差异在±10% 以内的占 20.0%。

关键词 穿心莲 穿心莲内酯 脱水穿心莲内酯

Determination of Andrographolide and 14-Deoxy-11, 12-Didehydroandrographolide in Common Andrographis (*Andrographis paniculata*) by TLCs

Guangzhou Institute for Drug Control (Guangzhou 510160) Gu Lihong and Zhu Pinye

Abstract Contents of andrographolide (I) and 14-deoxy-11, 12-didehydroandrographolide (II), the two bicyclic diterpenoid lactones in fifteen batches of the crude herb *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Nees obtained from the market were determined by TLCs. The results showed that 26.7% of the samples were more rich in II than I, and 53.3% of the samples were more rich in I than II. The remaining 20.0% showed a difference within ±10%.

Key words *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Nees andrographolide 14-deoxy-11, 12-didehydroandrographolide

穿心莲为爵床科植物穿心莲 *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Nees 的干燥地上部分,其主要有效成分为穿心莲内酯、新穿心莲内酯、去氧穿心莲内酯及脱水穿心莲内酯^[1]等。我们在起草《中华人民共和国药典》1995年版“穿心莲”质量标准时,发现药材供试液薄层色谱中,荧光淬灭斑点以脱水穿心莲内酯为主,因此含量测定项选择脱水穿心莲内酯为测定指标。此后,在标准的执行过程中,陆续发现了一些问题。我们在原方法^[2]的基础上对展开剂等进行了改进,对重新收集的 15 批商品药材作了测定,并同时测定了穿心莲内酯的含量,为进一步完善穿心莲质量标准提供了可靠依据。

1 仪器、试药和材料

岛津 CS-930 型薄层扫描仪,定量毛细管(美

国);硅胶 GF₂₅₄(中国青岛海洋化工集团公司出品),穿心莲内酯、脱水穿心莲内酯(中国药品生物制品检定所提供,均为含量测定用),所用试剂均为分析纯。

共收集广东、广西、福建 3 省的 15 批商品药材,均经过鉴定。

2 方法与结果

2.1 分析条件

2.1.1 薄层扫描条件:双波长反射法线性扫描,狭缝宽度 6 mm×0.4 mm,线性参数 $S_X = 3$ 穿心莲内酯 $\lambda_S = 228$ nm, $\lambda_R = 370$ nm;脱水穿心莲内酯 $\lambda_S = 263$ nm, $\lambda_R = 370$ nm,两对对照品在紫外光区域的光谱扫描图见图 1。

2.1.2 薄层条件:《中华人民共和国药典》1995 年版采用氯仿-丙酮(15:7.5)为展开剂,展开时斑点

* Address: Gu Lihong, Guangzhou Institute for Drug Control, Guangzhou

顾利红,女,副主任药师。1988年毕业于中国药科大学中药学院中药系,获理学学士学位。1991年毕业于中国药科大学中药学院生药学专业,获理学硕士学位。现在广州市药品检验所从事中药检验及中药材、中成药质量标准制订,部颁标准和药典部分品种的起草工作。