

表 2 综合评分及方差分析表

因素	A	B	C	D	煎出水量 (系数) 0.1	水煎出率 0.2	芍药苷 0.3	乙醇浸出物 0.2	多糖 0.2	得分	-45	
1	A1	B1	C1	D1	68.75	40.39	44.04	44.84	40.25	45.17	0.17	
2	A1	B2	C2	D2	37.50	53.90	44.57	55.52	52.53	49.51	4.51	
3	A1	B3	C3	D3	6.25	59.80	48.86	57.77	58.58	50.50	5.50	
4	A2	B1	C2	D3	75.00	47.23	41.23	41.33	40.96	46.12	1.12	
5	A2	B2	C1	D1	50.00	53.55	50.00	49.01	57.00	51.91	6.91	
6	A2	B3	C3	D2	25.00	54.94	67.71	51.69	56.44	55.46	10.46	
7	A3	B1	C3	D2	81.25	39.30	42.86	42.00	39.89	45.22	0.22	
8	A3	B2	C1	D3	62.56	47.95	51.14	49.54	46.94	50.48	5.48	
9	A3	B3	C2	D1	43.75	57.02	58.28	55.46	57.38	55.83	10.83	
j	10.18	1.51	16.11	17.91	G = $\sum Y_i = 41.45$							
j	18.49	16.9	16.46	15.19	S <sub>i</sub> = $\sum 3 - (\sum Y_i) 2 / 9$							
j	16.53	26.79	12.63	12.10	F <sub>i</sub> = S <sub>j</sub> / S <sub>e</sub> S <sub>e</sub> = S <sub>d</sub> (空列)							
f	2	2	2	2	F <sub>A</sub> = 2.23 (P > 0.05)							
p		*			F <sub>B</sub> = 19.20 (P < 0.1)							
					F <sub>C</sub> = 0.53 (P > 0.05)							

加权综合考察的结果表明只有煎煮次数对各项考察指标有影响

理作用<sup>[3-5]</sup>, 也作为考察指标; 由于处方药味多, 其所含活性成分复杂, 水提取物与乙醇提取物在一定程度上代表了制剂所含的活性成分, 故亦将其定为考察指标。上述 4 项指标比较全面、合理、科学地考察了功血饮的提取工艺。

6.2 从单项指标考察及综合评分考察各因素, 加水量(A)对水溶性浸出物、醇溶性浸出物、芍药苷含量、多糖含量 4 项指标影响均不明显, 从节能因素考虑, 因选择 A3, 即加 6 倍水提取(提取前应预先测定药材的吸水率, 首次提取时应加药材的吸水量); 煎

煮次数(B)对各项指标影响显著, 故选择 B3, 即煎煮 3 次; 煎煮时间(C)仅对水溶性浸出物有一定影响, 从节能因素考虑, 应选择 C1, 即每次提取 1 h。因此, 最佳提取工艺为: 加 6 倍水, 提取 3 次, 每次 1 h。

参考文献

- 1 金 芳. 中国中药杂志, 1999, 24(10): 608
- 2 戴俐明, 陈学广, 徐淑云. 中国药理学通报, 1993, 9(6): 449
- 3 廖一民. 华西药理学杂志, 1992, 7(3): 174
- 4 陈元耀. 广西中医药, 1994, 17(4): 45
- 5 李曼玲. 中国中药杂志, 1994, 19(8): 504

(2000-02-15 收稿)

## 解热抗炎 号口服液质量控制方法的研究

天津医科大学药学院(300203) 房志仲\* 杨金荣 王学丰\* 李 璐 张庆伟  
天津市和平中医医院 刘茂军

摘 要 目的: 利用 TLC 和 HPLC 对解热抗炎 号口服液中有有效成分大黄素进行定性、定量分析。方法: 用 TLC 法对成分大黄素和薄荷进行定性分析, 以 HPLC 法在 ODS-C<sub>18</sub> 柱上以甲醇-0.1% 高氯酸(20 : 80) 为流动相测定其含量。结果: 大黄素回收率为 96.89% (RSD = 0.96%), 检测范围为 0.05 ~ 0.8 μg/mL, r = 0.999 5, 可以作为该制剂的质控方法。结论: 所用定性、定量方法快速简便、灵敏度高、重现性好。

关键词 大黄素 薄荷 薄层层析法 高效液相色谱法

中药解热抗炎 号口服液是天津市和平区医院 制剂, 处方由大黄、薄荷、黄芩等多种中药提取精制

\* Address: Fang Zhizhong, College of Pharmacy, Tianjin University of Medical Sciences, Tianjin

房志仲 男, 天津医科大学副教授, 教研室副主任, 1982 年毕业于北京中医药大学(原北京中医学院) 中药学院, 学士学位。1988 ~ 1989 年以访问学者身份赴日本东北药科大学研修一年。在校所任教学课为药剂学、生物药剂学和药学发展史。主持的科研工作主要有血栓溶解酶剂型及药效学研究(天津市教委课题, 第一作者); 芽孢乳酸菌制剂的研究(天津轻工业学院协作课题, 第一作者); 肤康、耳康制剂的研究(天津德森保健公司协作课题, 第一作者); 中药降脂灵片质量控制研究(天津森山保健品公司协作课题, 第一作者); 复方单硝酸异山梨酯缓释制剂的研究(天津大河药业公司协作课题, 第一作者)等。发表多篇学术论文, 致力于药物剂型开发和中药提取、分离和质量控制研究。1994 年研究厂谱型农药增效剂获天津医科大学朱宪彝医学奖(第一作者), 1998 年度市级优秀教师(天津市教委、人事局)。

\*\* 本校 99 届毕业生

而成,具有清热解毒、抗炎等作用。主要用于流行性感冒引起的头痛、发烧、咳嗽等疾病。我们对其进行了质量控制的研究,以 TLC 法对大黄、薄荷进行了定性分析;以 HPLC 法测定大黄素的含量,同时对色谱系统的选择、样品预处理进行了研究。

### 1 仪器与药品

各种中药材均由天津市药材公司提供。日本岛津 LC-10AT 高效液相色谱仪,LC-6A 恒流泵,SPD-10A 紫外检测器,CR-6A 数据处理机,ODS-C<sub>18</sub>色谱柱。

大黄素对照品由中国药品生物制品检定所提供,样品由天津市和平区医院制剂室提供,所用试剂均为色谱纯或分析纯。

### 2 方法与结果

#### 2.1 大黄的薄层层析法鉴别试验<sup>[1-4]</sup>

2.1.1 提取:取口服液 30 mL 加 HCl 调 pH 至 2,加氯仿 30 mL 回流 30 min,分取氯仿液浓缩至 5 mL 备用;同法处理阴性对照;取大黄 1 g 水煮,同样品法制备阳性对照。

2.1.2 层析条件:以石油醚(30 ~ 60 )-乙酸乙酯-甲酸(15 5 1)为展开剂,点样量 10 μL,展距 10 cm。

2.1.3 结果分析:置紫外灯(365 nm)下检视,样品色谱中,与对照品相同位置上有相同颜色的斑点,阴性对照无此斑点(如图 1)。

#### 2.2 薄荷的薄层层析法鉴别试验

2.2.1 提取:取口服液 100 mL 水蒸气蒸馏,取前 50 mL 馏出液加石油醚 20 mL 萃取,低温挥去石油醚至 2 mL,供试;同法处理阴性对照。取薄荷脑配成 2 mg/mL 的乙醇液备用。

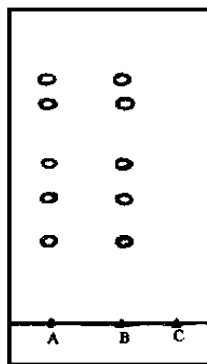
2.2.2 层析条件:硅胶 GF<sub>254</sub>薄层析,以正己烷-乙酸乙酯(17 3)为展开剂,点样量 10 μL,展距 10 cm。

2.2.3 结果分析:喷以茴香醛-硫酸试液,于 105 烘 10 min 显色,样品在与薄荷脑相同位置上(R<sub>f</sub>=0.4)有紫红色斑点,阴性对照则无此斑点(如图 2)。

#### 2.3 HPLC 法测定口服液中大黄素的含量<sup>[4-8]</sup>

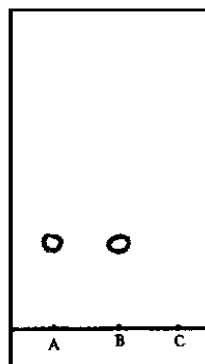
2.3.1 色谱条件:流动相:甲醇-0.1% 高氯酸(20 80),流速:1 mL/min,色谱柱:ODS-C<sub>18</sub>,灵敏度:0.01AUFs,柱温:室温,检测波长:365 nm,纸速:5 mm/min,进样量:20 μL,在此色谱条件下,大黄素的保留时间平均为 15.212 min,如图 3 所示。

2.3.2 标准曲线的绘制:精密称取大黄素对照品 5 mg,置 5 mL 容量瓶中,甲醇定容至刻度,摇匀,浓度



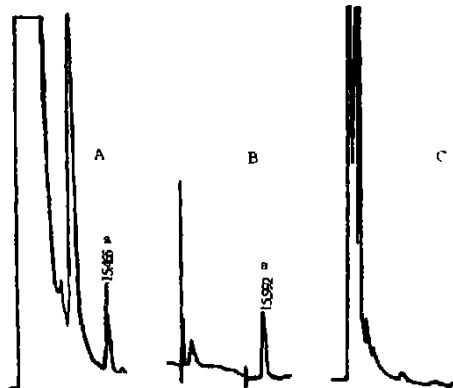
A-样品 B-大黄  
C-阴性对照

图 1 大黄薄层层析图谱



A-样品 B-薄荷脑  
C-阴性对照

图 2 薄荷薄层层析图谱



A-样品 B-对照品 C-阴性对照  
a-峰为大黄素色谱峰

图 3 大黄素 HPLC 色谱图

为 100 μg/mL,作为储备液备用。取储备液以甲醇配成 0.05, 0.2, 0.4, 0.6, 0.8 μg/mL 的系列对照溶液,经 HPLC 进行分析。以大黄素对照品峰高为纵坐标,对照品浓度为横坐标绘制标准曲线。在 0.05 ~ 0.8 μg/mL 范围内,线性关系良好,回归方程为:  $Y = 34.06 + 5.391X$ ,  $r = 0.9995$ 。

2.3.3 样品测定:精密量取口服液 30 mL 加 HCl 调 pH 至 2,加氯仿 30 mL 回流 30 min,分取氯仿,水浴挥干氯仿,加甲醇 30 mL 溶解备用。同法平行操作 3 份,分别取 20 μL 进样两次测得样品中大黄素含量。样品的含量测定结果如表 1。

表 1 样品的含量测定结果

峰 1	峰 2	平均峰高	样品浓度 (μg/mL)	平均浓度 (μg/mL)	RSD (%)
1609	1648	1628.5	29.57		
1618	1628	1623	29.41	29.41	0.44
1538	1639	1611	29.25		

2.3.4 回收率试验:精密量取解热抗炎 号 30

mL, 加入大黄素对照品 1 mg, 处理方法同上, 供测定大黄素之用。回收率测定结果为 96.89%,  $RSD=0.96\%$  ( $n=3$ )。

### 3 讨论

3.1 提取溶剂的选择: 分别用氯仿、乙醇、石油醚作为口服液的提取溶剂提取大黄素, 其中以氯仿效果最佳, 其优点是提取效率高而且杂质含量少, 其中与大黄素极性相近的成分少, 薄层层析展开后斑点清晰, 易于分离。对于薄荷的定性采用水蒸气蒸馏法提取挥发油, 方法简便易于分离。

3.2 展开剂的选择: 在大黄素的定性中分别用展开剂<sup>1</sup> 石油醚(30~60)-乙酸乙酯-甲酸(15:5:1), ④正己烷-乙酸乙酯-甲酸(30:10:1) 展开于硅胶 GF<sub>254</sub> 薄层层析, 其中以<sup>1</sup> 展开剂效果最佳, 杂质斑点与大黄素完全分离,  $R_f$  值适中。

3.3 盐酸量的影响: 在口服液调酸性过程中, 以 pH 值为 2 最佳, pH 过高影响苷的水解, 影响大黄素的

收率。

3.4 HPLC 测定样品时, 开始以甲醇-0.1% 高氯酸(10:90, 15:85) 为流动相, 发现在大黄素峰前有难以分离的杂峰干扰, 最后改用甲醇-0.1% 高氯酸(20:80) 为流动相, 分离效果好,  $t_R$  适中。在用 HPLC 法进行分析时, 在阴性对照液色谱图中大黄素位置处无峰存在, 在阳性对照液的色谱图中大黄素  $t_R$  与样品液中大黄素  $t_R$  近似相等, 说明在大黄素吸收峰位置处无其它成分的干扰, 此分析方法可靠。

#### 参考文献

- 1 王雪峰, 郑俊华, 陈青云. 中国中药杂志, 1995, 32(12): 719
- 2 黄佑嘉, 郑剑红. 中成药, 1996, 18(2): 13
- 3 王宝琴. 中成药质量标准与标准物质研究. 北京: 中国医药科技出版社, 1994: 158
- 4 何丽一. 药学报, 1980, 15(9): 555
- 5 曹爱民, 沙明, 张振学, 等. 中国中药杂志, 1997, 22(2): 107
- 6 罗文敏. 药物分析杂志, 1989, 9(5): 259
- 7 洪有坤. 中成药, 1996, 18(4): 38
- 8 杨梓懿, 易卫峰. 中成药, 1991, 13(12): 19

(1999-12-19 收稿)

## 双波长薄层扫描法测定痹通宁冲剂中黄芪甲苷的含量

北京中医药大学药厂(100029)

马桂荣 古梅 薄少英

痹通宁冲剂是由黄芪、丹参、当归等 8 味中药材精制而成。具有益气、活血、化瘀之功效。为保证该产品质量, 以君药黄芪中主要有效成分黄芪甲苷为质控指标, 采用双波长薄层扫描法测定该方中黄芪甲苷的含量, 结果满意。

### 1 仪器与试剂

岛津 CS-930 薄层扫描仪(日本); 硅胶 G(青岛海洋化工厂); 黄芪甲苷对照品(中国药品生物制品检定所); 痹通宁冲剂(本厂研究室提供); 其它试剂均为 AR 级。

### 2 实验条件

2.1 薄层层析条件: 硅胶 G 板, 展开剂: 醋酸乙酯-丁酮-甲酸-水(6:1:1:1); 显色剂: 10% 硫酸乙醇液(105 烘约 10 min)。

2.2 扫描条件: 选用双波长反射法锯齿型扫描。 $\lambda_s=530\text{ nm}$ ,  $\lambda_R=700\text{ nm}$ , 狭缝宽度  $1.2\text{ mm} \times 1.2\text{ mm}$ ,  $S_X=3$ , 灵敏度 2。

### 3 方法与结果

3.1 对照品溶液的制备: 取在 60 真空干燥的黄芪甲苷对照品适量, 精密称量, 加 80% 乙醇制成 0.5

mg/mL 的溶液, 作为对照品溶液。

3.2 标准曲线的制备: 用定量毛细管吸取黄芪甲苷对照品 2.0, 4.0, 6.0, 8.0, 10.0  $\mu\text{L}$ , 分别点于同一薄层板上, 按上述条件展开, 显色, 扫描。以峰面积积分为纵坐标, 以点样量为横坐标绘制标准曲线。计算回归方程为  $Y=969.60X+998.91$ ,  $r=0.9997$ 。黄芪甲苷的线性范围 1~5  $\mu\text{g}$ 。

3.3 样品溶液的制备: 取样品约 5 g, 精密称量, 置具塞大离心管中, 加水 15 mL 使溶解, 加乙醚提取 2 次, 每次 15 mL, 离心, 弃去乙醚液, 水液挥去乙醚, 用水饱和的正丁醇提取 4 次, 每次 15 mL, 合并正丁醇液, 用 5% 碳酸氢钠溶液洗涤 2 次, 弃去水层, 正丁醇液用水洗 2 次, 置水浴上蒸去正丁醇, 残渣加水 5 mL 溶解, 加于已处理的中性氧化铝柱上, 用 70% 乙醇 80 mL 洗脱, 收集洗脱液, 置水浴上蒸干, 残渣加 80% 乙醇使溶解, 定量转移至 5 mL 量瓶中并稀释至刻度。

3.4 样品测定: 精密吸取上述样品溶液 10  $\mu\text{L}$ , 对照品液 8  $\mu\text{L}$ , 分别点于同一薄层板上, 展开, 显色, 扫描测定。结果见表 1。