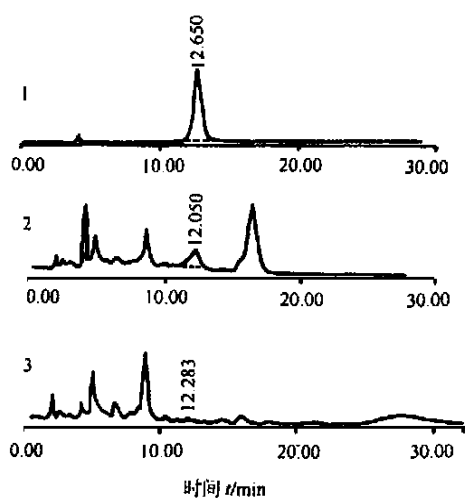


$R_1$  峰与相邻峰分离度分别为 1.60和 2.0,且阴性样品在相同位置没有干扰。



1-三七皂苷  $R_1$ , 2-样品, 3-阴性对照

图 1 样品的 HPLC图

2.3 线性关系: 分别精密吸取对照组品溶液 20, 40, 60, 80, 100, 120, 140 $\mu$  L置 1 mL容量瓶中, 甲醇稀释至刻度 分别注入 10 $\mu$  L, 按上述色谱条件测定, 以峰面积为纵坐标, 标准品量为横坐标, 绘制标准曲线, 求得回归方程  $Y=302.387X+1.867$ ,  $r=0.9994$ , 线性范围 0.516~ 3.612 $\mu$  g

2.4 样品测定: 精密吸取供试品溶液 10 $\mu$  L, 按上述色谱条件测定, 用外标法计算金森脑泰粉针剂中三七皂苷  $R_1$  含量, 结果见表 1

表 1 金森脑泰粉针剂中三七皂苷  $R_1$  含量

批号	毫克/皮	RSD% (n= 5)
970901	3.50	1.75
970910	2.84	1.37
970920	2.68	1.04

2.5 仪器精密度和样品稳定性 重复性试验: 在相同色谱条件下, 精密吸取三七皂苷  $R_1$  标准品溶液 10 $\mu$  L, 重复 6次, 测定标准品溶液峰面积积分值,  $RSD=0.66\%$ 。取同一供试品溶液 10 $\mu$  L, 每隔 40 min进样, 测定 6次,  $RSD=0.99\%$ , 表明样品在 4h 内稳定。取同一批样品测定 5次, 三七皂苷  $R_1$  含量为 3.50毫克/皮,  $RSD=1.75\%$ 。

2.6 回收率测定, 精密称取已知三七皂苷  $R_1$  含量的金森脑泰粉针剂若干份, 分别加入一定量的三七皂苷  $R_1$  对照品, 按样品溶液制备和测定方法项下操作测定, 结果平均回收率 97.00%,  $RSD=1.60\%$ 。

### 3 讨论

3.1 流动相的选择: 实验结果表明, 甲醇-水 (55:45) 分离最为理想

3.2 三七皂苷一般提取方法为 0.1 mol/L氢氧化钠或水饱和正丁醇提取, 实验中我们发现氢氧化钠饱和正丁醇提取其残留物呈碱性, 会影响色谱柱的寿命; 水饱和正丁醇提取时, 振摇后有乳化现象, 不易分层。为此, 我们改用氨试液饱和正丁醇提取, 由于氨容易挥发, 这样既延长了色谱柱的使用寿命又避免了振摇时产生的乳化现象。

## 湿疹喷雾剂提取工艺的研究

何 群, 郭国华, 郭 昱, 赵碧清, 陈文谊\*

(湖南中医学院, 湖南 长沙 410004)

摘要: 目的 为确定湿疹喷雾剂的最佳提取工艺条件。方法 建立了丹皮酚、黄芩苷的定量方法并用于评价工艺, 采用正交实验设计优选该制剂的最佳提取方案。结果 用 80% 乙醇回流提取两次; 加醇量分别为药材量的 10、8倍; 回流时间分别为 1.5、1.0 h; 回流水浴温度控制在 (90 $\pm$  2)  $^{\circ}$ C左右。结论 按此条件操作, 提取效率最高, 提取工艺最为合理。

关键词: 湿疹喷雾剂; 提取工艺; 正交实验设计; 丹皮酚; 黄芩苷

中图分类号: TQ461 文献标识码: B 文章编号: 0253-2670(2001)06-0503-04

\* 收稿日期: 2000-08-23

作者简介: 何 群 (1958-) 女, 湖南长沙人。1982年毕业于沈阳药科大学药学系药学专业, 理学学士学位。1987年调入湖南中医学院药剂教研室任教, 1988年定为药剂学讲师; 1998年晋为药剂学副教授。长期以来主要从事药物制剂工艺、质量、剂型与疗效方面的研究。曾主持湖南省中医管理局计划科研课题 1项 (待鉴定); 参与湖南省教委计划科研课题 1项 (在研)。发表学术论文共 18篇, 其中第一作者 14篇 (国家级 12篇, 省级 2篇); 出版著作 1部 (“不要乱吃药” 共 50万字, 第一主编)。Tel: 5686164(0) 5381365(H)

\* 本院药学系 94级实习生

## Studies on extraction process for preparation of ECZEMA SPRAY

HE Qun, GUO Guo-hua, GUO Yu, ZHAO Bi-qing, CHEN Wen-yi

(Hunan College of TCM, Changsha Hunan 410004, China)

**Abstract Object** To optimize the process for the extraction of the original recipe used in the treatment of eczema to give a new ECZEMA SPRAY dosage form. **Methods** The extraction process was studied by orthogonal experimental design as guided by determining the content of paeonol and baicalin in the extract. **Results** The optimal extraction process was to reflux the original recipe with 80% ethanol twice at a bath temperature of about 90°C for 1.5 and 1.0 h respectively. The amount of ethanol used for each extraction was 10 and 8 times of the original recipe respectively. **Conclusion** The above extraction process gave the most rational and satisfactory results.

**Key words** ECZEMA SPRAY; extraction process; orthogonal experimental design; paeonol; baicalin

湿疹喷雾剂由汤剂改剂型制得,处方来源于湖南中医学院著名皮肤专家欧阳恒教授几十年治疗慢性湿疹的外用经验方。原方由徐长卿、黄柏、苦参、黄芩等 8 味中药组成。药效实验证明本制剂具有较好的抗炎、抗菌、止痒及免疫抑制作用。临床用于治疗慢性湿疹疗效显著,总有效率达 93.2%,痊愈与显效率达 66.0%。原方一般是制成汤剂趁热外洗(洗浴),需临时煎煮,极不方便。经剂型研究发现喷雾剂效果好,工艺研究实验中发现本方提取工艺对疗效影响显著,根据方中大多数药材有效成分易溶于乙醇,而且乙醇本身有防腐、易穿透皮肤等特点,我们采用乙醇回流提取工艺,并与汤剂制备中采用的水提取工艺比较药效差异,结果醇提工艺优于水提工艺。在此基础上应用正交设计实验对乙醇提取工艺条件进行了优选,以丹皮酚、黄芩苷为评价指标。

### 1 仪器、药品与试剂

UV-265FW 型紫外分光光度计(日本岛津)。

药材购于湖南中医学院中医门诊部,经鉴定符合《中国药典》1995 版一部规定,丹皮酚、黄芩苷标准品由中国药品生物制品检定所提供。石油醚、乙醇等为分析纯试剂。

### 2 实验方法与结果

2.1 湿疹喷雾剂提取方法:处方中各味药材除冰片、薄荷脑外,其余混合,适当碎断(约 5 目),加入药用乙醇浸泡 60 min,水浴回流提取两次,过滤,合并回流液,加入冰片、薄荷脑溶解,稀释至规定浓度。

2.2 丹皮酚含量测定:丹皮酚系方中君药徐长卿的主要有效成分,作为本制剂提取工艺的评价指标之一,尚无规定的含量测定方法。徐长卿单味药材 1995 年版《中药典》一部收录的丹皮酚定量方法是药材水蒸气蒸馏提取后,用紫外分光光度法测定含量,但本制剂处方中其它药材的阴性对照液在紫外区有吸收,不能直接用紫外分光光度法,经反复试验

选用一阶导数光谱法测定本制剂中丹皮酚的含量。实验结果表明,用一阶导数光谱中波长(297±1 nm)和(332±1 nm)的振幅( $D$ )作为测定样品中丹皮酚含量的定量依据,可以消除阴性对照液的干扰,样品不经分离可直接测定丹皮酚的含量。 $D = \Delta A / \Delta \lambda = (A_{296} - A_{298}) - (A_{330} - A_{332})$ ,通过绘制标准曲线可知,在 3~20 μg/mL 范围内, $D$ 与  $C$  呈现良好的线性关系,回归方程为  $C = 61.676 2D + 0.158 7$ ,  $r = 0.999 9$  ( $n = 6$ ),加样回收率测定结果回收率为 98.02%,  $RSD = 1.67%$  ( $n = 5$ ),稳定性实验表明样品在 45 h 内含量分析结果稳定,  $RSD = 0.87%$ 。通过比较各种提取丹皮酚的方法,选择蒸馏法,用正交设计实验优选该法的最佳分析条件,方法为:精密吸取湿疹喷雾剂 20 mL, 40°C 水浴挥干乙醇,加 100 mL 蒸馏水,移至挥发油提取器中,加 3 mL 石油醚提取 1.0 h,取石油醚层,用 0.4 g 无水  $Na_2SO_4$  脱水后加石油醚定容至 25 mL,摇匀,测定其一阶导数光谱,得到振幅  $D$ ,根据回归方程计算浓度  $C$ ,再求得样品中丹皮酚含量。

2.3 黄芩苷含量测定研究:黄芩苷亦是本制剂中的主要有效成分,作为评价提取工艺的另一指标,我们研究了黄芩苷定量的一阶导数光谱法,选择(308±2 nm)和(332±2 nm)的振幅( $D$ )作为测定样品中黄芩苷含量的定量依据,样品不经分离即可消除干扰组分的影响。通过制备标准曲线得知,线性范围 16~80 μg/mL,标准曲线的回归方程为  $C = 109.9D + 0.049 75$ ,  $r = 0.999 9$  ( $n = 5$ ),加样回收率测定结果回收率为 99.3%,  $RSD = 1.10%$  ( $n = 5$ ),样品在 48 h 内含量分析结果稳定。通过研究确定了湿疹喷雾剂中黄芩苷含量测定方法为:精密吸取湿疹喷雾剂 25 mL,于 80°C 水浴挥干乙醇,加 50% 乙醇微热使之溶解,放冷后抽滤,滤液转移至 100 mL 量瓶中,加 50% 乙醇至刻度,摇匀,再精密吸取此液 1.0

mL,置 25 mL量瓶中,加 50% 乙醇至刻度,测定其一阶导数光谱,同法求得样品中黄芩苷的含量

2.4 湿疹喷雾剂提取工艺正交实验设计方案及结果分析: 针对上述乙醇回流提取工艺中影响较大的四个因素: 乙醇浓度、加醇量、回流时间、回流水浴温度进行考察,每个因素取 3个水平,见表 1,用  $L_9(3^4)$  正交表安排实验,以丹皮酚、黄芩苷二者一阶导数光谱振幅 ( $D$ )为评价指标,见表 2 表 4

方差分析表明,因素的主次为  $A > C > D > B$ ,由

表 2 以丹皮酚为指标正交设计试验<sup>[2]</sup>

试验号	因素				试验结果 (丹皮酚 $D$ 值)			
	A	B	C	D	$Y_1$	$Y_2$	$Y_3$	Y合计
1	1	1	1	1	0.151	0.145	0.148	0.444
2	1	2	2	2	0.147	0.032	0.036	0.115
3	1	3	3	3	0.105	0.094	0.102	0.301
4	2	1	2	3	0.082	0.077	0.078	0.237
5	2	2	3	1	0.267	0.255	0.257	0.779
6	2	3	1	2	0.137	0.131	0.132	0.400
7	3	1	3	2	0.068	0.064	0.066	0.198
8	3	2	1	3	0.026	0.027	0.022	0.075
9	3	3	2	1	0.034	0.033	0.032	0.099
$I_j$	0.860	0.879	0.919	1.322	$SS_T = EY^2 - (EY)^2 \cdot (m \cdot n)^{-1}$			
$II_j$	1.416	0.969	0.451	0.712	$= 0.393 \cdot 2 - 0.259 \cdot 7 = 0.133 \cdot 5$			
$III_j$	0.372	0.800	1.278	0.613	$v_f = m \cdot n - 1 = 26$			
$I_j^2$	0.740	0.773	0.845	1.748	$ESS_g = 0.133 \cdot 1$			
$II_j^2$	2.005	0.939	0.203	0.508	$v_g = 3 - 1 = 2$			
$III_j^2$	0.138	0.640	1.633	0.376	$E_{v_g} = 18$			
$R_j$	2.883	2.352	2.681	2.632	$SS_e = 0.133 \cdot 5 - 0.133 \cdot 1 = 0.000 \cdot 4$			
$SS_g$	0.060 \cdot 6	0.001 \cdot 6	0.038 \cdot 2	0.032 \cdot 7	$v_e = 8$			

根据上述试验结果进行方差分析见表 3

表 3 以丹皮酚为指标正交试验结果方差分析

方差来源	离均差平方和	自由度	均方	F	P
A	0.0606	2	0.0303	606	<0.01
B	0.0016	2	0.0008	16	<0.01
C	0.0382	2	0.0191	382	<0.01
D	0.0327	2	0.0164	327	<0.01
误差 E	0.0004	8	0.0005		

查 F 值表,  $F_{0.05(2,8)} = 4.46$   $F_{0.01(2,8)} = 8.65$

上述是以丹皮酚为指标得到的结果,黄芩苷测定结果及数据处理见表 4,表 5,由于黄芩苷测定没有空白列,又没有进行重复试验,故只能取方差最小的 B 列作为误差 E,从而求得 F 值。方差分析表明,影响最大的因素为醇浓度,其它因素无显著性影响,由表 5 可见最佳条件 A 为  $A_3$ ,而 B, C, D 可取任意水平,即取上述丹皮酚的实验结果  $B_2$   $C_3$   $D_1$  A 项经综合平衡为  $A_2$  最好。

### 3 小结与讨论

3.1 经正交实验及结果综合分析,最终得出最优工艺路线是采用 80% 乙醇,回流提取两次,加醇量分别为 10, 8 倍,回流时间分别为 1.5, 1.0 h,回流水浴

表 2,3 可见最佳条件为  $A_2$   $B_2$   $C_3$   $D_1$ ,即分别为 10, 8 倍量 80% 的乙醇, 90℃ 水浴回流提取两次,回流时间分别为 1.5, 1.0 h 在此条件下丹皮酚含量最高。

表 1 湿疹喷雾剂提取工艺因素水平<sup>[1]</sup>

水平	A (醇浓度%)	B (醇体积)	C (回流时间 h)	D (回流温度 ℃)
1	95	8:6	2.5; 2.0	90
2	80	10; 8	2.0; 1.5	80
3	65	6; 4	1.5; 1.0	100

注: 加醇体积为药材量的倍数,回流温度为水浴温度

表 4 以黄芩苷为指标正交设计试验

试验号	因素				试验结果
	A	B	C	D	黄芩苷 $D(Y)$
1	1	1	1	1	0.216
2	1	2	2	2	0.202
3	1	3	3	3	0.184
4	2	1	2	3	0.357
5	2	2	3	1	0.337
6	2	3	1	2	0.307
7	3	1	3	2	0.319
8	3	2	1	3	0.341
9	3	3	2	1	0.353
$I_j$	0.602	0.892	0.864	0.906	
$II_j$	1.001	0.880	0.912	0.828	
$III_j$	1.013	0.844	0.840	0.882	
$I_j^2$	0.362	0.796	0.746	0.821	
$II_j^2$	1.002	0.774	0.832	0.686	
$III_j^2$	1.026	0.712	0.706	0.778	
$B_j$	2.390	2.282	2.284	2.285	
$SS_g$	0.0363	0.0003	0.0009	0.0013	

表 5 以黄芩苷为指标正交试验结果方差分析

方差来源	离均差平方和	自由度	均方	F	P
A	0.0363	2	0.01815	135.9	<0.01
B	0.000267	2	0.0001335	*	
C	0.000933	2	0.0004665	3.494	
D	0.00127	2	0.0006350	4.757	

查  $F$  值表,  $F_{0.05(2,2)} = 19$   $F_{0.01(2,2)} = 99$

※由于黄芪苷测定没空白列,又没有进行重复试验,故只能取方差最小的 B 列作为误差 E,从而求得  $F$  值。

温度控制在  $90^{\circ}\text{C}$  左右,按此条件操作,提取效率最高,提取工艺最为合理。

3.2 每次试验中其它因素如药材粉碎度、浸泡时间、计时方法及其它操作均统一,以减少操作误差

3.3 不能回流提取的药材如冰片、樟脑,根据它们的性质恰好均能溶解于 80% 乙醇中,故将它们直接溶解在回流提取的溶液中。

参考文献:

- [1] 齐彦敏. 用正交实验法优选清肺止泻冲剂的制备工艺 [J]. 中国中药杂志, 1995, 20(11): 675.
- [2] 贺石林. 中医科研设计与统计方法 [M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1989.

## 安多霖质量标准的研究 (I)

林 绥<sup>1</sup>, 邓思珊<sup>1</sup>, 刘 韧<sup>2\*</sup>

(1. 福建省医学科学研究所, 福建 福州 350001; 2. 福建省卫生学校, 福建 福州 350001)

**摘要:** 目的 研究安多霖胶囊的质量标准及制剂的质量控制。方法 采用薄层色谱法对安多霖胶囊中的黄芪甲苷进行含量测定。结果 线性范围  $1 \sim 5 \mu\text{g}$ , 平均回收率 97.82%,  $RSD$  为 3.56%。结论 该法简单, 重现性好, 可作为安多霖质量控制标准。

**关键词:** 安多霖胶囊; 黄芪甲苷; 薄层扫描

中图分类号: R927.11

文献标识码: B

文章编号: 0253-2670(2001)06-0506-02

## Studies on quality standard of ADUOLA FUZHENGLIN CAPSULE(I)

LIN Sui<sup>1</sup>, DENG Si-shan<sup>1</sup>, LIU Ren<sup>2</sup>

(1. Fujian Institute of Medical Science, Fuzhou Fujian 350001, China; 2. Fujian Health School, Fuzhou Fujian 350001, China)

**Abstract** **Object** To specify a standard for the quality control of ADUOLA FUZHENGLIN CAPSULE. **Methods** The content of astragaloside IV in ADUOLA FUZHENGLIN CAPSULE was determined by TLCs. **Results** The method showed linearity within the range of  $1 \mu\text{g}$  to  $5 \mu\text{g}$ , the average recovery rate was 97.82%, and  $RSD$  was 3.56%. **Conclusion** This method is simple and highly reproducible, and may be used for the quality control of the CAPSULE.

**Key words** ADUOLA FUZHENGLIN CAPSULE; astragaloside IV; TLCs

\* ADUOLA FUZHENGLIN CAPSULES is a preparation of Chinese medicine used to enhance human immunological function.

安多霖胶囊 (ADUOLA FUZHENGLIN CAPSULES) 是由黄芪、鸡血藤等药用植物配方组成的一种纯中药口服制剂, 具有提高机体免疫功能、提高机体的抗应激能力, 与现有的抗肿瘤药物及放化疗药物合用能提高治疗效果, 减轻放化疗的毒副作用, 升高白细胞<sup>[1,2]</sup>。该药中的君药黄芪, 其中所含黄芪甲苷类具有抗炎与降压作用, 并可升高家兔血浆中 cAMP 量与促进小鼠再生 DNA 的合成, 提高机体的免疫功能。黄芪甲苷的含量测定方法有比色法<sup>[3]</sup>、薄层扫描法<sup>[4]</sup>, 我们采用氢氧化钾甲醇溶液及索氏提取的方法, 其中氢氧化钾不但可以使大部分杂质皂化而溶于水, 而且可使部分带有乙酰基的黄

芪甲苷类成分脱乙酰化反应, 可能转化为黄芪甲苷, 再经氯仿-正丁醇 (2:1) 萃取, 萃取液再用 1% 磷酸二氢钾溶液洗涤, 洗去碱性成分, 既可以达到纯化的目的, 又可提高黄芪甲苷检测的灵敏度。

### 1 实验仪器与材料:

1.1 仪器与试剂: 薄层扫描仪: 岛津 CS-930; 微量定量点样管 ( $1 \sim 5 \mu\text{L}$ , Drummond), 硅胶 G 板 (青岛海洋化工厂), 黄芪甲苷 (astragaloside IV) 对照品由中国药品生物制品检定所提供。试剂均为分析纯。

1.2 材料: 安多霖胶囊, 由福州天地高技术新技术研究开发部提供。

### 2 实验方法与结果

\* 收稿日期: 2000-10-26

作者简介: 林 绥, 女, 40岁, 副研究员, 从事天然产物化学的研究。

Tel 013605948318 E-mail sjs 12345@ 21cn.com