

表 1 试验因素水平表

Table 1 Factors and levels

水平	因素		
	A冷冻温度 / $^{\circ}\text{C}$	B冷冻时间 /h	C粉碎时间 /h
1	- 8	4	6
2	- 12	6	4
3	- 16	8	2

表 2  $L_9(3^4)$ 正交试验表

Table 2  $L_9(3^4)$  orthogonal design test

试验号	A	B	C	D(误差)	出粉率 /%
1	1	1	1	1	88.0
2	1	2	2	2	90.9
3	1	3	3	3	90.0
4	2	1	2	3	91.0
5	2	2	3	1	94.0
6	2	3	1	2	93.0
7	3	1	3	2	95.0
8	3	2	1	3	95.5
9	3	3	2	1	96.0
$k_1$	268.9	274.0	276.5	278.0	
$k_2$	278.0	280.4	277.9	278.0	
$k_3$	286.5	279.0	279.0	276.5	
R	17.6	6.4	2.5	2.4	

可见各因素对粉碎出粉率影响程度依次为 A> B> C,因素 A 有显著性差异,影响最大的是冷冻温度,其次为冷冻时间,而粉碎时间影响最小。因此,各因素的最佳水平组合为  $A_3 B_2 C_3$ ,即冷冻温度 - 16 $^{\circ}\text{C}$ ,冷冻时间 6 h,粉碎时间 2 h

## 2 新旧工艺对照

2.1 旧粉碎工艺:将乳香(制)、檀香、青木香 3味药常温下混匀,粉成细粉与冰片细粉配研,混合均匀。

表 3 方差分析表

Table 3 Variance analysis

方差来源	方差平方和	自由度	均方	F值	P
A	51.65	2	25.825	53	< 0.05
B	7.55	2	3.775	8	
C	1.05	2	0.525	1	
D(误差)	0.98	2	0.49		

$$F_{0.05}(2, 2) = 19.0 \quad F_{0.01}(2, 2) = 99.0$$

2.2 新粉碎工艺:檀香、青木香 2味药混匀粉成细粉,乳香(制)在 - 16 $^{\circ}\text{C}$ 冷冻温度、6 h冷冻时间后粉碎成细粉,将檀香、青木香细粉与乳香细粉、冰片细粉配研,混合均匀

2.3 对比:我们对 40批利用改进后的粉碎工艺粉出的药粉出粉率进行统计,乳香在最佳工艺条件下由 90% 提高到 96%,按每年生产冠心苏合丸 40批计算,共增收 12万余元,节支 2.9万余元

## 3 讨论

冠心苏合丸出粉率低,粉碎时间长,主要原因是其中含有树脂类药物,遇热易粘附在粉碎机上,乳香熔化,变软,很难粉成细粉,给生产带来了很大的麻烦,而通过正交试验设计,筛选出了粉碎乳香的最佳条件,可以解决冠心苏合丸粉碎时间长,出粉率低的生产难题,从而提高了产量,为企业创造了显著的经济效益和社会效益

# HPLC法测定牙痛停滴丸中胡椒碱的含量

李 建,吕归宝\*

(天津市药品检验所,天津 300070)

牙痛停滴丸由天津市第六中药厂开发研制,内含萆薢、丁香、冰片,用于治疗牙肿痛。主药萆薢的主要成分为胡椒碱《中华人民共和国药典》2000年版一部收载了 HPLC法测定胡椒碱含量的方法,我们将此方法应用到含萆薢的复方制剂中,排除辅料的干扰,建立了 HPLC法测定胡椒碱含量的方法<sup>[1-3]</sup>。

## 1 仪器与试剂

日本岛津公司 LC-10AD 高效液相色谱仪

牙痛停滴丸由天津市第六中药厂研制并提供胡椒碱和对二甲氨基苯甲醛均由中国药品生物制品

检定所提供,供含量测定用。水为重蒸馏水,其他试剂均为分析纯

## 2 色谱条件

色谱柱: Spheri-5  $C_{18}$  (5 $\mu\text{m}$ , 250 mm $\times$  4.6 mm);流动相: 甲醇-水 (7: 3);检测波长: 343 nm;柱温: 30 $^{\circ}\text{C}$ ;流速: 1 mL/min 理论板数按胡椒碱峰计不低于 2 500

## 3 方法与结果

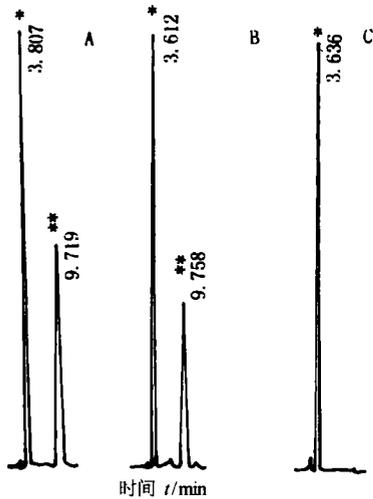
3.1 内标溶液的制备:取二甲氨基苯甲醛适量,置棕色瓶中加无水乙醇使溶解,制成 1 mg/mL 的溶

\* 收稿日期: 2002-05-15

液,作为内标溶液。

3.2 对照品溶液的制备:精密称取胡椒碱对照品适量,置棕色量瓶中,加无水乙醇使溶解,制成 1 mg / mL 的溶液。

3.3 线性关系:精密吸取对照品溶液 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0 mL 置 25 mL 容量瓶中,精密加入内标溶液 2.0 mL,以无水乙醇稀释至刻度,摇匀。精密吸取 20 $\mu$  L 分别注入色谱仪,记录色谱图,见图 1 以峰面积为纵坐标,进样量为横坐标,绘制标准曲线,得线性回归方程:  $Y = 70\,279.5X + 4\,573.6$ ,  $r = 0.999\,9$  胡椒碱在 0.817 ~ 4.088 $\mu$  g 具有良好的线性关系。



\* 内标 \*\* 胡椒碱  
\* - internal standard \*\* - piperine

图 1 对照品 (A)、供试品 (B) 和阴性对照 (C) 的 HPLC 图谱

Fig. 1 HPLC chromatograms of piperine reference substance (A), sample (B) and blank (C)

3.4 精密度试验:在选定的色谱条件下,取样品 (5 号) 连续进样 5 次,按胡椒碱含量计算  $RSD$  为 1.07%。

3.5 重现性试验:取样品,精密称取 5 份,按含量测定方法测定,按胡椒碱含量计算  $RSD$  为 1.42%。

3.6 稳定性试验:对照品溶液置棕色容量瓶中,室温自然条件下,间隔 1 h 进样一次,以胡椒碱的峰面积积分值与内标峰面积积分值的校正因子计算  $RSD$  为 1.22% ( $n = 6$ ),表明 6 h 内测定结果稳定。

3.7 加样回收试验:取已测定含量的供试品 0.5 g (2 号),精密称定,分别添加胡椒碱对照品溶液 5.0

mL,按 3.8 项下方法操作,计算回收率,结果平均回收率为 98.54%,  $RSD = 2.06%$  ( $n = 5$ )。

3.8 样品含量测定:取本品 20 粒,精密称取约 1 g,置 50 mL 棕色量瓶中,加无水乙醇约 45 mL,温热溶解,放置至室温后,加无水乙醇稀释至刻度,摇匀,放置至上层溶液澄清。精密量取上清液 10 mL 与内标溶液 2 mL,置 25 mL 棕色量瓶中,加无水乙醇稀释至刻度,摇匀,用 0.45 $\mu$  m 滤膜滤过,以续滤液作为供试品溶液。精密量取对照品溶液 10 mL 和内标溶液 2 mL,置 25 mL 棕色瓶中,加无水乙醇稀释至刻度,摇匀,作为对照品溶液。精密量取供试品溶液、对照品溶液各 20 $\mu$  L 注入液相色谱仪,测定。按内标法计算,结果见表 1。

表 1 牙痛停滴丸中胡椒碱的含量 ( $n = 3$ )

Table 1 Content of piperine in Yatongting Dropping Pill ( $n = 3$ )

批号	胡椒碱含量 / ( $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$ )
1	8.02
2	7.79
3	7.80
4	7.62

#### 4 讨论

本实验先后比较了甲醇-水 (7:3) 稀乙醇-无水乙醇溶解样品,其中采用流动相作溶剂,样品易于溶解,但辅料无法除去。经液相色谱分析,虽然被测成分胡椒碱能得到很好的分离,保留时间也与对照品一致,但进样数次后,柱压逐渐增高,有时要中断实验改为冲柱。为了更好地保护色谱柱,我们选定了无水乙醇温热使样品溶解,再放置至室温后定容的方法,保证了胡椒碱的溶解和辅料放置后可析出除去,方法简便可行。

测试完毕后冲洗色谱柱时,可适当增加柱温 (40 $^{\circ}$ C),可以更好洗脱微量辅料,延长色谱柱使用寿命。

#### References

- [1] Beijing Medical College, Beijing College of Traditional Chinese Medicine. *Chemistry of Constituents in Chinese Herbal Medicine* (中草药成分化学) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1980.
- [2] Jiangsu New Medical College. *Dictionary of Chinese Materia Medica* (中药大辞典) [M]. Shanghai: Shanghai Science and Technology Publisher, 1977.
- [3] Information Center of Chinese Herbal Medicine, State Pharmaceutical Administration of China. *Handbook of Active Components in Phytomedicines* (植物药有效成分手册) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1986.