

sis for Common Chinese Herbal Medicine (常用中草药高效液相色谱分析) [M]. Beijing: Science Press, 1999.

[3] Jin L X, Cui Y Y, Zhang G D, et al. Determination of alkaloid in *Radix Sophorae Flavescens* by HPLC [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 1993, 28(2): 136-139.

[4] Xu L, Sha S Y, Zeng J Y, et al. *The Analytical Methods of Effective Components in Chinese Herbal Medicine* [M]. Part B. Beijing: People's Medical Publishing House, 1984.

[5] Ping S. Determination of alkaloids in *Sophora* root by HPLC [J]. *Nat Med*, 1995, 49: 317.

强力枇杷露的质量标准研究

朱长福, 同利琪, 由会玲, 丁宁*

(河北医科大学, 河北 石家庄 050091)

强力枇杷露属《中华人民共和国卫生部标准》中药成方制剂二册收载品种, 标准中仅有两项试管反应鉴别, 无法控制成药质量。该处方由百部、枇杷叶、罂粟壳、薄荷脑等 7 味中药组成。本实验对罂粟壳、薄荷脑、百部采用 TLC 法鉴别, 并对罂粟壳中吗啡采用 HPLC 法进行了含量测定。

吗啡的含量测定方法报道较多, 有气相色谱法^[1,2]、高效液相色谱法^[3~5]等。高效液相色谱法选择性强、结果准确。因此, 本实验采用高效液相色谱法测定吗啡的含量。

1 仪器与试药

美国 Waters 高效液相色谱仪, 包括 515 泵, 2478 双通道 UV 检测器, 717 自动进样系统, Millennium³² 色谱工作站。UV 2100 分光光度计 (日本岛津) KQ-250DE 型医用数控超声波清洗器 (上海昆山); 甲醇为色谱纯, 其他试剂均为分析纯; 吗啡对照品 (供含量测定用, 批号 1201-200016)、薄荷脑对照品 (供含量测定用, 批号 0728-20005) 和百部对照药材, 均由中国药品生物制品检定所提供; 强力枇杷露 (自制)。

2 薄层鉴别

2.1 薄荷脑: 取本品 40 mL 置分液漏斗中, 加石油醚 (30℃~60℃) 40 mL, 振摇提取, 分取石油醚液, 自然挥干, 残渣加乙醇 1 mL 使溶解, 作为供试品溶液。缺薄荷脑阴性对照供试液同法制备。另取薄荷脑对照品, 加乙醇制成 1 mg/mL 的对照品溶液。分别吸取供试品溶液、阴性对照溶液各 10 μL, 对照品溶液 5 μL, 点于同一硅胶 G 薄层板上, 以石油醚 (30℃~60℃)-醋酸乙酯 (5:1) 为展开剂, 展开, 取出,

晾干, 喷以 4% 香草醛乙醇-浓硫酸 (100:6) 溶液, 加热至斑点显色清晰, 见图 1-A。

2.2 罂粟壳: 取本品 40 mL, 置分液漏斗中, 加水 20 mL, 加氨试液调至 pH 11~13, 用氯仿 40 mL 振摇提取, 分取氯仿液, 蒸干, 残渣加乙醇 1 mL 使溶解, 作为供试品溶液。缺罂粟壳对照供试液同法制备。另取吗啡对照品, 加乙醇-0.1 mol/L 盐酸 (1:1) 溶解, 制成 0.02 mg/mL 的溶液, 作为对照品溶液。分别吸取供试液、阴性对照液、对照品溶液各 10 μL, 点于同一硅胶 G 薄层板上, 以甲苯-丙酮-乙醇-浓氨水 (20:20:3:1) 为展开剂, 展开, 取出晾干, 喷以碘化铯钾试液。见图 1-B。

2.3 百部: 取本品 30 mL, 加正丁醇 30 mL 萃取, 正丁醇液蒸干, 残渣加甲醇 1 mL 溶解, 作为供试品溶液。缺百部阴性对照供试液同法制备。另取百部对照药材粉 2 g, 加正丁醇 30 mL 浸泡过夜, 滤过, 正丁醇液蒸干, 残渣加甲醇 1 mL 溶解, 作为对照药材溶液。分别吸取上述溶液各 5 μL, 点于同一高效硅胶 G 薄层板上, 以甲苯-丙酮-乙醇-氨水 (20:20:3:1) 为展开剂, 展开, 取出晾干, 喷以改良碘化铯钾试液。见图 1-C。

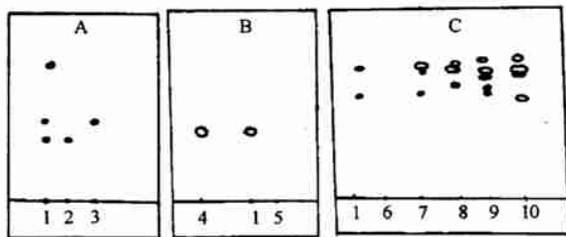
3 吗啡的含量测定

3.1 色谱条件与系统适应性试验: 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂; 流动相 A: 醋酸-醋酸钠缓冲溶液 (0.1 mol/L 醋酸钠溶液用冰醋酸调 pH 4.3), 流动相 B 甲醇, 0~25 min, A-B (15:1), 25~40 min, A-B (80:20), 40~55 min, A-B (15:40), 检测波长为 286 nm。理论板数按吗啡峰计算, 应不低于 2 500。

* 收稿日期: 2003-02-12

基金项目: 石家庄市科技攻关基金 (0330611)

作者简介: 朱长福 (1955-), 男, 天津人, 高级工程师, 1981 年毕业于北京中医学院中药系, 分配到石家庄乐仁堂药厂任技术厂长, 1992 年调入卫生部机关事务服务中心, 任华卫实业总公司总经理助理, 1995 年应聘任河北医科大学中医学院药植鉴定教研室主任, 从事中药资源利用方面研究及中药新药开发研究工作。



1样品 2吗啡 3缺罂粟壳 阴性对照 4冰片 5缺冰片 阴性对照 6缺百部 阴性对照 7百部对照药材 8直立百部 9蔓生百部 10对叶百部

1-sample 2-morphine 3-sample without *Pericarpium Papaveris* 4-borneol 5-sample without *Borneolum Syntheticum* 6-sample without *Radix Stemonae* 7-*Radix Stemonae* 8-*S. sessilifolia* 9-*S. japonica* 10-*S. tuberosa*

图 1 罂粟壳 (A)、冰片 (B) 和百部 (C) 的 TLC 色谱图

Fig. 1 TLC chromatograms of *Pericarpium Papaveris* (A), *Borneolum Syntheticum* (B) and *Radix Stemonae* (C)

3.2 测定波长的选择: 吸取吗啡对照品溶液适量, 用流动相稀释至适宜的浓度, 以流动相为空白, 于紫外分光光度计上在 200~ 500 nm 扫描吸收光谱, 吗啡分别在 (286±1) nm 和 (236±1) nm 处有最大吸收, 与文献记载基本一致, 故本方法选择 286 nm 为测定波长

3.3 阴性试验: 取缺罂粟壳强力枇杷露试样, 按样品测定项下方法操作, 制得阴性对照溶液。吸取 20 μL 注入液相色谱仪, 结果在吗啡峰对应的保留时间处无干扰杂质峰。色谱图见图 2

3.4 线性关系考察: 精密称取吗啡对照品 (60℃五氧化二磷减压干燥 10 h) 20 mg, 置 100 mL 量瓶中, 加乙醇 10 mL, 0.1 mol/L 盐酸 10 mL 使溶解, 加水稀释至刻度, 摇匀, 即得对照品贮备液 (含吗啡 0.2 mg/mL)。精密吸取吗啡对照品贮备液 5 mL, 置 50 mL 量瓶中, 加水稀释至刻度, 摇匀, 即得吗啡对照品溶液 (20 μg/mL)。分别精密吸取吗啡对照品溶液 5, 15, 40 μL, 吗啡对照品贮备液 10, 25, 50 μL 注入液相色谱仪, 各进样两针, 测定吗啡峰面积值以进样量为横坐标, 峰面积值为纵坐标作图, 得一直线, 其回归方程: $Y = 230.419X - 5.459$, $r = 0.99998$ 线性范围: 0.10~ 10.00 μg

3.5 精密度试验: 取供试品溶液 (020601), 重复 5 次, 依法测定吗啡峰面积, 计算得其 RSD 为 0.91%。

3.6 稳定性试验: 取供试品溶液 (020601), 分别于 0, 12, 24, 36 h 时依法测定吗啡峰面积, 结果其 RSD 为 0.6%。表明供试品溶液稳定

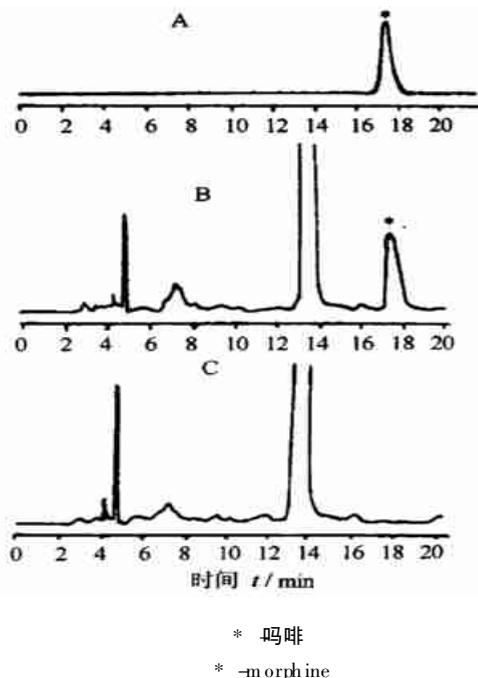


图 2 吗啡对照品 (A)、强力枇杷露 (B) 和阴性对照 (C) 的 HPLC 色谱图

Fig. 2 HPLC chromatograms of morphine reference substance (A), Qiangli Pipa Syrup (B) and negative sample (C)

3.7 重现性试验: 取同一批号样品 (020601), 平行测定 5 份, 结果吗啡平均含量为 28.1 μg/mL, RSD 为 1.11%。

3.8 加样回收试验: 精密吸取供试品 (020601) 100 mL, 精密加水 60 mL, 摇匀。精密吸取 20 mL, 置分液漏斗中, 精密加入吗啡对照品溶液 5 mL (69.641 μg/mL), 按样品测定项下方法操作, 测定。结果平均回收率为 103.4%, RSD 为 1.54% ($n = 6$)。

3.9 样品测定: 精密量取本品 25 mL, 置分液漏斗中, 加 1 mol/L 氢氧化钠溶液 1 mL, 氨-氯化铵缓冲液 (1 mol/L 氯化铵溶液用浓氨溶液调 pH 9.5) 5 mL 和乙醇 5 mL, 摇匀, 用氯仿-乙醇 (2:1) 混合溶液萃取 4 次, 每次 35~40 mL, 合并萃取液, 加无水碳酸钠 1 g 脱水至萃取液澄清, 倾取上清液, 用氯仿-乙醇 (2:1) 混合溶液洗涤容器及碳酸钠残渣 2~3 次, 每次 2~3 mL, 洗液与萃取液合并, 减压回收溶剂。残渣用 0.1 mol/L 盐酸-乙醇 (8:2) 溶液 9.5 mL 分 4 次溶解并依次转移至 10 mL 量瓶中, 加水稀释至刻度, 摇匀。以 0.45 μm 微孔滤膜滤过, 即得。分别精密吸取上述对照品溶液与供试品溶液各 20 μL, 注入液相色谱仪, 测定。结果 3 批强力枇杷露 (011101, 011104, 020311) 中吗啡含量分别为 28.1, 34.1, 34.4 μg/mL ($n = 2$)。

4 讨论

4.1 由于吗啡中具酸碱两性结构,在色谱柱中行为表现也相应出现特殊性,制剂中吗啡含量甚低,所以样品处理条件苛刻,萃取用氯仿-乙醇(2:1),用量为每 100 mL 样品 35~40 mL,萃取 4 次,pH 值调为 9.5

4.2 《中华人民共和国药典》收载有对叶百部、直立百部、蔓生百部 3 种,从 TLC 图中可见其所含生物碱种类不尽相同,如果采用 TLC 法鉴别,而药材来源不同,会出现阴性结果。故要采用该法,必须确定药材来源,这样会给生产厂家带来采购上的困难,应特别注意。

References

[1] Ji S, Wang K. GC determination of morphine, codeine, papaverine nave of *Opium Poppy (Papaverine somniferum)* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1998, 29(8): 526-528.
 [2] Hao W C, Gao H. Determination of morphine in Compound Gancao Tablet by GC-internal standard method [J]. *Chin J Pharm Anal* (药物分析杂志), 1996, 16(4): 266-267.
 [3] Gu L H, Shi Y B. Determination of morphine and codeine in *Pericarpium Papaveris* by RP-HPLC [J]. *Guangdong Pharm J* (广东药学), 1999, 9(3): 17-21.
 [4] Kang X Y, Qian S M. Determination of morphine in Yang-shenbaofei Syrup by RP-HPLC [J]. *Chin Tradit Pat Met* (中成药), 2000, 22(11): 762-763.
 [5] Zhao Y X, Xu N H. Determination of morphine in Compound Gaocao Mistura by HPLC [J]. *Northwest Pharm J*.

小儿解热素颗粒中挥发油 β -环糊精包合工艺研究

马 莉,戴广训*

(天津药物研究院,天津 300193)

小儿解热素颗粒为医院应用多年的验方开发成的中成药,其功用为疏风清热、表里双解。方中因含有薄荷、芥穗、柴胡等,挥发油的含量较高。挥发油是其主要有效组份之一,因此如何保持挥发油在颗粒中的含量是保证其疗效的关键。 β -环糊精(β -CD)应用于中药制剂是一项比较先进的工艺^[1],本实验将其用于包合挥发油。通过颗粒剂稳定性实验,证明符合颗粒剂的要求^[2]。

1 材料与仪器

挥发油(自制); β -CD由陕西省佳县生物化学工业公司生产。挥发油测定器由上海玻璃仪器厂制造,搅拌器由威海市渤海电器厂制造。

2 方法与结果

2.1 因素水平的确定:选择挥发油: β -CD、乙醇浓度、 β -CD:水和包合时间为因素,因素水平见表 1

表 1 因素水平表

Table 1 Factors and levels

水平	因 素			
	A挥发油: β -CD	B乙醇浓度 /%	C β -CD:水	D包合时间 /h
1	1:4	40	1:6	2
2	1:6	60	1:8	4
3	1:10	95	1:10	6

2.2 试验设计及结果

2.2.1 测定:按每次试验条件, β -CD加热水,加热

搅拌使溶解,制澄明的溶液,放冷至 40℃~50℃,置于带搅拌的三口瓶中。另取挥发油加规定浓度的乙醇 8 倍量,搅拌均匀。在搅拌条件下缓缓滴入 β -CD,干燥(45℃),称重。按照《中华人民共和国药典》2000 年版挥发油测定法^[3],称取折合含 1 mL 挥发油的包合物,置 250 mL 圆底烧瓶中。加入 100 mL 蒸馏水及沸石,用挥发油测定器进行测定,读取挥发油量,并将结果用测定回收率进行校正,计算含油量。

2.2.2 校正:取挥发油 10 mL,加适量 β -CD,同上述方法进行测定,读取挥发油量并计算测定结果,其平均回收率为 90%。

2.2.3 结果:以含油量为考察指标,进行 $L_9(3^4)$ 正交试验,结果见表 2

从直观分析可知,各种因素最佳条件为 A₃B₂C₁D₃,挥发油 β -CD (1:10),8 倍量 60% 乙醇溶解挥发油 β -CD 用 6 倍水热溶,包合时间为 6 h

2.3 验证:按挥发油包合较好的水平组合条件进行验证,结果见表 3

2.4 包合效果试验:通过差示热分析试验证明,挥发油已被包合。

2.5 包合物稳定性考察:将包合物研细过筛,测定含油量。将其置于 80℃ 的烘箱中,每天测定一次含

* 收稿日期:2003-03-29