

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 naves 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 Gancuo 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 Med* (中成药), 2000, 22(11): 762-763.

[5] Zhao Y X, Xu N H. Determination of morphine in Compound Gaoocao 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/%	Cβ-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 L₉(3⁴)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 A₃B₃C₃D₃,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

油量,共测定 5次,结果见表 4 可见,包合物在 5 h 内含油量无变化

表 2 L₉(3⁴)正交试验结果

Table 2 Result of L ₉ (3 ⁴) orthogonal test					
试验号	A	B	C	D	含油量 /mL
1	1	1	1	1	0.667
2	1	2	2	2	0.641
3	1	3	3	3	0.636
4	2	1	2	3	0.824
5	2	2	3	1	0.837
6	2	3	1	2	0.787
7	3	1	3	2	0.873
8	3	2	1	3	0.952
9	3	3	2	1	0.910
K ₁	1.944	2.364	2.406	2.414	
K ₂	2.448	2.430	2.375	2.301	
K ₃	2.735	2.333	2.346	2.412	
k ₁	0.648	0.788	0.802	0.805	
k ₂	0.816	0.810	0.792	0.767	
k ₃	0.912	0.778	0.782	0.804	
R	0.264	0.032	0.020	0.038	

表 3 验证试验结果

Table 3 Result of confirming test					
挥发油投料量 /mL	包合物质量 /g	含油量 /mL	收率 %	包合率 %	
8	77.2	7.78	87.73	97.2	
8	80.5	7.37	91.48	92.1	
8	80.8	7.56	91.82	94.5	

3 讨论

3.1 挥发油的 β-CD包含在中药制剂上的应用,是一个较新的技术。在生产规模上的条件,还需进一步

表 4 β-CD包合物稳定性试验结果

Table 4 Result of stability test ofβ-CD inclusion compound	
加热时间 /h	含油量 /(mL·g ⁻¹)
0	0.087
1	0.087
2	0.087
3	0.086
4	0.085
5	0.086

摸索。

3.2 由于挥发油包合后,逸出损失小,和原来的汤剂,惯用的成药相比,临床疗效可能相应提高很多,在临床阶段要注意观察不良反应。

3.3 将挥发油 β-CD包合物用于制剂的生产,可稳定制剂的质量,特别能有效地防止制备过程,尤其是干燥过程引起的挥发油损失。在成品质量标准中,应增加挥发油的测定。有关的药材也要制定挥发油含量标准,这样才能有效控制中药制剂的质量。

References

[1] Cai Z, Wu L X, Zhong G L, *et al.* Technological studies of effect of inclusion on *Pericarpium Citri Reticulatae* volatile oil-beta-cyclodextrin [J]. *China J Chin Tradit Med* (中国中药杂志), 1995, 20(10): 603-604.

[2] Gao S, Sun L N, Quan S C, *et al.* Application of *Citrus Reticulata* volatile oil-beta-cyclodextrin inclusion complex in manufacture practice of granules [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1998, 29(5): 304-305.

[3] *Ch P* (中国药典) [S]. 2000 ed. VolII .

HPLC法测定牛黄降压丸中芍药苷的含量

杨书良*

(哈尔滨商业大学药学院,黑龙江 哈尔滨 150076)

牛黄降压丸由牛黄、羚羊角、白芍、冰片等十几味中药组成,具有清心化痰、镇静降压之功效,主要用于治疗肝火旺盛、头晕目眩、烦躁不安、痰火壅盛、高血压症,是传统的复方小蜜丸制剂。方中主药白芍具有镇痛、镇静、解痉、抗炎^[1]等作用,其主要活性成分芍药苷具有明显的降压作用^[2]。因此本实验选择芍药苷作为控制该制剂质量的指标。

1 仪器与材料

日本岛津 LG-6A高效液相色谱仪,SPD-6AV 可见紫外检测器,C-R3A 数据处理机。

SB2200超声波提取器(上海超声仪器厂)。

芍药苷对照品(中国药品生物制品检定所),牛黄降压丸(天津达仁堂制药厂生产),甲醇为色谱纯,其他试剂均为分析纯,水为去离子水。

2 方法与结果

2.1 色谱条件^[3]: 色谱柱: ODS-5 (4.6 mm×150 mm, 5 μm); 流动相: 甲醇-异丙醇-36%醋酸-水 (25: 2: 2: 71); 检测波长: 232 nm; 灵敏度: 0.08 AUFS; 流速: 0.8 mL/min; 柱温: 室温; 进样量: 标准品 5 μL, 样品 20 μL。

* 收稿日期: 2003-02-02