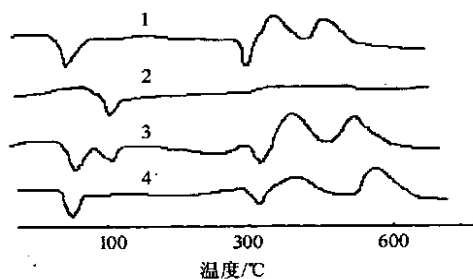


行扫描,扫描温度范围为 10℃~420℃,扫描速度为 20℃/min。采用空铝坩锅,气氛为空气,流量为 40 mL/min,量程为 20 mW/s,升温速度为 10℃/min,样品量程为 7 mg。结果见图 2。从图 2 可以看出,混合物和包合物图谱有明显差异,包合物没有挥发油热谷,证实包合物已经形成。



1-β环糊精 2-干姜挥发油 3-混合物 4-包合物
1-βCD 2-volatile oil from dried ginger 3-mixed substance
4-βCD inclusion compound

图 2 DTA 分析图

Fig 2 DTA spectrum

3.2.3 红外光谱(IR):取干姜挥发油、βCD、包合物、混合物分别进行红外光谱扫描。结果显示,混合物中由挥发油产生的特征峰在包合物中消失,说明包合物已经形成。

3.2.4 包合物的显微镜成像法:取含挥发油的包合物与制备的空白包合物(不加任何药物)各少许于载玻片上,置光学显微镜下观察。结果:空白包合物为规则的βCD板状结晶,含油的包合物为不规则的粉末。证明挥发油与βCD确已形成包合物。

4 讨论

环糊精是一种水溶性、非还原性、不易被酸水解的白色结晶性粉末。其分子结构独特,具有分子胶囊结构。药物进入其中间的空筒结构所形成的包合物

仍保留原有的化学性质,口服后在消化液中经渗透、扩散作用,包合物中的药物被溶出而发挥药效。中药中的挥发油极易挥发逸散和氧化变质,制成环糊精包合物后可显著提高挥发油对热和氧化的稳定性,甚至在真空、150℃或纯氧37℃条件下也不发生大量挥发和分解。并可掩盖气味、提高药物的溶解性。但具体的包合条件视不同实验而定^[4]。本实验采用饱和溶液法,即搅拌法进行了干姜挥发油的最佳包合工艺的探讨。

通过对干姜挥发油利用率及挥发油得率的正交分析可知,在βCD与油的比例6:1,包合温度50℃,包合时间2h条件下的挥发油利用率和包合物得率最佳。但多包合物含油率的分析中可见,虽然最优条件在挥发油利用率及挥发油得率得到印证,但在含油率的最佳条件筛选中确定搅拌时间为3h。为进一步确定时间对挥发油得率的影响,对正交结果进行了方差分析,发现βCD与油的比例为影响试验结果的主要因素,搅拌时间属次要因素,对包封率影响很小。因此,最佳条件仍为6:1,包合温度50℃,包合时间2h为好。制成包合物后,干姜油溶解度及稳定性等方面均有较大改善,挥发油分布均匀,不易散失,包合物固体及水溶液中异味大为降低。

References

- [1] Xi N Z. *Pharmacology* (药理学) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1997.
- [2] Zhang C H. *Mathematical Statistics Methods* (数理统计方法) [M]. Jinan: Shandong University Publishing House, 1995.
- [3] Chen Y S, Lin Y L. Comparison of volatile oil in Ganjiang and Paojiang [J]. *J Nanjing Univ Tradit Chin Med* (南京中医药大学学报), 1999, 15(6): 378-380.
- [4] Wang R R. Study on βcyclodextrin inclusion compound application in granule production [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 1996, 18(10): 765-768.

HPLC 法测定安神胶囊中酸枣仁皂苷 A 的含量

杜智敏¹, 卢方浩¹, 张波¹, 孙考祥¹, 杨宝峰^{2*}

(1. 哈尔滨医科大学附属第二医院临床药学药物研究所, 黑龙江 哈尔滨 150086;
2. 哈尔滨医科大学 药理教研室, 黑龙江 哈尔滨 150086)

安神胶囊是我室自行研制开发的中药制剂,由酸枣仁、柴胡、甘草等多味中药组成,具有养心安神、

镇静催眠之功效。酸枣仁皂苷A为酸枣仁镇静催眠的主要有效成分。酸枣仁皂苷A的含量测定方法有

* 收稿日期: 2003-05-15

作者简介: 杜智敏(1956—),女,哈尔滨人,主任药师,硕士生导师,从事新药开发和人体生物利用度与药动学研究。

Tel: (0451) 86605353

* 通讯作者

一阶导数分光光度法^[1]和薄层扫描法^[2]。本研究采用RP-HPLC法对安神胶囊中的酸枣仁皂苷A进行含量测定,获得满意效果,为该制剂的质量控制提供了快速准确的方法。

1 仪器与材料

Waters 高效液相色谱仪: 996 二极管阵列检测器, 616 泵, 717 自动进样器, 2010 色谱管理系统, 柱温箱及在线脱气机。离心机(北京医用离心机厂), 液体快速混合器(北京长安仪器厂); 酸枣仁皂苷A 对照品(沈阳药科大学提供, 纯度 98.1%), 安神胶囊由本室提供; 甲醇(优级纯), 乙腈(色谱纯), 水为经 Millipore 滤过后的双蒸水。

2 方法与结果

2.1 色谱条件: 色谱柱: Hypersil C₁₈ (200 mm × 4.6 mm, 5 μm); 流动相: 乙腈-水(40:60); 检测波长: 280 nm; 流速: 1.0 mL/min; 柱温: 室温; 进样量: 20 μL。色谱图见图 1。

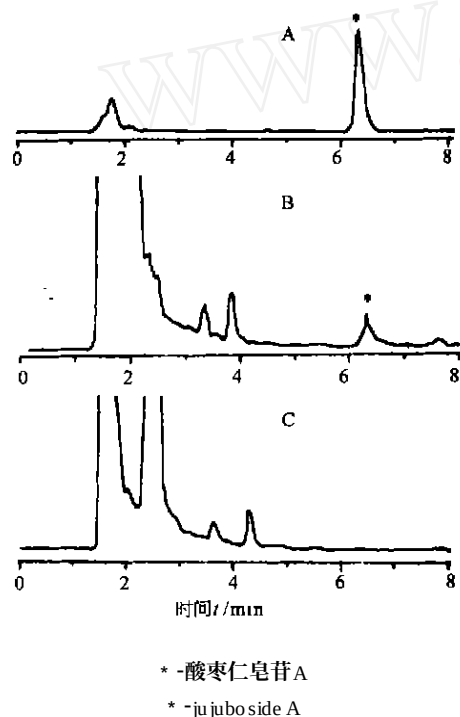


图1 酸枣仁皂苷A 对照品(A)、安神胶囊(B)和阴性对照(C)的HPLC图谱

Fig 1 HPLC chromatograms of jujuboside A reference substance (A), Anshen Capsula (B), and negative sample (C)

2.2 供试品溶液及阴性对照溶液的制备: 精密称取安神胶囊内容物约 0.2 g, 置于 5 mL 量瓶中, 加入 4 mL 甲醇, 冷浸 24 h, 然后超声振荡提取 45 min, 放冷, 加甲醇至刻度, 置离心试管中, 离心 15 min (9 000 r/min), 取上清液, 以 0.45 μm 微孔滤膜滤过,

即得供试品溶液。同法制得缺酸枣仁的阴性对照溶液。

2.3 线性关系考察: 精密称取酸枣仁皂苷A 对照品 1.0 mg, 置 5 mL 量瓶中, 用甲醇溶解并加甲醇至刻度, 摇匀, 即得 0.2 mg/mL 对照品溶液。精密吸取对照品溶液 0.2, 0.4, 0.8, 1.0, 1.2 mL 置于 5 mL 量瓶中, 并定容至刻度, 摇匀, 分别进样 20 μL, 测定。以峰面积对酸枣仁皂苷A 浓度进行回归, 得回归方程: $Y = 22\,267\,220X + 289\,378$, $r = 0.999\,5$ 。结果表明酸枣仁皂苷A 在 0.008~0.048 mg/mL 与峰面积呈良好线性关系。

2.4 精密度试验: 精密吸取酸枣仁皂苷A 对照品溶液 20 μL, 重复进样 6 次, 测定酸枣仁皂苷A 峰面积, 其 RSD 为 0.9%。

2.5 稳定性试验: 精密吸取同一份供试品溶液 20 μL, 分别于 2, 4, 6, 8, 10, 24 h 进样, 测定酸枣仁皂苷A 的峰面积, 其 RSD 为 2.2%。结果表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

2.6 重现性试验: 取同一批安神胶囊样品精密称取 6 份, 按供试品溶液制备项下方法制备, 测定酸枣仁皂苷A 的含量, 其 RSD 为 2.2%。

2.7 回收率试验: 采用加样回收法。分别精密称取已知酸枣仁皂苷A 含量的样品内容物 6 份, 分别加入 0.5, 1.0, 1.5 mL 酸枣仁皂苷A 对照品溶液 (0.048 mg/mL), 依法测定, 结果平均回收率为 94.4%, RSD 为 2.5%。

2.8 样品的测定: 分别吸取酸枣仁皂苷A 对照品溶液和供试品溶液各 20 μL, 按上述色谱条件分别进样测定, 结果酸枣仁皂苷A 的保留时间为 6.310 min, 供试品溶液在该保留时间有特征吸收峰, 测定结果见表 1。

表1 安神胶囊中酸枣仁皂苷A 的含量 (n=3)

Table 1 Jujuboside A in Anshen Capsula (n=3)

批号	酸枣仁皂苷A/(mg·g ⁻¹)	RSD/%
1	0.309	2.0
2	0.308	2.8
3	0.295	2.7

3 讨论

安神胶囊中化学成分复杂, 检测易受干扰, 本研究曾对乙腈-水(30:70)、乙腈-水(35:65)等不同比例流动相进行比较, 结果发现乙腈-水(40:60)能得到较好的分离度, 而保留时间适当, 不受干扰, 能使样品中所含成分有较好的分离。另外, 通过紫外分光光度计扫描, 酸枣仁皂苷A 的最大吸收在 225 和 280 nm, 而在 280 nm 处杂质的干扰更少一些, 所以

选 280 nm 作为酸枣仁皂苷 A 的检测波长。本法简便、快速、分离度好, 适合安神胶囊中酸枣仁皂苷 A 的定量分析。

References

[1] Zhan X F. Determination of jujuboside A in seed of spine date

(*Ziziphus jujuba*) by the first derivative-UV spectrophotometry [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1993, 24 (10): 525-526.

[2] Luo D, Dai Q, Guan M Y. Determination of jujuboside A, B in Anshen Capsule by TLC [J]. *West China J Pharm Sci* (华西药科学杂志), 1999, 14 (3): 397-398.

HPLC 法测定强力宁片中异秦皮啶的含量

潘海峰¹, 李云霞^{2*}

(1. 承德医学院中药研究所, 河北 承德 067000; 2. 承德颈复康药业集团有限公司, 河北 承德 067000)

强力宁片是承德颈复康药业集团的主要产品之一, 是由刺五加和枸杞子组成的中药复方制剂, 具有补中益精、抗疲劳、抗衰老等功效。临床用于体乏无力、失眠健忘、精神怠倦、过度疲劳、腰膝酸软、脾肾阳虚、食欲不振等症^[1]。刺五加是处方的君药, 其中异秦皮啶是刺五加的特异性成分和主要活性成分之一。测定异秦皮啶含量的方法较多, 如薄层扫描法^[2]、高效液相色谱法^[3,4]。本实验采用 HPLC 法测定强力宁片中异秦皮啶的含量, 方法准确、简便、重现性好。

1 仪器与试剂

岛津 LC-10A Tvp 高效液相色谱仪, 瑞士产梅特勒 AG-245 型电子分析天平, LG10-2.4A 高速离心机。

异秦皮啶对照品(中国药品生物制品检定所提供, 批号 0387-9701, 供含量测定用); 强力宁片由承德颈复康药业集团提供; 乙腈为色谱纯, 其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件: 色谱柱: Hypersil C₁₈H₅ (250 mm × 4.6 mm, 5 μm); 流动相: 乙腈-0.02% 甲酸 (50 : 450); 柱温: 室温; 检测波长: 344 nm; 流速: 0.8 mL/min; 进样量: 10 μL。理论塔板数按异秦皮啶峰计不低于 4 600。色谱图见图 1。

2.2 对照品溶液的制备: 取异秦皮啶对照品 4 mg, 精密称定, 置 100 mL 量瓶中, 用流动相溶解并稀释至刻度。用移液管精密量取 1, 2, 4, 6, 8, 10 mL, 置 10 mL 量瓶中, 用流动相稀释至刻度, 备用。

2.3 供试品溶液及阴性对照溶液的制备: 取本品去

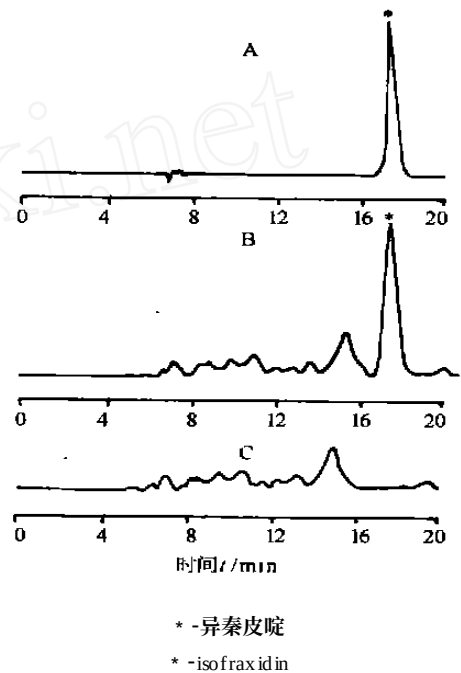


图 1 异秦皮啶对照品(A)、强力宁片供试品(B)和阴性对照(C)的 HPLC 图谱

Fig 1 HPLC chromatograms of isofraxidin reference substance (A), Qiangling Tablet (B), and negative sample (C)

糖衣, 研细, 取细粉约 0.5 g, 精密称定, 加氯仿 50 mL, 超声提取 45 min, 滤过, 滤渣用 20 mL 氯仿冲洗, 减压浓缩后用甲醇溶解, 并定容至 25 mL 量瓶中, 离心, 取上清液作为供试品溶液。同法制得缺刺五加的阴性对照溶液。

2.4 线性关系的考察: 精密吸取异秦皮啶对照品溶液各 10 μL, 注入色谱仪中, 依法测定。以峰面积为纵坐标, 异秦皮啶的量为横坐标, 绘制标准曲线。得

* 收稿日期: 2003-05-12

作者简介: 潘海峰(1967—), 女, 河北省承德市人, 承德医学院副主任药师, 医学硕士, 主要从事中药制剂、分析及中药新药研究。
Tel: (0314) 2064592-8348 Fax: (0314) 2069594