

2.6 精密度试验: 精密吸取对照品溶液 5 μL , 重复进样 5 次, 按上述色谱条件测定, 结果盐酸小檗碱面积的 RSD 为 0.47%。

2.7 稳定性试验: 精密吸取供试品溶液 5 μL , 每隔 2 h 进样 1 次, 共测定 5 次, 结果盐酸小檗碱峰面积积分值的 RSD 为 1.06% ($n=5$)。表明供试品溶液在 8 h 内基本稳定。

2.8 重现性试验: 取同一批号(批号: 020318)样品, 按 2.2 项下方法分别制备供试品溶液, 按上述色谱条件测定, 结果盐酸小檗碱质量分数为 1.16 mg/片, RSD 为 1.94% ($n=5$)。

2.9 加样回收率试验: 取已知含量的本品(批号: 020326, 1.17 mg/片, 即 3.29 mg/g), 除去包衣, 研细, 取 0.25 g, 精密称定, 精密加入盐酸小檗碱对照品溶液适量(盐酸小檗碱加入量为 0.84 mg), 按 2.2 项下方法处理, 依法测定盐酸小檗碱质量分数, 计算回收率。结果平均回收率为 100.65%, RSD 为 1.21% ($n=5$)。

2.10 样品测定: 分别精密吸取对照品溶液和供试品溶液各 5 μL , 注入液相色谱仪, 测定, 结果见表 1。

3 讨论

3.1 黄柏中盐酸小檗碱具有良好的抗菌作用, 是较为理想的指标性成分。本试验根据文献报道^[1-3]的乙腈-水(30:70, 磷酸调 pH 2~3)、乙腈-水(40:70, 磷酸调 pH 2~3)、甲醇-0.33 mol/L 磷酸二氢钾

溶液(30:70, 磷酸调 pH 2~3)、乙腈-0.5% 磷酸二氢钠(25:75)等多种流动相进行试验, 均未能使盐酸小檗碱得到理想的分离。采用实验中流动相, 供试品溶液中盐酸小檗碱与其他成分的吸收峰得到较好的分离, 且峰形对称。

表 1 妇科止带片中盐酸小檗碱的含量($n=5$)

Table 1 Berberine hydrochloride in Fukezhidi Tablet ($n=5$)

批 号	盐酸小檗碱/(mg·片 ⁻¹)
020311	1.26
020318	1.16
020326	1.17

3.2 采用 40 柱温进行测定, 色谱分离效果更为稳定、理想。

3.3 本方法简单易行, 方法学考察表明该方法重现性良好, 为妇科止带片的质量控制提供较好的方法。

References

- [1] Zhou Z F, L in Z H, Zhuang X P, *et al*. Study on quality standard for Qingrejiedu Oral Liquid [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 1997, 19(1): 11-12.
- [2] Rao W W, Zhong X F, Ji G J. Determination of berberine hydrochloride in Berberine Hydrochloride Tablet [J]. *J Beijing Univ Tradit Chin Med* (北京中医药大学学报), 1999, 22(4): 27-28.
- [3] Jin P F, Miu H R, Qian Y P, *et al*. Determination of berberine hydrochloride and palmatine hydrochloride in Shuji Pill [J]. *Chin Tradit Patmed* (中成药), 2001, 23(1): 24-25.

正交试验优化 β -环糊精对荆芥、防风混合挥发油的包合工艺

姜玉凤, 杨新建, 王学艳*

(天津市长征医院 药剂科, 天津 300021)

荆芥、防风为本院制剂皮一、皮二冲剂中主要药味, 其主要成分为挥发油。在传统制剂中挥发油损耗较大, 影响了制剂的质量。因此, 本实验采用正交法摸索 β -环糊精(β -CD)包合挥发油的最佳条件。

1 仪器和试剂

挥发油测定仪(药典委员会监制), 78HW—1 恒温磁力搅拌器(杭州仪表电机厂制造), β -环糊精(上海化学试剂采购供应站中心化工厂生产), 荆芥、防风混合油(由本制剂室提供)。

2 方法与结果

2.1 因素水平的确定: 在挥发油包合工艺的优选试验中, 选用了考察指标影响较大的挥发油与 β -环糊精、水配比和包合时间等 4 个因素, 见表 1。

2.2 包合试验: 按每次试验条件, 精密称取 β -环糊精适量, 置于适当容器中, 加入蒸馏水适量, 加热搅拌使溶解, 制成澄明的溶液, 置磁力搅拌器上搅拌, 恒温至 45 $^{\circ}\text{C}$ 。另取挥发油加规定体积分数的乙醇 8 倍量混合, 在搅拌条件下缓缓滴入 β -环糊精的水溶液中, 继续搅拌至规定时间, 静置冷藏 24 h, 自然滤过, 干燥(45 $^{\circ}\text{C}$)称重。

表 1 因素水平表

Table 1 Factors and levels

水 平	因 素				
	A 挥发油 精/(mL · g ⁻¹)	β环糊 积分数/%	B 乙醇体 精 水	C β环糊 精 水	D 包合时 间/h
1	1 4	40	1 6	2	
2	1 6	60	1 8	4	
3	1 8	95	1 10	6	

2.3 指标的测定: 按药典法测定包合物中挥发油的含量。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, 用挥发油测定仪进行测定, 读取挥发油量, 分别计算包合物收率和油包合率。

包合物收率= 干包合物质量/(β环糊精质量+ 挥发油量 × 密度) × 100%

油包合率= 包合物中实际油含量/(挥发油投入量 × 空白回收率) × 100%

2.4 正交试验优化: 结果见表 2。

2.5 验证试验: 取 3 份挥发油按优化组合进行试验, 结果包合物收率为 92.5%, 油包合率为 68.82%。因此优化工艺组合条件是: 挥发油-β环糊精 1 8, 60% 乙醇溶解, β环糊精用 8 倍水热溶, 包合 6 h。

2.6 包合效果试验: 取包合物、挥发油和 β环糊精的物理混合物及 β环糊精进行 X 衍射试验, 结果物理混合物与 β环糊精原料相比图形基本一致, 晶胞结构无变化, 而包合物与 β环糊精原料相比有明显的峰型变化, 说明内部结构发生明显的变化, β环糊精已将挥发油包合。

2.7 包合物稳定性考察: 将包合物研细过筛, 取 20 g 测定含油量, 将其置于 80 °C 的烘箱中, 每天测定 1

表 2 L₉(3⁴) 正交设计的结果及数据分析Table 2 Results and data of L₉(3⁴) orthogonal design

试验号	A	B	C	D	收率/%	包合率/%
1	1	1	1	1	84.6	53.6
2	1	2	2	2	89.4	51.3
3	1	3	3	3	83.9	54.0
4	2	1	2	3	92.1	69.0
5	2	2	3	1	91.3	66.0
6	2	3	1	2	90.2	63.6
7	3	1	3	2	92.0	69.6
8	3	2	1	3	92.1	76.0
9	3	3	2	1	93.9	72.6
K ₁	158.9	192.2	193.2	192.2		
K ₂	198.6	193.3	192.9	184.5		
K ₃	218.2	190.2	189.6	199.0		
包合率 k ₁	53.0	64.1	64.4	64.1		
k ₂	66.2	64.4	64.3	61.5		
k ₃	72.7	63.4	63.2	66.3		
R	19.7	1.0	1.2	4.8		
K ₁	257.9	268.7	266.9	269.8		
K ₂	273.6	272.8	275.4	271.6		
K ₃	278.0	268.0	267.2	268.1		
收率 k ₁	85.9	89.6	88.9	89.9		
k ₂	91.2	90.9	91.8	90.5		
k ₃	92.7	89.3	89.1	89.4		
R	6.7	1.6	2.7	1.1		

次含油量, 结果包合物在 5 d 内含油量变化不大。

3 讨论

3.1 对荆芥、防风混合挥发油进行空白回收试验, 结果挥发油回收率为 90%, 可能是由于挥发油受热有一定的逸失及蒸馏时粘附在器壁上所致。以挥发油测定试验方法本身损失 10% 计时, 挥发油 β环糊精包合物中的含油量、油利用率实际更高。

3.2 挥发油经过 β环糊精包合后, 呈浅黄色粉末状固体, 其抗氧化性及热稳定性均有明显提高, 有利于应用在制剂中, 保证药效并掩盖其强烈气味。

山东药圣生物科技(平邑)有限公司荣誉推出“药圣 1+ 1^R天然澄清剂”

“药圣 1+ 1^R天然澄清剂”主要用于: 1. 传统中药“水提醇沉”工艺中乙醇的替代; 2. 传统中药提取物(如银杏叶干浸膏、山楂叶黄酮、叶绿素等)工艺中有机溶媒的水溶媒替代; 3. 中药水针、粉针、冻干粉针的澄清处理; 4. 无菌、无热原的中医药原料、生化原料澄清处理; 5. 中草药、生化药品、保健食品、口服液、果汁、茶饮料、啤酒等产品的澄清处理; 6. 氨基酸类、维生素类、有机酸类、抗生素类发酵液的澄清处理; 7. 对重金属污染的工业废液(水)及其他工业废水的澄清处理; 8. 对出口食品、药品、药材、保健品重金属农药残留超标的有效处理。

收得率分别提高 30%~10 倍; 含量提高 10%~50%; 工厂成本下降 30%~80%; 还生产硫酸软骨素、黄连素系列、注射用黄芩苷(95%), 双花连翘苷, 银杏叶干浸膏、丹参素、丹参川芎浸膏等, 以及口服级中药提取物, 可根据客户要求生产, 亦可进行相应品种的技术转让。

地 址: 山东平邑县浚河路 78 号

江西公司地址: 江西苍源药业四楼

四川公司地址: 雅安鸿龙大厦三楼

电 话(传真): (0539)4088727 4089366 13573927737

电 话(传真): (0794)8231658 13307040029

电 话(传真): (0835)7632956 13320931132