

品 5 份,按上述方法制成供试品溶液,分别进样测定,大黄素峰面积积分值 RSD 为 2.19% ( $n=5$ )。

2.7 稳定性试验:取样品(批号 20020303)依上法制成供试品溶液,于 0、3、6、9、11 h 测定峰面积,结果大黄素峰面积积分值 RSD 为 0.40% ( $n=5$ ),表明供试品溶液在 11 h 内峰面积值基本稳定。

2.8 回收率试验:精密量取 10 mL 0.038 mg/支(批号 20020303)样品 5 份,置圆底烧瓶中,分别精密加入大黄素对照品溶液(0.019 mg/mL) 2.0 mL,制备供试品溶液,分别进样测定,计算回收率。平均回收率为 98.57%,RSD 为 0.62% ( $n=5$ )。

2.9 样品中大黄素含量测定:取 5 个批号的样品制成供试品溶液,精密吸取供试品溶液、对照品溶液各 5  $\mu$ L 注入液相色谱仪,测定峰面积,计算含量,结果

见表 1。

表 1 益龄精口服液中 大黄素测定结果 ( $n=5$ )  
Table 1 Emodin in Yilingjing Oral Liquid ( $n=5$ )

批号	大黄素/(mg·支 <sup>-1</sup> )
20020223	0.032
20020225	0.035
20020302	0.039
20020303	0.038
20020304	0.049

### 3 讨论

益龄精口服液中化学成分复杂,检测易受干扰,曾对流动相进行了优化,结果发现乙腈-水-冰醋酸(60:40:1)有较好的分离度,能使样品中所含成分得到很好地分离。

## 正交试验优选青皮炮制工艺

罗瑞雪\*

(台州市药品检验所,浙江台州 318000)

青皮为芸香科植物橘及其栽培变种的干燥幼果或未成熟果实的果皮,具疏肝破气、消积化滞之功效。挥发油和橙皮苷是其主要的活性成分。在加工炮制及成药生产过程中,为减少有效成分的损失,常将青皮制成片、丝、粒,并以低温烘制后直接入药。本实验就粉碎度、烘烤温度及时间对青皮中挥发油和橙皮苷的影响,试用正交设计进行优选,以探索最佳加工炮制方案。

### 1 仪器与试剂

HP 1100 高效液相色谱仪,HP 化学工作站:AE-240 型电子天平。橙皮苷对照品(中国药品生物制品检定所,批号为 0712-200010),青皮由黄岩医药有限公司提供,经浙江省药品检验所林泉主任中药师鉴定为桔 *Citrus reticulata* Blanco 的干燥幼果。甲醇为色谱纯,其他试剂为分析纯。

### 2 方法与结果

2.1 因素水平的确定:见表 1。

2.2 供试品的制备:取净青皮适量按表 2 的 L<sub>9</sub>(3<sup>4</sup>)正交设计进行粉碎、烘烤,即得。

2.3 挥发油的测定:分别称取青皮各炮制品约 80 g,按《中华人民共和国药典》2000 年版一部附录 ④D

表 1 试验因素水平表

Table 1 Factors and levels

水平	因素		
	A 细度/目	B 烘烤温度/℃	C 恒温时间/h
1	40	50	1
2	60	60	2
3	80	80	3

挥发油测定法甲法测定。

2.4 橙皮苷的测定:精密称取橙皮苷对照品适量,同时分别取青皮各炮制品约 0.2 g,精密称定,按《中华人民共和国药典》2000 年版一部青皮含量测定项下操作。

2.5 试验结果:测试数据及方差分析见表 2、3。结果表明,细度对青皮中挥发油有极显著影响,温度的影响次之,而烘烤时间对结果影响最小。烘烤温度对橙皮苷的影响大于细度,烘烤时间对结果的影响最小。若以橙皮苷为指标,可考虑选择 A<sub>3</sub>B<sub>1</sub>C<sub>3</sub>。如果以挥发油为指标,同时为了达到制剂的细度要求,又不至损失较多的有效成分,以 A<sub>1</sub>B<sub>2</sub>C<sub>3</sub> 制成粗粉加热后直接入药为最佳条件。最后选择 A<sub>1</sub>B<sub>2</sub>C<sub>3</sub> 为条件。

2.6 验证试验:取青皮适量,采用优选出的工艺条件 A<sub>1</sub>B<sub>2</sub>C<sub>3</sub> 进行炮制,结果样品中挥发油体积分数为

3.30%, 橙皮苷质量分数为 27.48% ( $n=5$ )。

表 2  $L_9(3^4)$  正交设计结果

Table 2 Results of  $L_9(3^4)$  orthogonal test

试验号	A	B	C	D(误差)	挥发油体 积分数/%	橙皮苷质 量分数/%
1	1	2	1	1	3.32	26.88
2	1	2	2	2	3.29	27.14
3	1	3	3	3	3.23	27.27
4	2	1	2	3	2.78	26.93
5	2	2	3	1	2.75	27.44
6	2	3	1	2	2.79	27.54
7	3	1	3	2	2.18	27.11
8	3	2	1	3	2.16	27.30
9	3	3	2	1	2.06	27.71
挥发油	$K_1$	9.84	8.28	8.27	8.13	
	$K_2$	8.32	8.20	8.13	8.17	
	$K_3$	6.40	8.08	8.16	8.26	
	$R$	3.44	0.20	0.14	0.13	
橙皮苷	$K_1$	81.29	80.92	81.72	82.03	
	$K_2$	81.91	81.88	81.78	81.50	
	$K_3$	82.12	82.52	81.82	81.79	
	$R$	0.83	1.60	0.10	0.53	

表 3 方差分析表

Table 3 Variance analysis

方差来源	离差平方和	自由度	均方	F 值	显著性
挥发油	A	1.981 2	2	0.990 6	707.6 $P < 0.01$
	B	0.006 8	2	0.003 4	2.4
	C	0.003 6	2	0.001 8	1.3
	D(误差)	0.002 9	2	0.001 4	
橙皮苷	A	0.12	2	0.060	12
	B	0.44	2	0.220	44 $P < 0.05$
	C	0.01	2	0.005	1
	D(误差)	0.01	2	0.005	

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

### 3 讨论

青皮在机械粉碎过程中, 研磨产生的温度及植物组织的破碎使挥发油有效成分散失很大, 当粉碎度对有效成分影响较大时, 往往将样品加工成粗粉或细粉。同时也必须考虑加热灭菌的效果, 如果大生产时直接入药的药材染菌严重, 为使其微生物限度检查符合规定, 可以考虑在 60~ 80 °C 的条件下, 适当延长加热时间。

## HPLC 法测定抗肝纤胶囊中黄芩苷的含量

李清娟<sup>1,2</sup>, 张兰桐<sup>1</sup>, 刘翠艳<sup>2</sup>, 梁敏<sup>2\*</sup>

(1. 河北医科大学药学院, 河北 石家庄 050051; 2. 石家庄制药集团, 河北 石家庄 050041)

抗肝纤胶囊的黄芩、龙胆、莪术、丹参、黄芪、虎杖、甘草等组成, 具有清肝化痰、健脾益气之功效, 主要用于防治肝纤维化。黄芩为方中君药, 黄芩苷为其主要有效成分之一, 且含量较高, 因此采用高效液相色谱法测定样品中黄芩苷的含量以进行质量控制。

### 1 仪器与材料

HP 1100 高效液相色谱仪(惠普公司), 黄芩苷对照品(中国药品生物制品检定所), 抗肝纤胶囊(石家庄制药集团)。

### 2 方法与结果

2.1 色谱条件与系统适应性试验: Hypersil C<sub>18</sub> 柱(250 mm × 5 mm, 5 μm); 流动相为甲醇-水-磷酸(40: 60: 0.2); 检测波长 315 nm; 柱温为室温; 体积流量: 1 mL/min。理论板数按黄芩峰计算不低于 3 000。

### 2.2 溶液的制备

2.2.1 供试品溶液的制备: 取本品内容物 0.12 g, 置 50 mL 量瓶中, 加 70% 乙醇超声使溶解, 放冷, 加 70% 乙醇至刻度, 摇匀, 滤过, 即得。

2.2.2 对照品溶液的制备: 精密称取黄芩苷对照品适量, 加甲醇制成 0.06 mg/mL 的溶液, 即得。

2.2.3 阴性对照溶液的制备: 将除黄芩之外的其他药材按处方工艺制成阴性对照, 按 2.2.1 项方法制成不含黄芩的阴性对照溶液。

2.3 线性关系考察: 精密吸取黄芩苷对照品溶液(0.063 12 mg/mL) 0.5、2、5、7、10 μL, 按上述色谱条件进行测定。以进样量为横坐标, 峰面积为纵坐标, 绘制标准曲线, 结果表明黄芩苷在 0.031 6~ 0.631 2 μg 与峰面积线性关系良好。回归方程  $Y = 6 107 + 2 146.948X$ ,  $r = 0.999 9$ 。

2.4 空白试验: 取阴性对照溶液, 注入色谱仪。结

\* 收稿日期: 2003-10-10

作者简介: 李清娟(1969—), 女, 河北辛集市人, 硕士, 现工作于石家庄制药集团, 主要从事中药新药的研制与开发, 主持完成两个中药有