

表 2 $L_9(3^4)$ 正交试验设计及结果Table 2 Design and result of $L_9(3^4)$ orthogonal test

试验号	A	B	C	D	颗粒质量/kg
1	1	1	1	1	46.03
2	1	2	2	2	55.21
3	1	3	3	3	52.33
4	2	1	2	3	67.24
5	2	2	3	1	65.38
6	2	3	1	2	61.35
7	3	1	3	2	66.85
8	3	2	1	3	66.20
9	3	3	2	1	67.00
K_1	153.57	180.12	173.58	178.41	
K_2	193.97	186.79	189.45	183.41	
K_3	200.05	180.68	184.56	185.77	
k_1	51.19	60.04	57.86	59.47	
k_2	64.66	62.26	63.15	61.14	
k_3	66.68	60.23	61.52	61.92	
R	15.49	2.22	5.29	2.45	
SS	425.50	9.12	44.04	9.41	

表 3 方差分析表

Table 3 Variance analysis

方差来源	离均差平方和(SS)	自由度	均方	F	显著性
A	425.50	2	212.75	46.66	$P < 0.05$
B(误差)	9.12	2	4.56		
C	44.04	2	22.02	4.83	
D	9.41	2	4.71	1.03	

$$F_{0.05}(2,2)=19.00 \quad F_{0.01}(2,2)=99.00$$

为 100℃, 辅风温度为 65℃。

3 讨论

影响喷雾制粒的因素很多^[1], 药物细粉的性质、制粒机容器中的物料量、黏合剂的种类、浓度及喷雾速度、喷雾压力、进风温度等均能影响颗粒的粒度、水分, 从而最终影响片剂的成型。复方石韦片的处方固定, 药物细粉、浸膏质量及密度、设备也固定, 因此只考虑喷雾速度、雾化压力、进风温度、辅风温

度对喷雾制粒的影响。如果黏合剂喷雾速度快、雾化压力过低、进风温度过低, 则造成喷雾制粒体系提供的热量无法满足制粒过程中水分蒸发, 导致湿骤变失稳^[2], 即平常所说的“塌床”; 如果黏合剂喷雾速度过缓、雾化压力大、进风温度过高, 则黏合剂在与药粉接触前就被干燥, 导致颗粒中细粉过多, 不利于压片。

采用原制粒工艺, 制得的颗粒压制素片(崩解时限 35 min 左右), 再薄膜包衣, 结果薄膜包衣的过程中发生松片, 药粉脱落, 导致薄膜衣片表面粗糙, 甚至衣层脱落。造成上述现象的原因主要有两点: 一是大颗粒在干燥过程中部分发生炭化, 致使最终制得的颗粒黏合性降低; 二是药材细粉中植物纤维较多, 制成颗粒后相当一部分分布在颗粒的外表面, 压片后纤维存在较大的发生弹性复原趋势。采用喷雾制粒工艺, 物料受热温度较低, 避免了物料在烘箱中长时间受热对有效成分造成的损失, 使苦参碱的含量符合标准。同时由于原药材细粉作为部分种子加入, 植物纤维被包在颗粒的中心, 降低了发生弹性形变的趋势, 可压性好, 素片崩解时限低于 20 min, 并且薄膜包衣过程中不发生松片、黏连, 制得的薄膜衣片符合标准。因此, 采用喷雾制粒工艺生产复方石韦片与原工艺相比, 具有工艺环节少, 污染小, 崩解时限短, 适合大生产等特点。

References:

- [1] Shi T S, Guo J, Lin T H. A discussion on influential factors of one-step-granulating method [J]. *World Sci Technol — Modernization Tradit Chin Med* (世界科学技术·中药现代化), 2002, 4(1): 50-51.
- [2] Zheng J R. Some mechanisms in a fluidized-bed spray granulator [J]. *J East China Univ Sci Technol* (华东理工大学学报), 2003, 29(1): 104-108.

HPLC 法测定天力维康胶囊中淫羊藿苷的含量

宋锦瑞¹, 封淑华²

(1. 天津化工研究设计院, 天津 300131; 2. 河北省药品检验所, 河北 石家庄 050011)

天力维康胶囊由淫羊藿、人参、鹿茸、枸杞、肉苁蓉、海马、大枣等 9 味中药组成, 具有益气固本、温肾壮阳、调理精神的功效, 临床主治男性肾功能降低、阳萎早泄、神经衰弱。淫羊藿为其主药之一, 淫羊藿

苷为其中的主要有效成分, 因此可选择淫羊藿苷作为其质量控制的定量指标之一。本研究建立了 HPLC 法测定其主要有效成分淫羊藿苷含量的方法。

收稿日期: 2004-03-12

作者简介: 宋锦瑞(1962—), 男, 天津市人, 南开大学化学系毕业, 主要从事化工工艺研究与开发。Tel: (022) 26689067

1 仪器与试剂

LC—10A 型高效液相色谱仪(日本岛津), SPD—10A 紫外检测器(日本岛津), Echrom 98 工作站, Agilent—C₁₈ SPE 柱(美国 Agilent 公司, 规格 200 mg/3 mL)。淫羊藿苷对照品(中国药品生物制品检定所, 批号: 737-200111); 天力维康胶囊由河北维康药物有限公司提供, 批号: 031012、131025、031110; 甲醇为优级纯, 其余试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件^[1,2]: 色谱柱: Kromasil C₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相: 乙腈-水 (25:75); 检测波长: 270 nm; 体积流量: 1.0 mL/min; 柱温: 室温。理论塔板数按淫羊藿苷计应不低于 2 500。

2.2 对照品溶液的制备: 精密称取淫羊藿苷对照品 3.62 mg, 置于 50 mL 量瓶中, 用甲醇溶解, 并加至刻度, 即得 (0.072 4 μg/μL)。

2.3 供试品溶液的制备: 取适量天力维康胶囊内容物, 研细, 精密称取 1.00 g 置圆底烧瓶中, 加入甲醇 30 mL 回流 1 h, 提取 3 次。合并滤液, 回收甲醇至约 20 mL, 转移至 50 mL 量瓶中, 用甲醇稀释, 并加至刻度, 摇匀, 即得。取 SPE—C₁₈ 小柱, 依次用 5 mL 石油醚、5 mL 甲醇、5 mL 水洗柱^[3]后, 加供试品溶液于 SPE—C₁₈ 柱上, 以每 2 mL 为单位收集流出液, 取第 7~8 mL 流出液作为 HPLC 测定溶液 (相当于含供试品粉末 20 mg/mL)。

2.4 线性关系考察: 分别取淫羊藿苷对照品溶液 4、6、8、10、12、15 μL 进样, 以吸收峰面积 (Y) 为纵坐标, 以淫羊藿苷的质量 (X) 为横坐标, 得回归方程: $Y = 1.865 \times 10^5 X - 2.482 \times 10^4$, $r = 0.999 2$ 。结果表明, 淫羊藿苷在 0.15~1.09 μg 与峰面积线性关系良好。

2.5 精密度试验: 取淫羊藿苷对照品溶液, 依上述色谱条件, 进样 10 μL, 重复 5 次, 记录峰面积值, 计算, 结果淫羊藿苷峰面积 RSD=2.2%。

2.6 稳定性试验: 取淫羊藿苷对照品溶液和天力维康胶囊供试品溶液, 依上述色谱条件每隔 60 min 各进样 10 μL, 记录峰面积值。结果表明溶液在 5 h 内稳定, 淫羊藿苷峰面积 RSD 分别为 0.88%、0.88% ($n=6$)。

2.7 重现性试验: 取同批 (批号: 031012) 样品 4 份, 分别按供试品溶液制备法制备供试品溶液, 依上述

色谱条件分析进样 10 μL, 测定峰面积, 计算, 结果淫羊藿苷峰面积 RSD=0.32%。

2.8 加样回收率试验: 取批号为 031012 的天力维康胶囊样品粉末 4 份, 每份精密称取 1.00 g, 分别加入淫羊藿苷对照品溶液 10.00 mL, 按供试品溶液的制备方法制备溶液, 分别进样测定。结果平均回收率为 98.6%, RSD=2.22% ($n=4$)。

2.9 样品测定: 将 3 批样品分别按供试品溶液制备法制成溶液, 依上述色谱条件分别进样 10 μL, 以外标法计算样品中淫羊藿苷的含量, 结果见表 1。

表 1 天力维康胶囊中淫羊藿苷的含量 ($n=3$)

Table 1 Icaritin in Tianli Weikang Capsules ($n=3$)

批 号	淫羊藿苷/(mg·g ⁻¹)	RSD/%
031012	2.84	0.58
031025	2.80	0.60
031115	2.81	0.58

3 讨论

采用 SPE—C₁₈ 小柱进行测试前预处理是因为针对待测成分难吸附 (极性较大的苷)、干扰杂质 (极性较小的苷元和其他杂质) 易吸附达到去除干扰的目的。由于 SPE 柱中固定相对待测成分也有微小的吸附, 所以经测定发现, 在 0~4 mL 接收液中待测成分质量浓度是逐渐增大的; 在第 5~10 mL 接收液中待测成分质量浓度是一样的, 这是因为 SPE 柱中固定相对待测成分的吸附达到了饱和, 此时接收液的质量浓度与样品溶液的质量浓度是相同的。对后边的接收液进行测试的结果稍有不同, 是因为 SPE 柱中固定相对某些干扰杂质的吸附也达到了饱和, 这些杂质也出现在接收液中, 干扰了测定结果。采用 SPE 预处理还可避免中药中复杂成分对色谱柱的损伤。

采用 HPLC 法测定天力维康胶囊中淫羊藿苷的含量, 方法经济、简便、快速、准确, 重现性好, 可作为天力维康胶囊的质量控制指标之一。

References:

- [1] Wang X D, Yao C, Lu F P. Determination of icaritin in *Epimedium* herb extracts by HPLC [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2003, 34(8): 717-718.
- [2] Xu D, Sun L L, Yang S B, et al. Determination of icaritin in Bushenning Capsules by HPLC [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 2001, 23(5): 331-333.
- [3] Li J F, Zhu B H, Fang J H, et al. Determination of icaritin in Yangguang Capsule by HPLC combined with solid-phase extraction [J]. *Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol* (中药新药与临床药理), 2001, 12(4): 287-289.