

以峰面积为纵坐标,质量浓度为横坐标绘制标准曲线。结果表明,欧前胡素在 0.228~0.690 μg 与峰面积呈良好线性关系,回归方程为 $Y=80\,640\,X-16\,329$, $r=0.999\,9$ 。

2.8 精密度试验:精密量取欧前胡素对照品溶液 20 μL 注入高效液相色谱仪,连续进样 5 次,按上述条件测定峰面积,结果欧前胡素峰面积 RSD=0.51% ($n=5$)。

2.9 稳定性考察:取供试品溶液在 0、2、4、6、8、10 h 测定,结果欧前胡素峰面积 RSD=0.66% ($n=6$)。表明,供试品溶液在制备 10 h 内稳定。

2.10 重现性试验:取同一批号样品,平行取样 5 份制备供试品溶液,进样 20 μL ,计算得欧前胡素峰面积的 RSD=1.98% ($n=5$)。

2.11 加样回收率试验:取同一批号(批号:20021205)样品 5 份,约 1.23 g,精密称定,加入 0.3 mg 欧前胡素对照品,制备供试品溶液,依法进行测定,结果平均回收率为 100.89%,RSD 为 1.32% ($n=5$)。

2.12 样品测定:将不同批号的样品制成供试品溶液,供试品及对照品溶液分别进样 20 μL 。记录峰面积,按外标法计算,结果见表 3。

表 3 中疼片中欧前胡素的测定结果 ($n=5$)
Table 3 Imperatorin in Zhongtengt Tablets ($n=5$)

批 号	欧前胡素/(mg·片 ⁻¹)	RSD/%
20020721	0.027 09	1.99
20021205	0.026 25	1.80
20030223	0.026 16	1.82

3 讨论

3.1 关于欧前胡素的测定方法有薄层扫描法、HPLC 法^[2]。本实验采用 HPLC 法测定,灵敏度高、分离度好,能起到控制本品内在质量的目的。

3.2 白芷的药理活性成分是香豆素类成分^[3],故采用极性低的有机溶剂提取。在实验中发现样品提取时间越长,测得欧前胡素呈下降趋势,可能是欧前胡素分子中酯键断裂所致,提示欧前胡素对热不稳定,提取时不宜长时间加热。

3.3 有关文献报道^[4]用乙腈-水(55:45)为流动相,通过实验发现用甲醇-水(70:30)为流动相,两者的分离效果基本一样。从经济方面考虑,选用甲醇、水为好。

3.4 制剂中测得的欧前胡素的量与白芷药材的投入量相符,说明本方法是可行的,能有效的控制产品的质量。

References:

- [1] Liang J M, Yang G D. Study on the solution of imperatorin in *Angelica dahurica* [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 2000, 22 (12): 829-831.
- [2] Yong J M, Hang Y Q, Yu C G. Study on *Radix Angelicae Dahuricae* V. Chemical constituents of *Radix Angelicae Dahuricae* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1987, 18 (6): 2.
- [3] Jiangsu New Medical College. *Dictionary of Chinese Materia Medica* (中药大辞典) [M]. Shanghai: Shanghai People's Publishing House, 1975.
- [4] Dai Y J, Li H Y, Xie C K. Study on quality control to harvest of *Angelica anomala* Lallemand [J]. *West China J Pharm Sci* (华西医药杂志), 1990, 5 (4): 241.

双清颗粒的提取工艺研究

安伟建, 杨 萍, 王文彬

(天津市医药科学研究所, 天津 300070)

双清颗粒系由板蓝根、大青叶、葛根等中药制成,具清热、解毒、抗炎等作用,用于治疗病毒性感冒。为了保证药效和制剂工艺的合理性,本实验选择板蓝根中有效成分靛玉红和生药材总提取物收率作为考核指标,通过 $L_9(3^4)$ 正交试验筛选最佳提取工艺。

1 仪器与试剂

CS-9000 薄层扫描仪(日本岛津),微量进样器(美国 Drummond),高效硅胶 G 薄层板(青岛海洋

化工厂),靛玉红对照品(中国药品生物制品检定所);试剂均为分析纯,样品由本所实验药厂提供。

2 方法与结果

2.1 靛玉红的测定

2.1.1 薄层色谱条件:高效硅胶 G 薄层板,110 $^{\circ}\text{C}$ 活化 1 h;展开剂:苯-氯仿-丙酮(4:4:1),展开 8 cm,上行方式展开。

2.1.2 对照品溶液的制备:精密称取靛玉红对照品

10 mg,加氯仿溶解,定容于 250 mL 量瓶中,摇匀。精密量取 10 mL,定容于 100 mL 量瓶中,制成 4 $\mu\text{g/mL}$ 溶液。

2.1.3 供试品溶液的制备:取提取物浸膏细粉约 0.5 g,精密称定,加水 50 mL,微热使之溶解,加入 50 mL 醋酸乙酯萃取,分取醋酸乙酯液,水浴蒸干,残渣用醋酸乙酯溶解,定容于 5 mL 量瓶中,稀释至刻度,摇匀。

2.1.4 扫描波长的选择:取样品、靛玉红对照品和除去板蓝根的提取物干膏粉,精称 0.5 g,制备溶液,分别点于同一薄层板上,按薄层色谱条件进行展开,在 200~700 nm 波长扫描,样品、靛玉红对照品在 550 nm 处有最大吸收峰,阴性对照无干扰,在 700 nm 处无任何吸收,故选用 550 nm 单波长扫描。

2.1.5 线性关系考察:精密吸取靛玉红对照品溶液 4、6、8、12、22 μL ,分别点于同一硅胶 G 板上,按上述色谱条件展开,扫描,计算得线性回归方程为 $Y=147\,562.5 X+421.4$, $r=0.998\,2$,结果表明,靛玉红点样量在 0.016~0.09 μg 与峰面积积分值呈良好线性关系。

2.1.6 样品测定:取各供试品溶液 16 μL ,对照品溶液 8、16 μL ,分别交叉点于同一薄层板上,展开,晾干,扫描,以外标两点法计算。

2.2 提取物干膏收率测定:取提取物在 70 $^{\circ}\text{C}$ 干燥至恒重,称量,按原生药量计算收率。

2.3 提取溶媒的筛选:板蓝根中有效成分靛玉红脂溶性强,大青叶中靛蓝及葛根中葛根素具有相似性质,采用乙醇作为溶媒,以靛玉红和提物出膏率做考核指标,筛选乙醇最佳提取体积分数。按处方取一定的板蓝根等药材,分别加相同体积的 90%、70%、50%、30%乙醇,回流提取 1 h,所得醇提物在 70 $^{\circ}\text{C}$ 减压干燥至恒重后,分取 0.5 g,超声萃取,测定,结果见表 1。综合各因素选择 70%乙醇做提取溶媒。

表 1 不同乙醇提取效果的比较 ($n=2$)

Table 1 Comparison of extract result with different concentration alcohols ($n=2$)		
乙醇体积分数/%	靛玉红/($\text{mg}\cdot 100\text{g}^{-1}$ 生药)	干膏收率/%
90%	0.151 4	7.44
70%	0.138 4	10.21
50%	0.093 8	15.74
30%	0.055 7	15.89

2.4 正交试验结果:按处方取 64.5 g 板蓝根等生药材,用 70%乙醇浸泡 2 h 后,按正交设计中各试验条件操作。回流提取物趁热滤过,减压回收乙醇,水浴上浓缩至干,70 $^{\circ}\text{C}$ 减压干燥至恒重。测定靛玉红和出膏率,结果见表 2。根据试验结果,比较 R 值大小,因素 C(提取次数)是影响提取物总收率的主要因素,因素 A(溶媒倍数)则是影响靛玉红的主要因素,其最佳组合均为 $A_1B_3C_1$ 。

表 2 $L_9(3^4)$ 正交试验数据分析结果

Table 2 Results of $L_9(3^4)$ orthogonal test						
试验号	A 溶媒 倍数	B 回流 时间/h	C 提取 次数/次	D (空白)	靛玉红/($\text{mg}\cdot 100\text{g}^{-1}$ 生药)	干膏收 率/%
1	1(10)	1(2)	1(3)	1	0.998	25.62
2	1	2(1.5)	2(2)	2	0.660	19.53
3	1	3(1.0)	3(1)	3	0.352	19.38
4	2(8)	1	2	3	0.124	22.95
5	2	2	3	1	0.127	15.81
6	2	3	1	2	0.278	20.93
7	3(6)	1	3	2	0.189	15.35
8	3	2	1	3	0.107	21.71
9	3	3	2	1	0.040	20.31
干 膏 收 率	K_1	64.53	63.92	68.26	61.74	
	K_2	59.69	57.05	62.79	55.81	
	K_3	57.37	60.62	50.54	64.04	
	k_1	21.51	21.31	22.75	20.58	
	k_2	19.90	19.02	20.93	18.60	
	k_3	19.12	20.21	16.85	21.35	
	R	2.39	2.29	5.90	2.75	
	K_1	2.010	1.311	1.383	1.165	
	K_2	0.529	0.894	0.824	1.127	
靛 玉 红	K_3	0.336	0.670	0.668	0.583	
	k_1	0.670	0.437	0.461	0.388	
	k_2	0.176	0.298	0.275	0.376	
	k_3	0.112	0.223	0.223	0.194	
	R	0.558	0.214	0.238	0.194	

2.5 验证试验:按此条件进行验证试验,结果与正交试验结果基本一致,干膏收率为 25.93%,靛玉红的质量分数为 0.946 $\text{mg}/100\text{g}$ 生药。

3 讨论

本实验中采用薄层扫描法测定靛玉红,具有专属性强,简便快速特点,作为制备工艺质量考察的控制方法有实际意义。本实验考虑既要保留靛玉红又要保证其他有效成分提取完全,因此选择最佳工艺:每次加 70%乙醇为生药材投料量的 10 倍,室温浸泡 2 h,回流提取 2 h,提取 3 次。