

在高温下不很稳定,需做进一步研究。

7. 进行刺激性实验时,为了避免个体差异对实验结果的影响,选择了数只家兔进行实验。

8. 本品未经临床应用,所以临床治疗效果有待进一步的探讨。

参考文献

[1]林国权等. 氟哌酸结晶新方法. 中国医药工业杂志,

1990;21(12):532

[2]中国药典 1990 版二部,附录 P24

[3]郑立明等. 氟哌酸制剂的含量测定及溶出度测定. 新疆医学院学报,1989;12(4):267

[4]usp XX I 1990- I :963

[5]刘国杰主编. 药剂学. 人民卫生出版社,1985:3

[6]汤泊寅. 乳化方法对乳膏基质稳定性的影响. 中国药理学杂志,1992;27(9):562

回春至宝口服液质量标准的研究

郭涛 史国兵 迟卫国 马燕 高声传 靳宝峰* 杨松*

(沈阳军区总医院药剂科 沈阳 110015)

摘要 本文采用薄层层析法对回春至宝口服液中红参、鹿茸、淫羊藿的有效成分进行定性;以 HPLC 法对主要成分之一的淫羊藿内的有效成分淫羊藿甙进行含量测定,方法准确、灵敏、重现性好,回收率达 98.97%,RSD=1.53%

关键词 回春至宝口服液;HPLC;含量测定;淫羊藿甙;人参皂甙 Re;甘氨酸

Study on the quality standards of Huichun Zhibao Oral Liquid (HZOL)

Guo Tao, Shi Guobing, Chi Wei-quo, Ma Yan, Gao Shengchuan, Hn Baofeng, Yang Song

(Department of Pharmacy, Shenyang Military General Hospital, Shenyang 110015)

ABSTRACT In this paper, thin layer chromatography (TLC) was used to distinguish the active components of Ginseng, Hairy Antler, and Epimedium Herb in HZOL and high-performance Liquid chromatography (HPLC) to determine quantitatively the content of icariin, one of the main active components in epimedium herb in HZOL. The method was accurate, sensitive, and reproducible with the average recovery=98.97% and RSD=1.53% (n=3)

KEY WORDS Huichun-Zhibao Oral Liquid, HPLC, quantitative analysis, icariin, ginsenosid Re, glycine

回春至宝口服液(简称回春液)主要由红参、鹿茸、雄蚕蛾、淫羊藿等数味天然药物组成的纯中药制剂。具有温肾壮阳起萎、增强身体免疫力、抵抗力的功效^[1]。为保证回春液制剂质量和药效均衡,采用薄层层析法对红参、鹿茸、淫羊藿中有效成分进行鉴别;以高效液相色谱法(HPLC)对主要成分之一的淫羊藿

叶内的有效成分淫羊藿甙进行含量测定,该方法准确、重现性好,回收率达 98.97%,RSD=1.53%。试验证明,本鉴别和含量测定方法适合于多成分的回春液,可作为制剂质量控制。

一、试药与仪器

(一)试剂 正丁醇、氯仿、甲醇、冰乙酸、乙酸乙酯、丁酮、甲酸、四氢呋喃等均为分析

* 沈阳军区后勤部药检所

纯;供 HPLC 实验用水为石英玻璃亚沸腾蒸馏器蒸馏的二次蒸馏水。

(二)对照品 人参皂甙 R_{b1} 、 R_c 、 R_{g1} ，甘氨酸，淫羊藿甙均为中国药品生物制品检定所提供。

(三)药品 回春液由本院制剂室生产。

(四)LC-4A 高效液相色谱仪、SPD-2AS 紫外检测器、C-R2AX 色谱数据处理机，日本岛津产。ZFA₈₄₋₁₇ 型旋转蒸发器，上海玻璃仪器二厂。

(五)硅胶 H-CMC-Na 薄层层析板，自制。

二、方法与结果

(一)鉴别

1. 取本品 6 支，置水浴上浓缩至约 10ml，用正丁醇 30ml 3 次萃取。合并萃取液，用水 50ml 洗涤，洗液弃去，萃取液置水浴上蒸干。残渣加甲醇适量溶解，定容为 5ml，作为供试品溶液。另取人参皂甙 R_{b1} 、 R_c 、 R_{g1} ，分别加甲醇使成 2mg/ml 的溶液，作为对照品溶液。照薄层色谱法^[2]试验，吸取上述四种溶液 5 μ l，分别点于同一含羧甲基纤维素钠为粘合剂的硅胶 H 薄层板上，分别以氯仿-醋酸乙酯-甲醇-水(15:40:22:10)和氯仿-正丁醇-甲醇-水(20:40:15:10)为展开剂，上行展开后，取出，晾干，喷以 10% 硫酸乙醇溶液，在 105℃ 烘数分钟，分别置日光及紫外光灯($\lambda=365\text{nm}$)下检视。供试品色谱中，在与对照品色谱相应位置上，日光下显相同的三个紫红色斑点；紫外光灯下，显相同的一个黄色和两个橙色荧光斑点。

2. 取甘氨酸对照品，加 70% 乙醇使成 2mg/ml 的溶液，作为对照品溶液。照薄层色谱法试验，吸取(1)项下供试品溶液 5 μ l 和本对照品溶液 1 μ l，分别点于同一含羧甲基纤维素钠为粘合剂的硅胶 H 薄层板上，以正丁醇-冰乙醇-水(3:1:1)为展开剂，上行展开后，取出，晾干，喷以 2% 茚三酮丙酮溶液，105℃ 烘数分钟，供试品色谱中，在与对照品

色谱相应的位置上显相同的桃红色斑点。

3. 取淫羊藿甙对照品，加甲醇使成 0.5mg/ml 溶液，作为对照品溶液。照薄层色谱法试验，吸取(1)项下的供试品溶液 5 μ l 和本对照品溶液 10 μ l，分别点于同一含羧甲基纤维素钠为粘合剂的硅胶 H 薄层板上，分别以醋酸乙酯-丁酮-甲酸-水(10:1:1:1)和醋酸丁酯-甲酸-水(1.3:1:1)10℃ 以下放置后的上层溶液为展开剂，上行展开后，取出，晾干，置日光下检视，供试品色谱中，在与对照品色谱相应的位置上，显相同的淡黄色斑点；喷三氯化铝试液，置紫外灯($\lambda=365\text{nm}$)下检视，显相同的橙红色斑点。

(二)淫羊藿甙的含量测定(HPLC法)

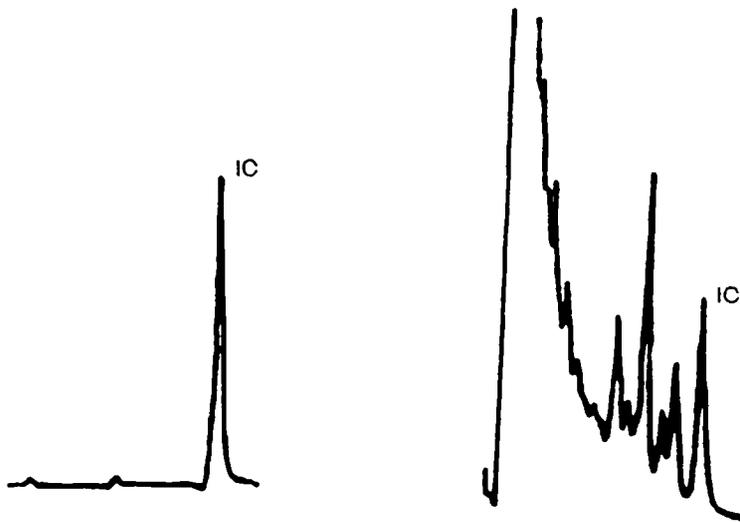
1. 色谱条件 色谱柱: Zorbax-C8 (4.6mmID×15cm); 流动相: 四氢呋喃-甲醇-水(13:23:64); 流速: 1.0ml/min; 检测波长: 270nm; 检测灵敏度: 0.08AUFS; 柱温: 室温。

标准品及样品色谱图(附图)

2. 淫羊藿甙峰面积与浓度线性关系的考察 精取干燥恒重的淫羊藿甙对照品约 3.5mg，置于 5ml 容量瓶中，加入甲醇溶解后稀释至刻度，分装至 1~2ml 容量瓶中，密封后置冰箱中(4℃)备用。用微量注射器分别精取淫羊藿甙标准液 20、40、60、80、100 μ l，分别置于 1ml 容量瓶中，用流动相稀释至刻度，混匀后每次进样 6 μ l，微机计算峰面积，绘制峰面积—浓度曲线，得一直线，其回归方程: $A = -2266.9 - 205.8C(\mu\text{g/ml})$, $r = 0.9999$ 。

3. 样品的测定 精密量取回春液 25ml，置旋转蒸发器中浓缩至 5ml 左右，转移至分液漏斗中，用正丁醇 30ml 分三次萃取，合并萃取液，再转至旋转蒸发器中浓缩至 5ml 左右，过滤、蒸干滤液，残渣用甲醇洗涤，洗涤液转入 5ml 容量瓶中，定容，进样 6 μ l，结果见表 1。

表 1 样品含量测定结果



a 附图 标准品及样品色谱图 b
a. 标准品色谱图 b. 样品色谱图 IC. 淫羊藿甙

表 1 样品含量测定结果

批 次	峰面积	平均含量 ($\mu\text{g}/10\text{ml}$)	RSD%(n=3)
930306	1	140846	86.32
	2	150218	
	3	145532	
930420	1	157065	$\bar{X}=87.04$ RSD: 4.81%
	2	154446	
	3	151957	
	1	140426	
	2	140634	
	3	140530	
930710	3	140530	83.26

表 2 回收率实验结果

序号	加入量 (mg)	测得量 (mg)	回收率 (%)	RSD(%)
1	0.2082	0.2055	98.7	$\bar{X}=98.97\%$ RSD: 1.53%
2	0.2082	0.2094	100.6	
3	0.2082	0.2031	97.6	

4. 回收率实验 于样品中准确加入一定量的淫羊藿甙标准品,参照样品测定项下提取后,进样测定,其平均回收率为98.97%,RSD=1.53%。结果见表2。

三、讨论

(一)鉴别人参皂甙三个成分,二种展开剂系统均由于供试品中其它物质的干扰,当在紫外光灯下检视时,除人参皂甙 Re 斑点清晰外, R_{b1} 和 R_{g1} 斑点被掩盖。

(二)按中国药典 90 年版法鉴别鹿茸,甘氨酸的 R_f 值略小于对照品,经于供试品中追加对照品试验,确认甘氨酸无疑。

(三)含量测定的关键在于淫羊藿甙的提取。先后用多种有机溶媒进行摸索,其中采用甲醇虽提取较完全,但提取液进样后杂质峰较多,且造成柱压上升。因此选用正丁醇萃取,萃取液蒸干后用甲醇溶解,此法可克服上述不足,并缩短提取时间,且对淫羊藿甙的提取效果与甲醇提取的基本一致。

(四)近年虽有报道 HPLC 法测定淫羊藿甙含量^[3,4],但生药味数较少的制剂。本文所采用的 HPLC 法应用于成分众多的回春液,取得较满意结果,可作为口服液的质控指标。鉴于淫羊藿产地、采集季节、浸提时间的不同,各批次间含量差异较大,故暂订淫羊藿甙含量为不低于 $65\mu\text{g}/10\text{ml}$ 。

参考文献

[1]郭涛,牟平,迟卫国等,回春至宝口服液的药理作用研究

· 沈阳部队医药, 1994; 7(6): 532

[2] 中华人民共和国药典 1990 年版. 一部, 附录: 57

[3] 柴逸峰, 李修禄. 用 RP-HPLC 测定淫羊藿及其制剂中

淫羊藿甙的含量研究. 药物分析杂志, 1991; 11(3): 207

[4] 张艺, 孟宪丽, 石磊. HPLC 测定二仙汤口服液中淫羊

藿甙的含量. 中草药, 1993; 24(4): 179

超声耦合剂配方及制法的改进

陈荣才 李丽霞

(武警广西总队医院药局 南宁 530003)

我院 1986 年以前配制超声耦合剂的几个配方, 都是引用外单位的。有的用羧甲基纤维素钠与液状石蜡, 也有的用液体石蜡与丙黄耆胶制成, 均存在一些问题, 主要是液状石蜡分散不均匀, 图像显示效果不够理想; 加上制备方法不统一, 配制周期过长。为克服上述缺点, 笔者配合临床反复试验对比, 改进处方组成比例, 改进制备方法, 得到了满意的配方和制作工艺, 从而节省了配制时间, 提高了临床检查效果。

一、改进设计与实验过程

(一) 改进处方配比 在原有处方基础上, 经过对比试验, 认为用甘油与羧甲基纤维素钠制成的耦合剂效果好。但羧甲基纤维素钠的用量各处方投量不一, 有的为 2.9%^[1], 有的为 3%, 也有的为 4%^[2], 有的还更高。究竟用量多少为宜? 笔者着重筛选羧甲基纤维素的用量。

实验用羧甲基纤维素钠为上海化学试剂采购供应站经销的实验试剂, pH 为 6.5~8.0, 粘度 RH600~1400 厘泊。

实验方法: 采取华罗庚优选法取七点进行双盲试验, 结果每 100ml 耦合剂加入 26.25g 羧甲基纤维素钠为优选点, 确定按此比例组方。

(二) 改进制备方法 过去操作方法不一, 有的采取加热溶胀后搅拌的方法^{[1][2]}, 有的是加热浸泡溶胀静置 24 小时后再搅拌的方法, 配制时间较长。笔者通过多次对比试

验, 优选方法为将羧甲基纤维素钠先后与乙醇、甘油研磨后立即加入沸水进行搅拌至全溶。每配制 2000ml 本品, 前后只需 45 分钟左右。

(三) 贮存温度影响试验 将按改进处方与配法制成的本品分别置于电冰箱的冰冻室(-11℃)和冷藏室(11℃)贮存 24 小时, 取出恢复至室温(28℃), 然后供 B 超室使用, 其临床效果与不经冰冻、冷藏的本品无明显差异。

二、改进处方组成制法与质检结果

通过上述优选实验确实了新的超声耦合剂组方、制备方法, 并进行了质量考察。

(一) 处方	羧甲基纤维素钠	52.5g
	乙醇(75%)	150.0ml
	甘油	100.0ml
	尼泊金乙酯	2.0g
	香精	适量
	蒸馏水	加至 2000ml

(二) 制法 取尼泊金乙酯加入乙醇中搅溶, 另取羧甲基纤维素钠, 两者合并置钵中研磨均匀, 分次加入甘油研匀, 再加适量沸水稍加研磨后转置刻度容器中, 加沸水至近 2000ml, 以每分钟 2500 转的速度电动搅拌至完全溶解, 加入香精及蒸馏水至全量, 搅匀即得。

(三) 质量考察结果 本品经广西大学物理系、化工系联合检测, 其主要性能指标见附表。