

3.1 pH 对成囊的影响 当 pH 过高,不能发生凝聚反应,没有微囊形成; pH 过低则微囊易发生粘连。根据预试验结果表明:当 pH 为 4.5~5 时,开始出现微囊;当 pH 为 4.0 时出现大量的微囊;当 pH 低于 3.5 时微囊易发生粘连。因此微囊形成的 pH 应严格控制在 3.5~4.5 之间,以 pH 4.0 为最佳。

3.2 囊材溶液浓度对成囊的影响 明胶与阿拉伯胶的浓度不能过高,宜在 3%~5% 且明胶与阿拉伯胶的比例为 1:1。囊材浓度过高时,存在不规则囊及囊壁粘连;囊材浓度过低时,微囊的包封率低,影响生产效率。

3.3 搅拌速度对成囊的影响 搅拌速度对微囊粒径分布影响较大,一般情况下搅拌速度慢,微囊粒径大;搅拌速度快,微囊粒径小,但随着搅拌速度不断增快,在微囊生产过程中易产生大量泡沫,反而会影响微囊载药量及微囊的质量,故搅拌速度不宜过快。

参考文献:

- [1] 李厚丽,翟光喜,祝伟伟,等. 槲皮素固体脂质纳米粒的制备及小鼠口服吸收研究[J]. 中国药学杂志, 2008, 43(6): 435-438.
- [2] Chebil L, Humeau C, Anthoni J, et al. Solubility of flavonoids in organic solvents[J]. Journal of Chemical and Engineering Data, 2007, 52: 1552-1556.
- [3] Sansone F, Picerno P, Mencherini T, et al. Flavonoid microparticles by spray drying: Influence of enhancers of the dissolution rate on properties and stability[J]. J Food Engin, 2010, 10: 15.
- [4] 姜素芳,周艳琴. 丹皮酚微囊的制备及质量评价[J]. 中国医院药学杂志, 2009, 29(21): 1872-1874.

[收稿日期]2010-10-26

西洋参饮片的高效液相特征图谱

于敏,焦连庆,严仲恺,刘德顺 (吉林省中医药科学院,吉林 长春 130012)

[摘要] 目的:建立西洋参饮片的 HPLC 特征图谱,探索西洋参质量控制的新方法。方法:色谱柱: Diamonsil C₁₈ (250 mm×4.6 mm 5 μm);流动相:水-乙腈,梯度洗脱;检测波长 203 nm;分析时间:60 min。结果:以人参皂苷 Rb₁ 为参照峰,标示出西洋参饮片中 10 个共有峰,对峰面积占总峰面积大于 10% 的色谱峰与参照峰面积的比值进行了限定。结论:方法准确、重现性好,为西洋参饮片的质量控制提供了新的依据。

[关键词] 西洋参饮片;高效液相色谱法;特征图谱

[中图分类号] R917 [文献标识码] A [文章编号] 1001-5213(2011) 15-1310-03

中药西洋参为五加科人参属植物西洋参(*Panax quinque folium* L.) 的干燥根。具有补气养阴、清热生津的功效,用于气虚阴亏、咳嗽痰血、消渴、口燥咽干等症。本文采用 HPLC 色谱法,建立了西洋参饮片的特征图谱分析方法。

1 材料

仪器 Shimadzu 10AVP 高效液相色谱仪,浙江大学色谱工作站,UV 检测器;乙腈, HPLC 级,美国天地(TEDIA)公司,水为超纯水;人参皂苷 Rb₁ 对照品,中国药品生物制品检定

所;西洋参饮片由吉林省靖宇西洋参集团提供。

2 方法与结果

2.1 色谱条件与系统适用性试验 色谱柱为 Diamonsil C₁₈ (250 mm×4.6 mm 5 μm);流动相为乙腈(A)-水(B)梯度洗脱 0-5 min(20% A),流速 1.0 mL·min⁻¹; 20 min(20% A),流速 1.2 mL·min⁻¹; 60 min(40% A),流速 1.2 mL·min⁻¹;检测波长 203 nm。

2.2 溶液的制备

2.2.1 供试品溶液 取本品细粉约 0.5 g,精密称定,置锥形瓶中,精密加入甲醇 50 mL,称定,加热回流 1.5 h,放冷。再称定,用甲醇补足减失的质量,摇匀,滤过。精密量取续滤液 25 mL,置蒸发皿中,蒸干。残渣以水饱和的正丁醇 50 mL 分次转移至分液漏斗中,加氨试液振摇提取 2 次,每次 5 mL,合并水液。用水饱和的正丁醇振摇提取 2 次,每次 10 mL,合并正丁醇提取液,用正丁醇饱和的水洗涤 2 次,每次 10 mL,合并水液,再以水饱和的正丁醇 10 mL 振摇提取。合并前后 2 次的正丁醇提取液,蒸干,残渣加甲醇转移至 10 mL 量瓶中,并加甲醇至刻度。摇匀,用微孔滤膜(0.45 μm)滤过,取续滤液,即得。

2.2.2 参照物溶液 精密称取人参皂苷 Rb₁ 对照品 7.5 mg,置 25 mL 量瓶中,加甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀,即得。

2.3 流动相的选择 曾试验甲醇-水为流动相,人参皂苷 Rb₁ 分离很好,但其他皂苷未得到很好分离;加入 0.01% 磷酸,效果也不很理想。经试验比较,以乙腈-水为流动相,采用梯度洗脱,能较好地使样品中各色谱峰分离且出峰较多。

2.4 测定法 精密吸取对照品溶液与供试品溶液各 10 μL,注入液相色谱仪,测定,记录色谱图。

2.5 方法学考察

2.5.1 稳定性试验 取同一供试品溶液,分别在 0, 2, 4, 6, 8, 24 h 进样,各色谱峰相对保留时间和相对峰面积的比值(RSD 小于 3%),符合特征图谱研究的技术要求,样品溶液在 24 h 内稳定。

2.5.2 精密度试验 取同一供试品溶液,连续进样 5 次,各色谱峰相对保留时间和相对峰面积的比值(RSD 小于 3%),符合特征图谱研究的技术要求,仪器精密度良好。

2.5.3 重复性试验 取供试品 5 份,精密称定,按“2.2.1”项下方法制备供试品溶液,分别进样,各色谱峰相对保留时间和相对峰面积的比值(RSD 小于 3%),符合特征图谱研究的技术要求。

2.6 结果与分析

2.6.1 特征图谱及各项技术参数 根据 10 批样品(产地见表 1)。HPLC 给出的相关参数,比较供试品谱图,其中峰号为 1(0.040),2(0.060)的是甲醇色谱峰;12 个色谱峰是各批供试品所共有的,因此确定这 12 个色谱峰为共有特征峰。共有峰的峰号(相对保留时间):1(0.044),2(0.060),3(0.083),4(0.121),6(0.339),8(0.465),12(0.957),13(1.000),14(1.050),15(1.114),17(1.207),18(1.287)。非共有峰峰号为:5(0.275),7(0.418),9(0.585),10(0.663),11(0.792),16(1.169)。10 批样品 8 号峰占总峰

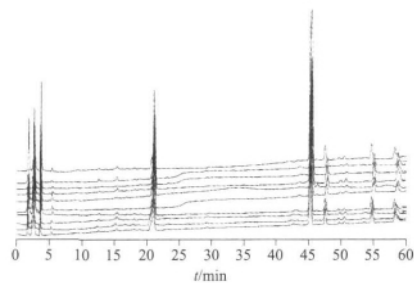
[作者简介] 于敏,女,硕士,副研究员,电话:0431-86058671, E-mail: yumin303@hotmail.com

面积的比值大于 20% ,见图 1~4。

表 1 10 批西洋参饮片产地及批号

Tab 1 Place of origin and batch number of MHPPQ of 10 batches

编号	产地	批号
1	靖宇一参厂	100101
2		100102
3		100103
4	靖宇二参厂	100101
5		100102
6		100103
7	靖宇三参厂	100101
8		100102
9		100103
10	抚松	



图谱从下而上依次为:1-10 批

图 1 10 批西洋参饮片特征图谱

Fig1 HPLC fingerprints of MHPPQ of 10 batches

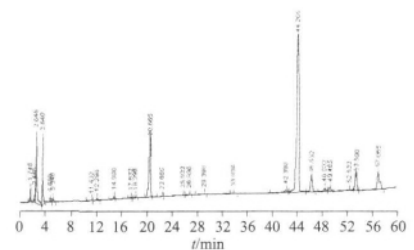


图 2 西洋参饮片特征图谱标准图谱

Fig2 Standard fingerprint of MHPPQ

表 2 西洋参饮片特征图谱共有峰的相对峰面积

Tab 2 The relative peak area of common peaks from MHPPQ

峰号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	平均值
1	0.052	0.078	0.113	0.188	0.026	0.046	0.305	0.320	0.043	0.076	0.125
2	0.212	0.312	0.228	0.328	0.123	0.368	0.300	0.381	0.260	0.032	0.254
3	0.071	0.185	0.173	0.180	0.085	0.172	0.317	0.318	0.169	0.181	0.185
4	0.033	0.017	0.027	0.047	0.007	0.014			0.014	0.017	0.022
5					0.008	0.008					0.008
6		0.010	0.009	0.015	0.012	0.009	0.013	0.047	0.038	0.029	0.020
7		0.009		0.003	0.003	0.010		0.011	0.009	0.015	0.009
8	0.489	0.601	0.541	0.608	0.458	0.656	0.434	0.486	0.661	0.597	0.553
9	0.008	0.007	0.003		0.006		0.031	0.044		0.019	0.017
10	0.011	0.011	0.012		0.005		0.186	0.179	0.010	0.019	0.054
11	0.023	0.007		0.005		0.002	0.026	0.018	0.005	0.009	0.012
12	0.008	0.005	0.017	0.025	0.002	0.030	0.016	0.010	0.044	0.044	0.020
* S	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
14	0.007	0.104	0.082	0.090	0.080	0.084	0.080	0.080	0.083	0.107	0.080
15	0.012	0.042	0.032	0.021	0.019	0.029	0.060	0.060	0.039	0.038	0.035
16		0.020	0.036		0.017				0.018	0.020	0.022
17	0.090	0.112	0.138	0.098	0.089	0.038	0.100	0.134	0.118	0.104	0.102
18	0.120	0.117	0.097	0.071	0.116	0.060	0.069	0.068	0.164	0.112	0.099

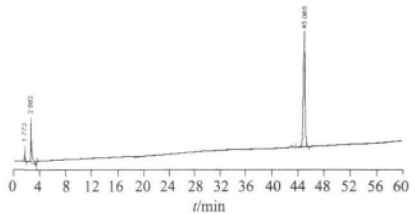


图 3 人参皂苷 Rb₁对照品液相图谱

Fig3 HPLC of Rb₁

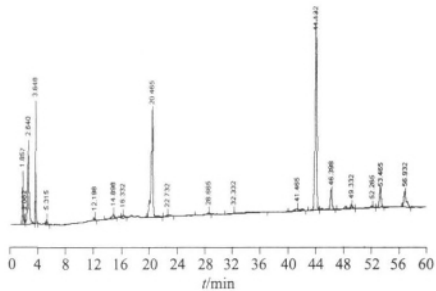


图 4 西洋参饮片供试品特征图谱

Fig4 Fingerprint of MHPPQ sample

2.6.2 西洋参药材特征图谱测定 按供试品溶液的制备方法,分别制备 10 个不同产地的西洋参饮片的供试品溶液,检测特征图谱。10 个不同产地的西洋参片特征图谱共有峰相对保留时间基本一致,但其共有峰面积比值有一定差异。10 批样品 8 号峰与参照物人参皂苷 Rb₁ 峰面积比值平均值为 0.553。10 批样品非共有峰总面积占总峰面积的百分率均小于 10% ,见表 2。

3 讨论

实验结果显示,10 个不同产地的西洋参饮片特征图谱中主要峰群的整体图貌基本一致。但各成分含量的相对比值有所不同,为快速鉴别区分不同来源的药材提供了科学的依据^[1]。研究结果进一步证实,从西洋参饮片色谱图入手,选取特征峰,并大致判断其峰位和比例的关系,构成该药材特有的色谱特征图谱全貌,可以为药材质量的分析与控制提供

可靠的依据, 这比以单一化学对照品作为鉴别标准全面得多^[2]。

参考文献:

- [1] 周玉新. 中药指纹图谱的研究技术[M]. 北京: 化学工业出版社 2002: 1-11.
- [2] 李媛媛, 秦雪梅, 王玉庆, 等. 北柴胡皂苷类成分的特征(指纹)图谱研究[J]. 中国医院药学杂志 2007, 27(11): 1500-1503.

[收稿日期] 2010-10-29

藏药十味黑冰片丸的质量控制

仇朝红 张炜 (青海省药品检验所, 青海 西宁 810016)

[摘要] 目的: 建立藏成药十味黑冰片的质量控制方法。方法: 采用薄层色谱(TLC)法对制剂中的诃子、肉桂、荜茇进行鉴别, 采用高效液相色谱(HPLC)法测定胡椒碱的含量。结果: TLC法可鉴别出诃子、肉桂、荜茇及其重要活性成分的特征斑点; 胡椒碱线性范围为0.089 2~0.446 0 μg , 平均回收率为97.9% (RSD=0.42%, $n=6$)。结论: 该测定方法简便可行、重复性好, 可作为藏成药十味黑冰片的质量控制方法。
[关键词] 十味黑冰片丸; 质量标准; 胡椒碱; 薄层色谱法; 高效液相色谱法

[中图分类号] R285 [文献标识码] A [文章编号] 1001-5213(2011)15-1312-02

十味黑冰片丸, 藏药名为卡那久巴日布, 标准收载于《卫生部药品标准》藏药第一册^[1], 由黑冰片、石榴子、肉桂、豆蔻、荜茇、诃子、光明盐、波棱瓜子、止泻木子、熊胆十味药组成。主要功效温胃消食、破积利胆。在治疗胆囊炎、胆结石、寒性胆病及黄疸等病有较好疗效。但是涉及十味黑冰片丸单味药成分测定及测定方法的研究却不多。本方法建立了TLC对十味黑冰片丸中诃子、肉桂、荜茇的定性鉴别, 并采用高效液相色谱法对方中荜茇的活性成分胡椒碱进行含量测定, 对控制十味黑冰片丸的质量具有重要意义。

1 仪器与试药

1.1 仪器 岛津 LC-20AT 高效液相色谱仪, 岛津 SPD-M20A 二极管阵列检测器, Lcsolution 工作站; 色谱柱: 资生堂 CAPCELLPAK C₁₈ 柱(250 mm×4.60 mm, 5 μm); 电子天平 (sartorius CP225D、HANGPING FA1004); 超声波清洗仪 (SP2200); 密理博超纯水系统 (Milli-Q Century)。

1.2 试药 没食子酸对照品(批号: 110831-200302)、桂皮醛对照品(批号: 110710-200212)、胡椒碱(供含量测定用, 批号: 110831-200302)等对照品均购自中国药品生物制品检定所; 甲醇(色谱纯)、超纯水, 其他试剂和试药均为分析纯。十味黑冰片丸样品(青海金诃藏药药业股份有限公司提供, 批号: 20080304, 20081114, 20091020)。

2 方法与结果

2.1 薄层色谱鉴别

2.1.1 诃子的薄层鉴别 取本品粉末 3 g, 加乙醇 10 mL, 超声处理 30 min, 上清液作为供试品溶液。另取没食子酸对照品, 加乙醇制成每 1 mL 含 0.5 mg 的溶液, 作为对照品溶液。

再取按处方比例称取除去诃子的其他药材适量, 依照十味黑冰片丸的制备工艺制成的阴性样品 3 g, 同供试品溶液的制备方法, 制成阴性对照溶液。照薄层色谱法^[2] (中国药典 2005 年版一部附录 VIB) 试验, 吸取供试品溶液、阴性对照溶液各 10 μL 、对照品溶液 5 μL , 分别点于同一硅胶 G 薄层板上, 以氯仿-乙酸乙酯-甲酸(6:4:1)为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 喷以 2% 三氯化铁乙醇溶液。在供试品色谱中, 与对照品色谱在相应的位置上, 显相同颜色的斑点。而阴性无干扰, 结果见图 1。

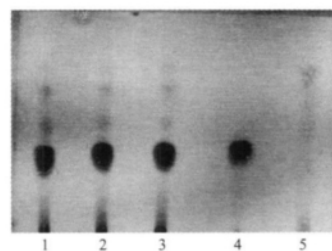


图1 十味黑冰片丸中诃子的 TCL 鉴别图谱

1~3. 供试品; 4. 没食子酸对照品; 5. 阴性对照

Fig1 TLC identification map of Fructus Chebulae in Shiwei black bomed pills

1~3. samples; 4. gallic acid reference substance; 5. negative reference

2.1.2 肉桂的薄层鉴别 取本品粉末 3 g, 加乙醇 15 mL, 冷浸, 时时振摇, 滤过, 滤液浓缩至 1 mL, 作为供试品溶液。另取桂皮醛对照品, 加乙醇制成每 1 mL 含 1 mg 的溶液, 作为对照品溶液。再取按处方比例称取除去肉桂的其他药材适量, 依照十味黑冰片丸的制备工艺制成的阴性样品 3 g, 同供试品溶液的制备方法, 制成阴性对照溶液。照薄层色谱法^[2] (中国药典 2005 年版一部附录 VIB) 试验, 吸取对照品溶液 5 μL 、供试品溶液、阴性对照溶液各 15 μL , 分别点于同一硅胶 G 薄层板上。以石油醚(60~90 $^{\circ}\text{C}$) - 醋酸乙酯(17:3)为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 喷以二硝基苯胍乙醇试液, 在 105 $^{\circ}\text{C}$ 加热至斑点显色清晰。供试品色谱中, 在与对照品色谱相应的位置上, 显相同颜色的斑点。而阴性无干扰(见图 2)。

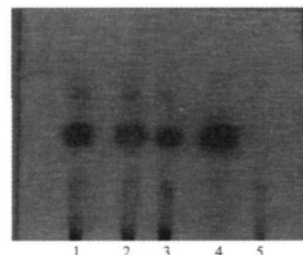


图2 十味黑冰片丸中肉桂的 TCL 鉴别图谱

1~3. 供试品; 4. 桂皮醛对照品; 5. 阴性对照

Fig2 TLC identification map of cinnamon in Shiwei black bomed pills

1~3. samples; 4. cinnamaldehyde reference; 5. negative reference

2.1.3 荜茇的薄层鉴别 取本品粉末 4 g, 加无水乙醇 10 mL, 超声处理 30 min, 滤过, 滤液浓缩至 1 mL, 作为供试品溶液。另取胡椒碱对照品, 加无水乙醇制成每 1 mL 含 4 mg 的溶液, 作为对照品溶液。再取按处方比例称取除去荜茇的其他药材适量, 依照十味黑冰片丸的制备工艺制成的阴性样品

[作者简介] 仇朝红, 男, 本科, 主管药师, 电话: 0971-8227114, 18997136063, E-mail: qiuchaohong@126.com