

等问题。口服液体药用塑料瓶耐油能力差,不宜存放芳香性、油脂性药物。天然橡胶塞成分较复杂,化学稳定性差,易老化,屏蔽性能、密封性差,当口服液与其接触后,其中一些物质可溶出并进入药液,使药液出现异物或沉淀^[30]。

3 结束语

中药口服液久置易沉淀的问题严重影响了其内在质量和疗效,研究解决中药口服液的沉淀问题,有利于加快中药现代化进程,大幅提高中成药出口创汇能力。我们认为,中药口服液沉淀问题的研究是一个系统工程,涉及到药材的提取、精制、成型技术和包装等诸多方面,需要多学科的共同参与。我们相信,随着现代科学技术的发展,新的制药技术、更合理的制剂工艺以及优良的包装材料将逐步在中药口服液生产中得到广泛地应用,这不仅可以使其沉淀问题得到妥善地解决,而且可以提高药物的疗效,同时这也将为中药口服液剂型的应用和发展开辟广阔的前景。

参考文献

- [1] 余三红. 中药口服液制剂研究概况[J]. 实用医技杂志, 2003, 1(5): 541-542.
- [2] 徐莲英, 侯世祥. 中药制药工艺技术解析[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 535.
- [3] 林昱, 李新田, 朱学莉, 等. 不同工艺制备脑康灵口服液的实验研究[J]. 中华医药学杂志, 2003, 2(5): 11-12.
- [4] 袁小生, 周艳. 不同工艺制备通脉口服液的实验研究[J]. 中成药, 2001, 23(12): 868-869.
- [5] 杨建春, 杜国辉, 于桂兰. 益母草口服液醇沉工艺的改进[J]. 中国医院药学杂志, 2003, 23(6): 359.
- [6] 汤艳红, 陈胜璜. 小儿腹泻宁澄清工艺的研究[J]. 湖南中医学院学报, 2003, 23(1): 19-20.
- [7] 周进东, 罗兴洪. 搅拌对口服液水沉除杂的影响[J]. 基层中药杂志, 2001, 15(4): 21-22.
- [8] 周庆芬, 林军, 刘冬生. 壳聚糖澄清吸附作用的研究进展[J]. 中国药业, 2003, 12(5): 76-77.
- [9] 彭智聪, 张少文, 刘德焱, 等. 壳聚糖用于清热解暑口服液澄清工艺的探讨[J]. 中成药, 2000, 22(4): 299-300.
- [10] 张洪, 罗毅, 彭燕. 壳聚糖用作澄清剂制备芪黄口服液[J]. 华

西药学杂志, 2002, 17(6): 478-479.

- [11] 董方言主编. 现代实用中药新剂型新技术[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 54-55.
- [12] 龚建平, 戴妙庆. 无糖型桔红梨口服液澄清工艺研究[J]. 中国药业, 2000, 9(9): 36.
- [13] 潘强, 仲华, 郭晓华, 等. 汉威斯特天然澄清剂处理双根口服液的工艺研究[J]. 中国药业, 2004, 13(4): 56-57.
- [14] 王雅杰, 王桂玲, 廖腊贵, 王袁北. 澄清剂在制剂室生产中中药口服液中的应用[J]. 中医药学报, 2000, 3: 71-72.
- [15] 王芳. 金翘感冒口服液的制备工艺研究[J]. 中药材, 2006, 29(8): 855-856.
- [16] 任玉庆. 明胶 pH 法在中药口服液澄清中的应用[J]. 时珍国医国药, 1998, 9(3): 264.
- [17] 张春艳, 郭浩生. 脑康口服液的制备工艺改进[J]. 时珍国医国药, 2001, 12(7): 602-603.
- [18] 邵云生. 怎样去除生脉饮口服液混浊沉淀[J]. 时珍国医国药, 1999, 10(1): 31.
- [19] 杨丽姣. 复方大黄口服液澄明度的影响因素[J]. 中国药房, 2001, 12(9): 556.
- [20] 谢文健, 张志祖, 陈燕芬. pH 值和吐温对中药口服液消糜灵外观质量的影响[J]. 赣南医学院学报, 2002, 22(1): 40-41.
- [21] 翁幼武, 刘艺, 张琦. 高速离心法在中药口服制剂工艺中的应用[J]. 中国药业, 2005, 14(11): 79-80.
- [22] 奉建芳, 罗杰英. 高速离心法等制备中药口服液比较研究[J]. 中成药, 1996, 18(12): 7-8.
- [23] 田吉, 冯文字, 肖顺汉. 改善血汗净口服液澄清度的实验研究[J]. 重庆中草药研究, 1999, 40: 87-88.
- [24] 吕宏凌, 王保国. 微滤、超滤分离技术在中药提取及纯化中的应用进展[J]. 化工进展, 2005, 24(1): 5-9.
- [25] 马涵涛. 麻杏止咳口服液生产工艺研究[J]. 时珍国医国药, 2000, 11(1): 25.
- [26] 李十中, 吴丽莉, 陈炜. 中药口服液生产新工艺及其设备[J]. 中草药, 2001, 32(2): 120-122.
- [27] 柴国塘, 马仁川, 于江波. 血府逐瘀口服液的膜分离澄清研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2005, 7(3): 53-57.
- [28] 张学著, 张萍菊. 超滤法提高通宣理肺口服液质量的研究[J]. 中国医药工业杂志, 2003, 33(6): 283-285.
- [29] 余涛, 高景萃, 冯淑明, 等. 微波在大黄附子口服液制备中的应用[J]. 中成药, 2004, 26(10): 34-36.
- [30] 黄惠华, 田维荣, 宴马成. 药品包装材料对液体药剂质量的影响[J]. 药学实践杂志, 2004, 22(6): 352-354.

HPLC 法测定双橘颗粒的含量

★ 黄贵平 姚志丹 贺小桂 (江西南昌济生制药厂 南昌 330115)

关键词: HPLC; 双橘颗粒; 化橘红

双橘颗粒为江西南昌济生制药厂 2007 年批准的 6 类新药(中药)批准文号: 国药准字 20070021.

具有清肝理气, 活血化痰之功效。用于子宫肌瘤且中医辨证属于气滞血瘀兼痰热交结证, 症见: 经行量

多或经期延长,乳房胀痛,小腹作胀或隐痛、有肛门下坠感,白带量多或色黄,舌质红或暗红、边有瘀斑、瘀点,舌苔腻或黄腻,脉沉弦或细涩,或脉滑或弦滑。本方由筋骨草、白英、橘核、瓜子金、化橘红、琥珀、薏苡仁等药材组成。主要参照《中国药典》95版一部化橘红药材含量测定方法。(1)方中君药筋骨草、白英是少用中药材,仅在《中国药典》77版收载,《中国药典》80版开始就未收载这二味中药材,其有关成分也少见报道,已报道的成分中检所尚不能提供标准品。鉴于上述原因,故选择处方中臣药化橘红中的柚皮苷为定量测定指标。

化橘红主含挥发油,枸橼醛、柠檬烯、二萜烯等,含柚皮苷及野漆树苷,新橙皮苷等。

1 仪器与试剂

对照品溶液采用的柚皮苷系中国药品生物制品检定所提供,批号为:722-0504。药品为江西南昌济生制药厂生产,批号:050723 岛津 LC-10AT 高效液相色谱仪,SPD-10A 检测器,AG25 电子分析天平,水为超纯水,其余试剂为分析纯。测定样品中柚皮苷的含量,该方法较稳定。主要参照中国药典 2005 版一部化橘红药材含量测定方法^[1]。经五批样品实验观察,确认本法可行。

2 方法与结果

2.1 方法 供试品溶液的制备采用索氏提取,先用石油醚(60~90℃)提出低极性、挥发油成分,再用甲醇回流提取,定容。在进样前以 0.45 μm 有机滤膜过滤。

2.2 方法学考查 为使柚皮苷与其它成分得到更好的分离,我们试验了不同的提取条件,不同的流动相比及柱温,结果表明以甲醇索氏提取,以甲醇-醋酸-水(37:4:61)为流动相以 55℃ 柱温为最佳条件,进样量选择对照溶液为 10 μl,而供试品溶液视柚皮苷含量高低可进样 3~10 μl。

2.3 标准曲线 精密称取在 110℃ 干燥至恒重的柚皮苷对照品约 20 mg,置 100 ml 量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀,精密吸取 0.5, 1, 2, 3, 4 μl,在上述色谱条件下测峰面积,以标准品溶液的浓度为横座标,峰面积为纵座标绘图,柚皮苷在 0.1~0.8 μg 范围内呈良好线性关系,回归方程: $Y = 651.654X - 3.054$, $r = 0.9997$ 。

2.4 阴性试验 除化橘红外用其它药材制成的制剂,同法进行高效液相色谱试验,结果其色谱峰小于样品色谱峰的 5%。故为无影响。

2.5 精密度试验 取对照品溶液,重复测定 6 次,其峰面积的相对标准偏差 $RSD = 0.71\%$ 。

2.6 重现性试验 取同一批样品 5 份(051201),依法测定,结果 $RSD = 0.79\%$ 。

2.7 回收率试验 按加样回收实验方法取已知含量的本品,分别加入不同量的柚皮苷标准品,依法测定,计算回收率,平均回收率为 97.48%, $RSD = 1.91\%$ ($n = 5$)。

2.8 五批样品测定数据 见表 1。

表 1 样品的柚皮苷含量测定结果 /mg·g⁻¹

批号	测得值
050723	1.44
050725	1.52
051201	1.48
051202	1.45
051204	1.50

根据以上测定结果及考虑到生产时原料产地及采收季节等因素的影响,制订本含量的限度为每克样品含柚皮苷不得少于 1.2 mg。

2.9 测定波长的确定依据 取柚皮苷对照品,加甲醇配成每毫升 80 μg 的溶液,照分光光度法(《中国药典》2005 版一部附录 A)测定,最大吸收波长为 283 nm。本含量测定方法是参照中国药典 2005 版一部收载的化橘红药材含量测定项下方法制定的,其测定波长为 283 nm。据此,本试验确定测定波长为 283 nm。

2.10 稳定性试验 取含量测定项下的供试品溶液,按含量测定方法,于 0, 2, 4, 8 小时分别进样,测得峰面积,结果 $RSD = 1.96\%$,表明该方法在 8 小时内测定基本稳定。

2.11 化橘红药材含量测定试验结果 取 10 批不同批量化橘红药材按《中国药典》(2005 版)一部化橘红含量测定方法测定,结果见表 2。

表 2 药材含量测定结果

批号	柚皮苷含量(%)	X
051001	1.63	
051004	1.65	
051007	1.70	
051011	1.62	
051013	1.60	X = 1.649
051018	1.64	
051020	1.63	
051022	1.67	
051025	1.64	
051027	1.71	

3 结论

从精密性、重现性、稳定性及回收率的实验表明:本方法灵敏、准确可操作性强,可很好的控制双橘颗粒的质量。