

藥物食品檢驗局調查研究年報9:145-151,1991
Ann. Rept. NLFDTaiwan R.O.C. 9:145-151,1991

市售含梔子製劑中Geniposide 之含量測定

劉芳淑 林隆達 溫國慶

第三組

摘要

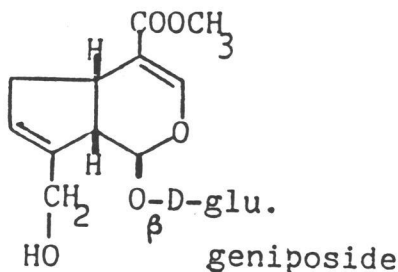
為瞭解市售含梔子製劑中Geniposide之含量情形，於民國七十七年七月至七十八年六月價購含梔子之中藥製劑「溫清飲」及「加味道遙散」共七十四件，應用前報¹「梔子藥材成分含量測定」之方法，以甲醇抽提，於逆相C₁₈層析管，移動相為乙腈：水=15：85，檢測器：UV 238nm;0.1 AUFS，流速0.6 ml/min之條件下進行含量分析。結果，市售「溫清飲」及「加味道遙散」中梔子之Geniposide含量範圍，溫清飲：2.88~8.12%、加味道遙散：3.19~11.83%。在市售六種廠牌三十五件「溫清飲」及八種廠牌三十九件「加味道遙散」檢體中同廠牌、同批號檢體，其梔子之Geniposide含量相差較小，同廠牌、不同批號間之檢體，其含量無論「溫清飲」或「加味道遙散」皆有差距1.7倍者；至於不同廠牌間之含量差異，「溫清飲」最大與最小量相差2.8倍，「加味道遙散」則有相差達3.7倍者。這些含量上之差異，可能與製造過程有關，及藥材來源不同，儲存條件差異所致。

鍵語：Geniposide含量測定、溫清飲、加味道遙散

前言

由前報¹「梔子藥材成分含量測定」中，得知一般市售梔子藥材Geniposide之含量範圍於2.79~6.19%之間，為進一步瞭解目前市售含梔子製劑之品質，選擇市售含梔子製劑「溫清飲」六種廠牌三十五件及「加味道遙散」八種廠牌三十九件檢體作為實驗對象。中藥製劑「溫清飲」始載於萬病回春²，係四物湯及黃連解毒湯之合方，具溫以促血行，具清以解血熱。而「加味道遙散」則載於和劑局方²，主治婦人病，為中藥常用方劑。本實驗即以Geniposide為

指標成分，利用前報之分析方法，測定上述兩種市售製劑中Geniposide之含量，並以製劑中梔子藥材含量為基準，進而瞭解其梔子之Geniposide含量。



材料及方法

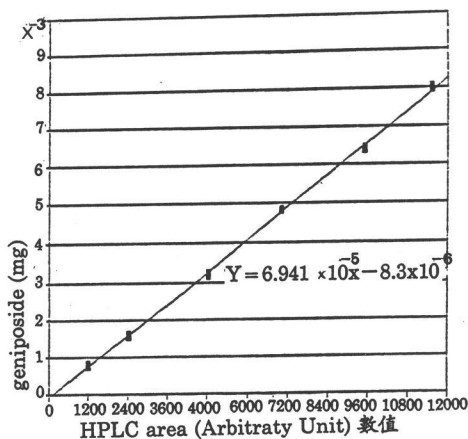
一、儀器及器具

(一) 高效液相層析系統

1. 溶媒輸送系統(WATERS, MODE 6000

A)

2. 層析管(E.MERCK, Rp-18, LiChrospher, 5 μ m)



圖一 GENIPOSIDE 之標準曲線

3. 紫外部檢出器(WATERS, MODEL 450)

4. 記錄器(WATERS, MODEL 730)

(二) MILLI-Q WATER PURIFICATION SYSTEM

(三) MILIPORE FILTER (MILLEX-HV 0.45 μ m)

(四) 減壓濃縮裝置: YAMATO HANDY ASPIRATOR

二、標準品及試藥

(一) Geniposide 對照標準品: 購自日本半井公司(純度98%)

(二) Methanol及Acetonitrile: 層析級試藥

三、檢體

(一) 市售溫清飲製劑35件

(二) 市售加味逍遙散製劑39件

(三) 自行調配處方對照品

1. 溫清飲2: 當歸4g、川芎3g、地黃4g、

芍藥3g、黃連1.5g、黃柏1.5、山梔子2g、黃芩3g。

2. 加味逍遙散2: 當歸2g、白芍2g、茯苓2g、白朮2g、山梔子1g、柴胡2g、甘草2g、牡丹皮1g、薄荷葉0.5g、生薑0.5g。

四、實驗方法

(一) 標準溶液之調製:

精確稱取GENIPOSIDE對照用標準品適量, 溶於甲醇, 調配成含GENIPOSIDE 0.08mg/ml之標準品溶液。

(二) 檢品溶液之調製:

精確稱取檢體約1g, 置於250ml圓底燒瓶中加入甲醇150ml, 並加入少許沸石, 於水浴上迴流一小時, 趁熱過濾, 殘渣以甲醇充分洗滌, 合併濾液及洗液, 於50 $^{\circ}$ C減壓濃縮至乾, 再以少量甲醇溶解洗出濃縮物, 移入容量瓶中, 以甲醇定容至100ml作為檢品溶液。

(三) 高效液相層析法

1. 高效液相層析法之條件:

(1) 層析管: E.MERCK, Rp-18, LiChrospher, 5 μ m

(2) 移動相: 乙睛: 水(15: 18)

(3) 流速: 0.6ml/min

(4) 檢測器: UV238nm; AUFS: 0.1

(5) 記錄紙速度: 0.3 cm/min

2. 標準曲線之製作:

取Geniposide之標準品溶液1 μ l、2 μ l、4 μ l、6 μ l、8 μ l及10 μ l(相當為0.08, 0.16, 0.32, 0.64及0.8 μ g)依序注入高效液相層析儀中各三次, 以其波峰面積平均值為Y軸, 重量為X軸, 以直線迴歸方法繪成標準曲線圖(如圖一)。

3. 回收率之測定:

(1) 溫清飲中梔子之Geniposide回收率:

取已知 Geniposide 含量之梔子藥材, 依溫清飲處方調製溫清飲自配方劑。精確稱取處方中各成分十倍量之藥材, 將其新鮮磨製之粗粉, 充分混合均勻。精確稱取此粗粉約1.1g共五份, 移入圓底燒瓶中, 分別加入已知含20、30、40、50 mg Geniposide之梔子藥材(另一支作空白對照用), 再加甲醇150ml於水浴上迴流一小時……以下依檢品溶液之調製法

市售含梔子製劑中Geniposide之含量測定



圖二、市售溫清飲高效液相層析圖

HPLC 條件：Rp-18，LiChrospher 5um(12.5cm x4mm.i.d.)；mobile phase，CH CN：HO=15：85；flow rate，0.6ml/min；detector，UV238 nm；sensitivity，0.1 AUFS.

操作後，以高效液相層析法分析，求其回收率(如表一)。

(2).加味逍遙散中梔子之Geniposide回收率：

取已知 Geniposide 含量之梔子藥材，依三、(三).2。加味逍遙散處方調製加味逍遙散自配方劑。精確稱取處方中各成分十倍量之藥材，將其新鮮磨製之粗粉，充分混合均勻。精確稱取此粗粉約1.5g共五份，移入圓底燒瓶中，……以下如三、(三).3.(1)。之操作後，以高效液相層析法分析，求其回收率(如表二)。

4. 取檢品溶液適量，經微量過濾器(孔徑約0.5μm)過濾，取此液10μl分別注入高效液相層析儀中各三次作層析分離，以三次注射所得波峰面積平均值與標準曲線對照，求其含量。

結果與討論

一、由圖一標準曲線圖顯示，本曲線呈現良好

表一 「溫清飲」製劑中Geniposide回收率測定結果

檢體中梔子 Geniposide 對應含量 (mg)	添加梔子藥材之Geniposide 對應含量 (mg)	測 得 Geniposide 量 (mg)	Geniposide 回收率 (%)	平均 (%)
6.3	0	xxx	—	95.6
6.4	1.3	7.4	96.1	
6.3	1.9	7.8	95.1	
6.3	2.5	8.3	94.3	
6.4	3.1	9.2	96.8	

表二 「加味逍遙散」製劑中Geniposide回收率測定結果

檢體中梔子 Geniposide 對應含量 (mg)	添加梔子藥材之Geniposide 對應含量 (mg)	測 得 Geniposide 量 (mg)	Geniposide 回收率 (%)	平均 (%)
6.2	0	xxx	—	94.5
6.2	1.3	7.2	96.0	
6.4	1.9	7.9	95.2	
6.3	2.5	8.1	93.2	
6.3	3.1	8.8	93.6	

藥物食品檢驗局調查研究年報(Ann. Rept. NLFD)

表三 含梔子製劑「溫清飲」中Geniposide之含量

製造廠牌	號編	號批	劑型	製劑中Geniposide含量(%)	製劑中梔子之標誌含量(g/100g)	標誌處方中梔子Geniposide之對應含量(%)
甲	1	I	濃縮散	0.51	9.2	5.56
	2	II	濃縮散	0.49	9.2	5.36
	3	II	濃縮散	0.49	9.2	5.37
	4	II	濃縮散	0.48	9.2	5.25
	5	III	濃縮散	0.50	9.2	5.44
	6	III	濃縮散	0.53	9.2	5.77
	7	III	濃縮散	0.51	9.2	5.56
乙	8	I	濃縮散	0.35	8.3	4.22
	9	I	濃縮散	0.32	8.3	3.88
	10	I	濃縮散	0.35	8.3	4.23
	11	I	濃縮散	0.35	8.3	4.20
	12	I	濃縮散	0.35	8.3	4.23
	13	II	濃縮散	0.54	8.3	6.55
	14	II	濃縮散	0.55	8.3	6.61
丙	15	I	濃縮顆粒	0.28	— *	— *
丁	16	II	濃縮散	0.45	7.4	6.13
	17	II	濃縮散	0.45	7.4	6.10
	18	III	濃縮散	0.46	7.4	6.17
	19	VI	濃縮散	0.43	7.4	5.85
	29	I	濃縮散	0.45	7.4	6.13
	21	I	濃縮顆粒	0.50	7.4	6.81
	22	II	濃縮顆粒	0.52	7.4	7.00
	23	III	濃縮顆粒	0.52	7.4	7.06
	24	—	濃縮顆粒	0.60	7.4	8.12
戊	25	—	濃縮散	0.48	— *	— *
	26	—	濃縮散	0.46	— *	— *
	27	—	濃縮顆粒	0.55	— *	— *
	28	—	濃縮顆粒	0.53	— *	— *
	29	—	濃縮顆粒	0.52	— *	— *
己	30	I	濃縮散	0.19	4.6	4.23
	31	II	濃縮散	0.16	4.6	3.46
	32	II	濃縮散	0.16	4.6	3.46
	33	III	濃縮散	0.18	4.6	4.08
	34	I	濃縮顆粒	0.14	4.6	2.95
	35	I	濃縮顆粒	0.13	4.6	2.88

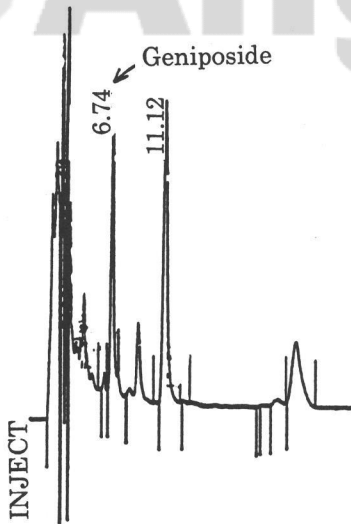
* 無標誌

市售含梔子製劑中Geniposide之含量測定

表四 含梔子製劑「加味逍遙散」中Geniposide之含量

製造廠牌	號編	號批	劑型	製劑中Geniposide含量(%)	製劑中梔子之標誌含量(g/100g)	標誌處方中梔子Geniposide之對應含量(%)
甲	1	I	濃縮散	0.25	5.2	4.72
	2	I	濃縮散	0.28	5.2	5.43
	3	I	濃縮散	0.28	5.2	5.40
	4	II	濃縮散	0.29	5.2	5.60
乙	5	I	濃縮散	0.35	6.5	5.42
	6	II	濃縮散	0.31	6.5	4.76
	7	III	濃縮散	0.25	6.5	3.89
	8	III	濃縮散	0.25	6.5	3.88
	9	VI	濃縮散	0.26	6.5	4.01
	10	VI	濃縮散	0.27	6.5	4.13
丙	11	I	濃縮散	0.38	5.8	6.55
	12	I	濃縮散	0.39	5.8	6.72
	13	I	濃縮散	0.38	5.8	6.62
	14	I	濃縮顆粒	0.23	5.8	3.93
	15	I	濃縮顆粒	0.23	5.8	3.98
丁	16	I	濃縮散	0.29	5.6	5.24
	17	I	濃縮散	0.30	5.6	5.27
	18	II	濃縮散	0.29	5.6	5.14
	19	I	濃縮顆粒	0.31	5.6	5.50
	20	I	濃縮顆粒	0.31	5.6	5.59
	21	II	濃縮顆粒	0.30	5.6	5.43
戊	22	I	濃縮散	0.18	5.6	3.21
	23	I	濃縮散	0.18	5.6	3.19
	24	I	濃縮散	0.18	5.6	3.24
	25	I	濃縮散	0.18	5.6	3.20
己	26	I	濃縮顆粒	0.26	3.3	7.92
	27	I	濃縮顆粒	0.27	3.3	8.17
	28	I	濃縮顆粒	0.27	3.3	8.12
	29	I	濃縮散	0.20	3.3	5.96
	30	I	濃縮散	0.20	3.3	5.94
	31	I	濃縮散	0.19	3.3	5.89
庚	32	I	濃縮散	0.17	— *	— *
	33	I	濃縮散	0.16	— *	— *
辛	34	I	濃縮散	0.57	5.6	10.25
	35	I	濃縮散	0.57	5.6	10.15
	26	II	濃縮散	0.61	5.6	10.88
	27	II	濃縮散	0.62	5.6	10.99
	28	I	濃縮顆粒	0.66	5.6	11.83
	29	I	濃縮顆粒	0.66	5.6	11.81

* 無標誌



圖三 市售加味逍遙散高效液相層析圖
HPLC 條件與圖二相同

析效果(如圖二、三),Geniposide之滯留時間約6.4分鐘,而「溫清飲」及「加味逍遙散」之平均回收率亦分別達95.6%及94.5%(如表一、二),顯示本實驗回收情形良好。

三、市售「溫清飲」製劑中Geniposide之含量範圍(如表三)0.13~0.60%,而「加味逍遙散」製劑中Geniposide之含量範圍(如表四)0.16~0.66%,其差異都在四倍以上。由於各種廠牌中梔子之標誌含量均不盡相同,為方便製劑中Geniposide含量之比較,以製劑中梔子之標誌含量為基準,換算每100g製劑中梔子之含量(mg)(如表三、四)以作參考。由表三,六種廠牌之「溫清飲」製劑中,除兩種廠牌未標示成分含量外,其餘四種廠牌之梔子標誌含量均不相同。而八種廠牌之「加味逍遙散」製劑中,除一種廠牌名稱與標示成分不合外,其餘七種廠牌共有五種不同之梔子標誌含量,且各不同廠牌製劑間之Geniposide含量並不因梔子含量增減而增減。因此,推測製劑中Geniposide之含量之差異,可能因各廠牌製程不同而相異,或由於藥材來源不同,儲存條件的差異而影響。

四、本實驗三十五件市售「溫清飲」中梔子之Geniposide含量範圍2.88~8.12%,而三十九件市售「加味逍遙散」中梔子之Geniposide含量範圍3.19~11.81%(如表三、四)。由此結果與前報梔子藥材之Geniposide含量(2.79~6.91%)比較,除少數檢體(如表四「加味逍遙散」辛廠之製劑)含量較高外,大部份皆在範圍之內。

五、市售「溫清飲」六種廠牌三十五件檢體及「加味逍遙散」八種廠牌三十九件檢體中(如表三、四),在同廠牌同批號間,其梔子Geniposide之含量並無明顯差異,顯示各廠於同批號間之品質,大致都能維持穩定。

六、在不同廠牌「溫清飲」及「加味逍遙散」中梔子之Geniposide含量,有較大之差異,如「溫清飲」中梔子Geniposide之含量,其含量最大與最小間之差距為2.8倍(2.88~8.12%),而「加味逍遙散」則達3.7倍(3.19~11.81%)。有關早川順子³⁾等之研究報告中,市售乙種廠牌八項製品之「溫清飲」中梔子之Geniposide含量在0.41~4.31%,而「加味逍遙散」六種廠牌六項製品中梔子之Geniposide含量範圍在0.75~3.83%,且大致都比其報告中梔子藥材之Geniposide含量範圍(3.94~7.52%)低許多。另外,該報各製劑不同廠牌間,其梔子之Geniposide含量差異相當大,甚至達到十倍以上,由這些結果,似可推測各廠製劑之調製方法相異,以及製造過程中之損失或者可能與藥材來源不同有關。

七、至於同廠牌不同批號之「溫清飲」(如乙廠)或「加味逍遙散」(如丙廠)中梔子之Geniposide含量亦有相差1.7倍者,這可能與使用不同批之藥材所致。

八、本實驗價購之「溫清飲」及「加味逍遙散」製劑,劑型只有濃縮散及濃縮顆粒兩種。此兩類劑型,在Geniposide之含量方面由表三與四看來,並未顯現有特殊之差異性。另外,六家不同廠牌之「溫清飲」,有兩家並未標示處方成分(如表三,丙及戊廠),而其製劑中Geniposide之含量相當一致。八家不同廠牌之「加味逍遙散」中亦有一家廠牌名稱與標示處方不一致之現象。

九、以本定量條件測定市售「溫清飲」及「加

市售含梔子製劑中Geniposide之含量測定

味逍遙散」中梔子之Geniposide含量,由其分析效果及良好之回收率情形而言,本方法確為簡單且準確之定量方法。

參考文獻

1. 市售梔子藥材成分含量測定及炮製後之含量

變化：投稿中

2. 許鴻源等.1980.常用漢方方劑圖解,新醫藥出版社,p.350,p.61(1980)
3. 早川順子,野田直希,山田貞二.1985.日本藥學雜誌.105(10): 996-1000,
4. 中藥大辭典.1981.新文豐出版公司p.1747.

DETERMINATION OF GENIPOSIDE IN COMMERCIAL CHINESE MEDICINAL PREPARATIONS BY HPLC

FANG SU LIU, LONG-DAR LIN AND KUO-CHING WEN

DIVISION OF PHARMACOGNOSY

ABSTRACT

In order to survey the geniposide content in commercial Chinese Medicinal Preparations which contain the crude drug, *Gardenia Fructus*. Total of 74 samples of Unseiin and Kamishoyosan were collected from July, 1988 to June, 1989. Those samples were quantitated by HPLC with a reversed-phase column and mobile phase of acetonitrile-water (15 : 85) at flow rate 0.6ml / min. The assay result

showed that the geniposide content of Unseiin and Kamishoyosan is 2.88-8.12% and 3.19-11.83% respectively. There is no obvious difference of geniposide content in same brand an same lot. However, there is a significant difference in different lot of same brand or different brand products. It may be due to the different manufacture procedure, different origin of the crude drugs or the storage condition.