

藏茵陈制剂质量标准研究*

纪兰菊 胡凤祖 廖志新 孙洪发

(中国科学院西北高原生物研究所, 西宁, 810001)

摘 要

采用高效液相色谱法测定了藏茵陈制剂中苦龙甙(Amarogentin)的含量。结果表明该方法具有快速、准确、专属、可靠的特点。因而可作为藏茵陈药材和制剂质量控制标准的检验方法。

关键词: 藏茵陈制剂; 苦龙甙; 高效液相色谱

藏药生产现代化和质量标准科学化,是发展藏药制剂,使其达到国际市场要求的首要问题。采用现代分析技术手段,结合传统经验鉴定,制定出反映藏药产品内在质量均一性、有效性、重现性、稳定性情况的控制指标和分析方法,是藏药生产中急待解决的问题。

藏茵陈片和藏茵陈胶囊(青海省药品标准,1992年)自20世纪80年代投入生产以来,一直使用薄层比色法测定其中的齐墩果酸(Oleanolic acid)含量作为检验藏茵陈片、胶囊质量控制标准的方法。由于该法存在测定周期长、干扰因素多、结果不稳定、不利于产品及中间体的质量控制等问题,亟待改进。为此,现改以苦龙甙(Amarogentin)为检测标准,采用快速、准确、可靠、专属的高效液相色谱法,可以保证入药原料及产品的质量。

1. 测定依据

“藏茵陈”(藏医译音“桑滴”)是藏医药用于治疗肝胆系统疾病的以獐牙菜属植物为主的一类药材的泛称,它还包括龙胆科其他属的一些植物,如花锚属的椭圆叶花锚(*Halenia elliptica* D. Don.),扁蕾属的湿生扁蕾(*Gentianopsis puludosa*)等。而藏茵陈片与藏茵陈胶囊的人药药材则为獐牙菜属的川西獐牙菜(*Swertia mussotii* Franch)或抱茎獐牙菜(*S. Franchetiana* Smith)。以上植物中均含有抗肝胆系统疾病活性成分齐墩果酸(孙洪发,1987)。现代医药研究表明除齐墩果酸以外,川西獐牙菜及抱茎獐牙菜中含有的苦味成分(季宇彬等,1995)苦龙甙、龙胆苦甙(gentipicroside)也是抗肝胆系统疾病的主要活性成分。因此仅以控制齐墩果酸含量为检测标准,容易造成藏茵陈片及藏茵陈胶囊生产原

* 中科院中组部“西部之光”人才培养计划资助项目。

材料收购上的混淆及投料上的混乱。为了保证入药药材的准确性,防止其他品种混入,采用川西獐牙菜与抱茎獐牙菜共有苦味的有效成分,苦龙甙、龙胆苦甙(gentipicroside)等裂环烯醚萜甙类作为质量标准的鉴定成分,既能与传统的味觉鉴别法统一,也能达到控制药材及产品质量的目的。由于苦龙甙较龙胆苦甙脂溶性好,符合藏茵陈制剂的醇提工艺,因此苦龙甙更适合作为藏茵陈制剂质量标准的物质。

2. 仪器与试剂

高效液相色谱仪:沃斯特 600E、智能型;486 紫外可见检测器;U6K 手动进样器。试剂除甲醇为国产色谱纯试剂外,其余均为国产分析纯试剂。

对照品苦龙甙为自制品(孙洪发等,1991)。

3. 色谱条件

色谱柱:Bellefonte PA16823,(ODS)4.6×250mm,粒度 5 μ m;

流动相:甲醇—水—磷酸(45:55:0.3);

检测波长:254nm,AUFS 0.01;

柱温:室温;柱压: \leq 2000psi;

流速:1.0 ml/min;

在此条件下,藏茵陈制剂内容物中的苦龙甙与其他组分基本能达到基线分离(图 1)。

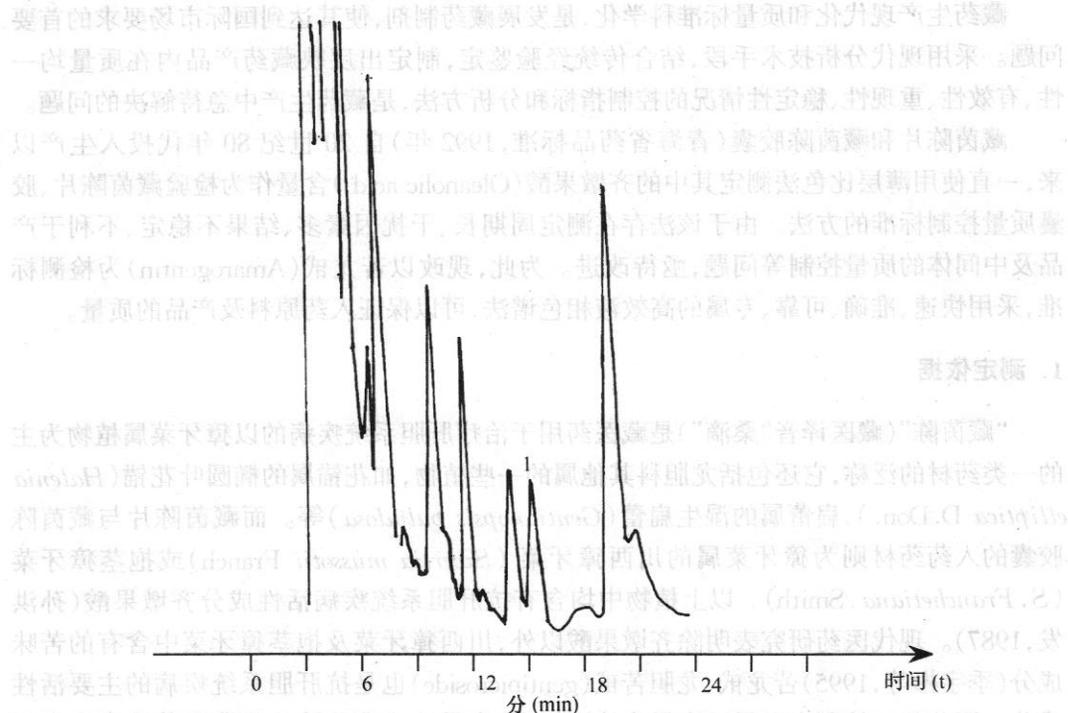


图 1 高效液相色谱分离图

1. 苦龙甙 (amarogentin)

Fig. 1 Separation of high performance liquid Chromatography

4. 对照品溶液的配制

精确称取苦龙甙标准品 5mg, 置 100ml 容量瓶中, 用甲醇溶解, 定容即得。根据色谱归一化分析, 该对照品的纯度为 96%。

5. 线性关系考察

精确吸取对照品溶液 5、10、15、20 μ l、25 μ l, 按上述色谱条件测定峰面积, 以峰面积积分为纵坐标, 苦龙甙浓度为横坐标, 绘制标准曲线, 计算回归方程为 $Y = 2225545X - 18899$, $r = 0.9994$ 。

6. 精确度实验

精确吸取上述对照品溶液, 重复进样 5 次, 苦龙甙峰面积积分值的相对标准偏差 < 5%, 结果见表 1。

表 1 精确度实验结果

Table 1 The experiment results of precision

次数 Sequence	1	2	3	4	5
峰面积 Peak area	863108	864516	865053	879453	881385
相对标准差 (R. S. D%)	1.02				

7. 供试品溶液的配制

精确称取本品内含物 0.5g, 置 25ml 容量瓶中, 加甲醇振摇, 溶解后, 定容放置过夜, 取上清液过 0.45 μ m 滤膜后, 待上机分析。

8. 回收率试验

采用加样回收法, 取已知含量的供试品, 分别添加苦龙甙的对照品, 按上述色谱条件测定, 并以下式计算回收率(表 2),

$$\text{回收率}\% = \frac{\text{测得苦龙甙的峰面积值}(A_{st}) - \text{供试品中苦龙甙峰面积值}(A_{sa})}{\text{添加苦龙甙的峰面积值}(A)}$$

9. 结论

上述试验结果表明, 采用高效液相色谱法测定藏茵陈制剂中的苦龙甙含量, 能有效的控制入药药材及成品质量, 符合藏药质量标准化的要求, 为藏茵陈产品的深度开发及利用提供质量保证的控制依据。

表 2 回收率测定结果

Table 2 The determination result of recovery rate

次数 No.	Ast	A	Asa	回收率 recovery
1	381588	1035557	486745	101.5
2	432905	1035557	528074	91.90
3	412616	1035557	513957	97.86
4	401245	1035557	499912	95.27
5	442277	1035557	540315	94.67
平均回收率%		96.26		

参考文献

孙洪发,樊淑芬,丁经业,胡伯林,张晓峰,1987. 青海产六种“藏茵陈”生药中齐墩果酸含量测定. 高原生物学集刊,第6集, 243~244.
 季宇彬,1995. 中药有效成分药理与应用, p211,451. 黑龙江科学技术出版社.
 孙洪发,胡伯林,丁经业,樊淑芬,1991. 川西獐牙菜甙类成分,植物学报, 33(1):31~37.

STUDY ON THE QUALITY STANDARD OF ZANGYINCHEN PREPARATION

Ji Lanju Hu Fengzu Liao Zhixin Sun Hongfa

(Northwest Plateau Institute of Biology, the Chinese Academy of Sciences, Xining, 810001)

Abstract

The content of amarogentin in ZANGYINCHEN preparation were determined by High performance liquid chromatography (HPLC) method. The result shows that HPLC is a rapid, accurate, special and reliable method.

Key words: Zangyinchen preparation; Amarogentin; HPLC