

景颜色较深,杂质多,故采用中性氧化铝柱除杂的方法。同时选用不同的展开剂:醋酸乙酯-甲酸-冰醋酸-水(15:1:1:2)、石油醚-甲苯-醋酸乙酯-冰醋酸(10:20:7:0.5)、三氯甲烷-甲醇-水(13:7:2)、下层液-丁酮(1:1)为展开剂,结果采用三氯甲烷-甲醇-水(13:7:2)下层液-丁酮(1:1)为展开剂,斑点清晰,分离度好,展开效果好。

3.2 栀子为方中主要药物组成之一,故选用栀子中的有效成分栀子苷为含量测定的指标,确定了本制剂中栀子苷含量的测定方法。参照药典方法进行色谱条件试验时,以甲醇做溶剂发现栀子苷色谱峰有

拖尾现象,经分析是流动相极性太大的原因,所以将其溶剂改为流动相溶剂乙腈-水(11:89),结果消除了此现象,理论塔板数高,分离度好,无干扰。

参考文献:

- [1] 中华人民共和国卫生部药品标准[S].第四册,1991:208
- [2] 中国药典 2005年版一部[S].2005:59.
- [3] 沙娟,赵长振,施爱红,等.归脾丸(浓缩丸)质量标准研究[J].中国药业,2007,16(5):29.
- [4] 牛艳艳,冯玛莉,李培毅,等.苓栀解郁片的质量标准[J].中国实验方剂学杂志,2007,13(1):10.

慢肝解郁胶囊质量标准的研究

芦启琴^{1,2}, 韩晓萍³, 王慧春³, 张晓峰^{1*}

(1.中国科学院西北高原生物研究所,青海 西宁 810008; 2.中国科学院研究生院,北京 100049; 3.青海省药品检验所,青海 西宁 810001)

关键词:慢肝解郁胶囊; TLC; HPLC; 芍药苷; 质量标准

摘要:目的:建立慢肝解郁胶囊质量标准。方法:采用 TLC法鉴别方中丹参、当归、白芍、延胡索;用 HPLC法测定白芍中芍药苷的含量。结果:在 TLC色谱中可检出丹参、当归、白芍、延胡索的特征斑点;芍药苷在 0.098 2 μg~0.491 0 μg范围内呈线性关系, $r=0.999 9$ ($n=5$),平均加样回收率为 98.5%, $RSD=0.5%$ 。结论:所建鉴别方法专属性强,定量方法简便、准确,能有效地控制该制剂的质量。

中图分类号:R927.2

文献标识码:A

文章编号:1001-1528(2008)05-0698-03

慢肝解郁胶囊由柴胡、白芍、当归、茯苓、白术、甘草、薄荷、丹参、三棱、延胡索等共 13味药组成,收载于中药部颁标准。具有疏肝解郁,健脾养血之功效。用于迁延性肝炎或慢性肝炎,症见肝区胀痛,胸闷不舒,食欲不振,腹胀便溏者。原标准中只有丹参的薄层鉴别,其它药味没有鉴别方法,并且标准没有含量测定项,为了有效地控制该制剂的质量,在原标准的基础上,增加当归、白芍、延胡索的薄层鉴别和芍药苷的 HPLC含量测定方法,为慢肝解郁胶囊的质量标准制订了简便可行、准确可靠的定性定量检测方法。

1 仪器与试药

WFH-203B 三用紫外分析仪(上海精科实业有

限公司), KQ5200 超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司), 硅胶 G薄层板(青岛海洋化工厂), METTLER AB204-S电子天平, PELambda 35紫外可见分光光度计,美国 Milli-QAcademic 超纯水仪, SHB- 循环水真空泵(郑州长城科工贸)。Agilent 1100高效液相色谱仪:依利特 E1617069-C₁₈(5 μm, 4.6 mm ×250 mm)色谱柱, Agilent 1100 G1314A 紫外检测仪, Agilent 1100 G1311A 四元泵, Agilent 1100 配套化学工作站。

对照药材:丹参(批号:120927-200509),当归(批号:120927-2005512);对照品:丹参酮 A(批号:110766-200417),芍药苷(批号:110736-200422),延胡索乙素(批号:110726-200409),均由

收稿日期:2007-06-01

作者简介:芦启琴(1981~),女,硕士研究生,从事中藏药新药研发,电话:13299783027, E-mail: luqiqin05@126.com。

* 通讯作者:张晓峰,电话:0971-6310872。

中国生物制品检定所提供。甲醇为色谱纯,其它试剂均为分析纯,水为超纯水。慢肝解郁胶囊(成都地奥九泓制药厂,批号:040321,040322,040323)。

2 鉴 别

2.1 丹参薄层色谱鉴别^[1]

取本品内容物约 3 g,置具塞试管中,加乙醚 20 mL,振摇,放置 1 h,滤过,药渣备用,滤液蒸干,残渣加醋酸乙酯 1 mL使溶解,作为供试品溶液。另取缺丹参的阴性样品同法制成阴性对照溶液。再取丹参对照药材 1 g,加乙醚 5 mL,同法制成对照药材溶液。取丹参酮 A 对照品,加醋酸乙酯制成约 2 mg/mL的对照品溶液。吸取对照品、对照药材各 5 μ L,供试品溶液 20 μ L,分别点于同一硅胶 G薄层板上,以甲苯-醋酸乙酯(19:1)为展开剂,展开,取出晾干,在日光下检视。供试品色谱中,在与对照药材及对照品色谱相应的位置上显相同颜色的红色斑点,阴性对照色谱无干扰,见图 1。

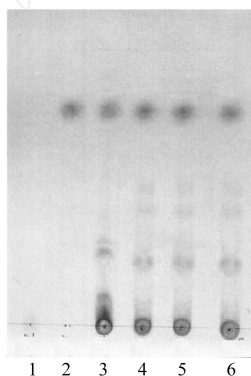


图 1 丹参薄层色谱图

1. 阴性对照样品 2 丹参酮 A 对照品 3. 丹参对照药材
4、5、6 供试品

2.2 当归薄层色谱鉴别^[1]

取本品内容物 3 g,研细,加乙醚 20 mL,超声处理 10 min,滤过,滤液蒸干,残渣加乙醇 1 mL使溶解,作为供试品溶液。另取缺当归的阴性样品同法制成阴性对照溶液。再取当归对照药材 0.5 g,同法制成对照药材溶液。吸取上述 3 种溶液各 10 μ L,分别点于同一硅胶 G薄层板上,以正己烷-醋酸乙酯(4:1)为展开剂,展开,取出,晾干,置紫外光灯(365 nm)下检视。供试品色谱中,在与对照药材色谱相应的位置上显相同颜色的荧光斑点,阴性对照色谱无干扰,见图 2。

2.3 白芍薄层色谱鉴别^[1]

取鉴别 2.1 项下的备用药渣,加甲醇 25 mL,超声处理 20 min,滤过,滤液蒸干,残渣加水 20 mL使

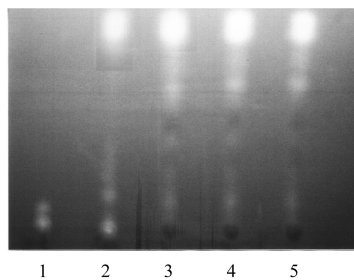


图 2 当归薄层色谱图

1. 阴性对照样品 2 当归对照药材 3、4、5 供试品

溶解,转入分液漏斗中,以水饱和的正丁醇提取 2 次(20、15 mL),合并正丁醇提取液,以水 20 mL 洗涤 1 次,正丁醇液水浴蒸干,残渣加乙醇 2 mL 使溶解,作为供试品溶液。另取缺白芍的阴性样品同法制成阴性对照溶液。再取芍药苷对照品加甲醇制成约 1 mg/mL 的溶液,作为对照品溶液。吸取上述 3 种溶液各 5 μ L,分别点于同一硅胶 G薄层板上,以氯仿-醋酸乙酯-甲醇-甲酸(40:5:10:0.2)为展开剂,展开,取出,晾干,喷以 5% 香草醛硫酸液,105 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,阴性对照色谱无干扰,见图 3。

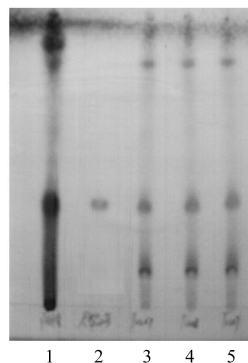


图 3 白芍薄层色谱图

1. 阴性对照样品 2 芍药苷对照品 3、4、5 供试品

2.4 延胡索薄层色谱鉴别^[1]

取本品内容物约 3 g,加甲醇 30 mL,超声处理 20 min,滤过,滤液置水浴蒸干,残渣加水 20 mL 溶解,转入分液漏斗中,加浓氨溶液 2 mL,摇匀,用乙醚提取 2 次(15、10 mL),合并乙醚提取液,挥干,残渣加甲醇 1 mL 溶解,作为供试品溶液。另取缺延胡索的阴性样品同法制成阴性对照溶液。再取延胡索乙素对照品,加甲醇制成约 1 mg/mL 的溶液,作为对照品溶液。吸取上述 3 种溶液各 10 μ L,分别点于同一硅胶 G薄层板上,以正己烷-氯仿-甲醇(7:3:1)为展开剂,展开,取出,晾干,在碘缸内熏 3 min,

取出,挥去碘,置紫外光灯(365 nm)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颜色的斑点,阴性对照色谱无干扰,见图 4。

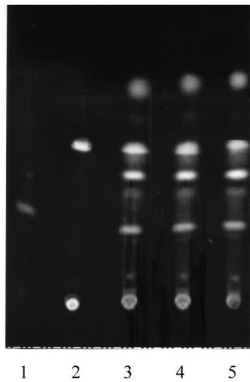


图 4 延胡索薄层色谱图

1. 阴性对样品 2 延胡索乙素对照品 3、4、5 供试品

3 含量测定

3.1 检测波长的选择

参考文献^[2],对芍药苷对照品溶液于 200 nm ~ 350 nm 波长范围进行扫描,其在 230 nm 波长处有最大吸收且灵敏度最高,故选定检测波长为 230 nm。

3.2 色谱条件

Agilent 1100 高效液相色谱仪, VWD 检测器,以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以乙腈-水(12:88)为流动相;检测波长为 230 nm;柱温:25 ℃。理论板数按芍药苷峰计应不得低于 2 000。

3.3 对照品溶液的制备

精密称取芍药苷对照品 4.91 mg,置 100 mL 棕色量瓶中,加甲醇溶解并定容至刻度,摇匀,制成每 1 mL 含芍药苷 49.1 μg 的溶液,作为对照品溶液。

3.4 供试品溶液的制备

取本品内容物适量,研细,取约 2 g,精密称定,加甲醇 50 mL,称定重量,超声处理 30 min,称定重量,用甲醇补足减失的重量,摇匀,滤过,取续滤液用微孔滤膜滤过,作为供试品溶液。

3.5 线性关系考察

分别精密吸取上述对照品溶液(49.1 μg/mL) 2, 4, 6, 8, 10 mL,分别置于 10 mL 量瓶中,用甲醇稀释至刻度,按上述条件分别注入色谱仪测定,各进 10 μL,以进样量对峰面积进行回归,得回归方程 $Y = 1.402X - 0.0094$, $r = 0.9999$,芍药苷在 0.098 2 μg ~ 0.491 0 μg 线性关系良好。

3.6 阴性对照试验

取除白芍的其余药味,按制备工艺要求制成不

含白芍的制剂,按供试品溶液制备项下的方法制备阴性对照溶液。按上述色谱条件进行测定,结果在芍药苷对照品相同保留时间处无干扰峰出现,表明方中其它药味对芍药苷的测定无干扰,见图 5。

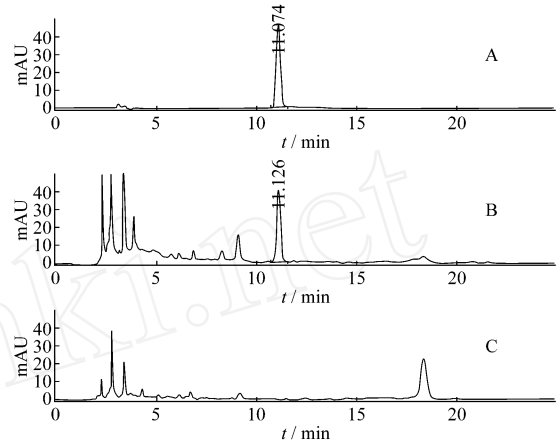


图 5 慢肝解郁胶囊 HPLC 色谱图

A 芍药苷对照品 B 供试品溶液 C 阴性对照溶液

3.7 精密度试验

精密吸取上述对照品溶液 10 μL,注入高效液相色谱仪,重复进样 5 次,测定芍药苷峰面积,结果 $RSD = 0.2\%$ 。

3.8 稳定性试验

取上述供试品溶液(批号 040321)分别与配制后 0, 3, 6, 9, 12, 15 h 进行,进样量 10 μL,测定芍药苷峰面积,以峰面积计算 $RSD = 0.7\%$ ($n = 6$),表明供试品溶液在 15 h 内稳定,稳定性良好。

3.9 重复性试验

取相同批号样品(040321)制备 6 份供试品溶液,按上述色谱条件测定,分别进样 10 μL,测得峰面积, $RSD = 1.7\%$,结果表明,本方法重现性良好。

3.10 加样回收率试验

取样品(批号 040321) 6 份,每份取 1 g,精密称定,分别精密加入芍药苷对照品 1.023 mg,按“3.4”项中供试品溶液的制备方法制备,按上述色谱条件测定,计算加样回收率,结果见表 1,结果表明,芍药苷的平均加样回收率 98.5%, $RSD = 0.5\%$,说明加

表 1 加样回收率试验结果 ($n = 6$)

样品含量 /mg	加芍药苷量 /mg	测出总量 /mg	回收率 /%	平均回收率 /%	RSD /%
0.966	1.023	1.977	98.83	98.5	0.5
1.001	1.023	2.013	98.92		
1.039	1.023	2.051	98.92		
0.935	1.023	1.934	97.65		
0.893	1.023	1.899	98.34		
0.997	1.023	2.003	98.34		

样回收率良好,该方法稳定可行。

3.11 样品含量测定

取 3批样品按供试品溶液制备法制备,并按上述色谱条件测定峰面积,每批样品测定 2份,以外标法计算含量,取其含量平均值,结果见表 2。

表 2 样品含量测定结果

批号	含量 /mg粒		平均值 /mg粒
040321	0.258	0.261	0.26
040322	0.256	0.259	0.26
040323	0.243	0.254	0.25

4 讨论

4.1 采用 TLC法对本品中的当归、白芍、延胡索进行鉴别,专属性强,分离效果好,操作简便。

4.2 样品提取条件的选择

根据芍药苷及各组分的性质,对供试品溶液的制备方法,试验曾进行了不同提取方法的选择,并对不同溶剂和提取时间进行了综合考察。分别采用将样品水溶、离心,上清液直接进样及不同含水比例的甲醇、乙醇超声、回流提取的方法,结果表明用甲醇超声提取含量较高,而以水溶、其它含水比例的甲醇、乙醇提取含量较低,且超声提取省时、方法简便,效果佳,故选择甲醇超声提取方法;由不同超声时间比较可知,超声时间 30 min与 60 min对样品提取结

果无显著影响,超声 20 min含量略偏低,故选择超声 30 min。

4.3 流动相的选择

采用中国药典 2000年版一部白芍含量测定项下的甲醇-0.05 mol/L磷酸氢二钾溶液-醋酸-异丙醇(67:25:4:4)为流动相,对照品芍药苷峰拖尾严重且供试品中芍药苷峰与杂质峰分离效果欠佳,杂质峰干扰。参考文献^[2~4],对不同比例的流动相作了比较筛选:乙腈-水;乙腈-0.1%磷酸溶液;乙腈-0.7%冰醋酸;乙腈-0.02 mol/L磷酸二氢钾,结果发现流动相为乙腈-水(12:88)时,芍药苷峰峰形对称尖锐,与杂质峰达到基线分离,保留时间适中,分离效果佳,提高了检测方法的灵敏度和准确度。

参考文献:

- [1] 中国药典 2005年版一部[S]. 2005: 69.
- [2] 颜晓航,金 斌. 肝郁舒颗粒质量标准的研究[J]. 药物分析杂志, 2006, 26(9): 1274-1277.
- [3] 孙恩玲,陈 波. 胃康灵胶囊质量标准的研究[J]. 中国药品标准, 2006, 7(1): 64-66.
- [4] 王军练,王 薇. HPLC法测定益气健脾片中芍药苷的含量[J]. 现代中医药, 2006, 26(4): 55-56.

参桂健脑口服液质量标准的研究

卢祖庆, 夏 晶, 季 申*

(上海市食品药品监督管理局, 上海 201203)

关键词:参桂健脑口服液; 质量控制; 鉴别; 高效液相色谱法; 肉桂酸

摘要:目的:建立了参桂健脑口服液的质量控制标准。方法:采用薄层色谱法对本品中茯苓、远志、石菖蒲进行定性鉴别;并采用高效液相色谱法测定本品中肉桂酸的含量。C₁₈色谱柱,流动相为乙腈-0.1%磷酸溶液(25:75),检测波长为 278 nm。结果:肉桂酸在 0.058 5~1.755 μg范围内线性关系良好, r=0.999 9;平均回收率为 97.7%, RSD为 1.7%。结论:该方法简便准确,重现性好,可用于控制参桂健脑口服液的质量。

中图分类号:R927.2

文献标识码:A

文章编号:1001-1528(2008)05-0701-03

参桂健脑口服液由党参、桂枝、白芍、甘草(蜜炙)、茯苓、干姜、远志(制、炒)、石菖蒲、龙骨、牡蛎 10味药材组成的中药复方制剂。本实验建立了茯苓、远志、石菖蒲的薄层色谱鉴别方法;参考有关文

献^[1,2],采用高效液相色谱法测定本品中肉桂酸(cinnamic acid)的含量。结果表明:建立的方法简便、准确,重现性好,可用于控制本品的内在质量。

1 仪器与试剂

收稿日期:2007-10-12

作者简介:卢祖庆(1964~),男,主管药师,从事中药及天然药物的质量控制及研究,电话:021-38839900-26816, E-mail: lu-zuqing@sina.com。

*通讯作者:季 申(1963~),女,主任药师,从事中药及天然药物的质量控制及研究,电话:021-38839900-26601。