

消痔胶囊的质量标准研究

农英高, 莫海玲 (广西民族医院药剂科, 南宁 530001)

摘要: 目的 研究消痔胶囊的质量控制标准。方法 采用薄层色谱法对制剂中大黄、槐花进行定性鉴别, 采用高效液相色谱法测定消痔胶囊中黄芩苷的含量。结果 大黄、槐花的薄层色谱鉴别专属性强; 黄芩苷进样量在 0.1002~1.6032 μg 范围内呈良好线性关系, $r=0.9998$ 平均回收率为 99.3%, $\text{RSD}=0.98\%$ 。结论 该方法简便、灵敏、准确、重复性好, 可作为消痔胶囊的质量控制标准。

关键词: 消痔胶囊; 大黄; 槐花; 黄芩苷; 薄层色谱法; 高效液相色谱法

中图分类号: R917.101; R289 文献标识码: B 文章编号: 1007-7693(2007)05-0403-02

Studies on Quality Standard of Xiaozhi Capsules

NONG Ying-gao MO Hai-ling (Guangxi Minzu Hospital Nanning 530001 China)

ABSTRACT OBJECTIVE To establish a quality standard of Xiaozhi capsule. **METHODS** The identification of Radix et Rhizoma Rheifoliosophorae were carried out by TLC. The content of baicalin in Xiaozhi capsule was determined by HPLC. **RESULTS** Radix et Rhizoma Rheifoliosophorae could be identified by TLC. A good linearity of baicalin was obtained in the range of 0.1002~1.6032 μg ($r=0.9998$) and the average recovery of baicalin was 99.3%, RSD was 0.98%. **CONCLUSION** This method is simple, sensitive and accurate, and has good reproducibility. It can be used for the quality control of Xiaozhi Capsule.

KEY WORDS Xiaozhi capsule; radix et rhizoma rheifoliosophorae; baicalin; TLC; HPLC

消痔胶囊是由黄芩、大黄、槐花、地榆炭、生地、荆芥炭和甘草等七味中药药材制成的中药制剂, 具有清热泻火、凉血止血、养阴通便的功效。临床上对痔疮疼痛、出血便秘等有独特的疗效。为了控制该制剂的质量, 保证临床用药安全有效, 通过实验研究及参考文献, 对方中的君药大黄、槐花等用薄层色谱法鉴别, 黄芩中黄芩苷进行含量测定; 本方法简便可行, 准确可靠, 能有效控制制剂质量。

1 仪器和试剂

1.1 仪器

美国 BECKMAN 公司高效液相色谱仪, 166 紫外检测仪, 125 泵, 电子天平 (BP-211D, Sartorius 德国); 美国 BECKMAN DU640 型紫外分光光度仪; 德国 Elnad-78224 型超声仪。

1.2 试剂

大黄对照药材、大黄素对照品、芦丁对照品、黄芩苷对照品均购自中国药品生物制品检定所; 消痔胶囊 (广西民族医院自制, 批号: 041108, 040428, 031029), 所用的试剂均为分析纯, 水为重蒸馏水。

2 定性分析

2.1 大黄的鉴别^[1]

取本品内容物 1 g 加甲醇 25 mL, 超声处理 25 min 滤过, 滤液蒸干, 残渣加水 10 mL 溶解, 加盐酸 1 mL 水浴加热

30 min 立即冷却, 用乙醚 20 mL 提取 2 次, 合并乙醚液蒸干, 残渣加氯仿 1 mL 作为供试品溶液。同法制备阴性对照液 (不含大黄)。另取大黄对照药材 0.1 g 同法制成对照药材溶液。另取大黄素对照品, 加甲醇制成 $1 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的溶液, 作为对照品溶液。依次吸取上述溶液各 5 μL , 分别点于同一硅胶 G 薄层板上, 以石油醚 (30~60 $^{\circ}\text{C}$) - 甲酸乙酯 - 甲酸 (15:5:1) 的上层溶液为展开剂, 展开, 取出晾干, 置紫外光灯 (365 nm) 下检视, 供试品溶液色谱中, 在与对照药材溶液和对照品溶液色谱相应位置上显相同颜色的荧光斑点, 阴性对照无干扰。

2.2 槐花的鉴别^[1,2,4,6]

取本品 1 粒内容物, 加甲醇 5 mL, 密塞振摇 10 min 放置 10 min 滤过, 滤液作供试品溶液。另取芦丁对照品, 加甲醇溶解, 制成 $4 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的对照品溶液, 取上述两种溶液各 10 μL , 分别点于同一硅胶 G 薄层板上, 以乙酸乙酯 - 甲酸 - 水 (8:1:1) 为展开剂, 展开, 取出晾干, 喷以 1% 三氯化铝的乙醇溶液, 晾干, 置紫外灯 (365 nm) 下检视, 在色谱中供试品溶液与对照品溶液相应的位置上, 呈相同的黄色荧光斑点。

3 定量分析^[2,21,3,13]

3.1 色谱条件与系统适应性试验

色谱柱 Zorbax C_{18} 柱 (4.6 mm \times 250 mm, 5 μm), 流动相: 甲醇 - 水 - 磷酸 (52:48:0.2), 流速: $1.0 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$, 检测波长:

作者简介: 农英高, 男, 主管药师 Tel: (0771) 3121558 E-mail: nongyingao@126.com

280 nm, 柱温: 室温, 进样量: 10 μ L。在此色谱条件下, 黄芩苷的保留时间约 11 min, 理论塔板数按黄芩苷计算均不低于 2000。

3.2 溶液的制备

3.2.1 对照品溶液的制备 精密称取 60 $^{\circ}$ C 干燥 4 h 的黄芩苷对照品 10.02 mg, 置 50 mL 量瓶中, 加 50% 甲醇溶解并稀释至刻度, 摇匀, 作为对照品储备液, 精密吸取 3 mL 置 10 mL 量瓶中, 加 50% 甲醇稀释至刻度, 摇匀, 用 0.45 μ m 微孔滤膜过滤, 即得黄芩苷对照品溶液 (每 1 mL 含黄芩苷对照品约 60 μ g)。

3.2.2 供试品溶液的制备 取消痔胶囊 20 粒, 除去胶囊壳后精密称定内容物重, 并求出平均装量, 取内容物约 1 g 精密称定, 置 50 mL 量瓶中, 加 50% 甲醇 30 mL 超声处理 30 min 冷却, 定容, 摇匀, 过滤, 滤液用 0.45 μ m 微孔滤膜过滤, 即得供试品溶液。

3.2.3 阴性对照溶液的制备 按处方及工艺制成不含黄芩苷的消痔胶囊, 按“2.2.2”项下供试品溶液的制备方法制备阴性对照溶液。

3.3 供试品、对照品及阴性液 HPLC 色谱比较

分别取对照品溶液、供试品溶液和阴性对照品溶液, 在上述色谱条件下进样 10 μ L, 样品中黄芩苷峰与其他杂质峰完全分离, 分离度较好, 阴性对照对黄芩苷的测定无干扰。

3.4 标准曲线的绘制

精密吸取对照品储备液 (200.4 μ g \cdot mL $^{-1}$) 0.5, 2, 4, 6, 8, 10 mL, 分别置 10 mL 量瓶中, 用 50% 甲醇稀释至刻度, 摇匀。分别精密吸取上述溶液各 10 μ L, 在上述色谱条件下, 依法测定峰面积积分值, 以峰面积 (Y) 为纵坐标, 浓度 (μ g \cdot mL $^{-1}$) 为横坐标, 绘制标准曲线, 得回归方程: $Y = 0.5422X - 0.4237$ 相关系数 $r = 0.9998$ 结果表明, 黄芩苷进样量在 0.1002~1.6032 μ g 范围内具有良好的线性关系。

3.5 密度试验

精密吸取同一黄芩苷对照品溶液 10 μ L, 在上述色谱条件下平行测定 5 次, 记录峰面积, 峰面积积分值 RSD = 0.39% ($n = 5$), 说明本法精密度良好。

3.6 稳定性试验

取同一批样品溶液在 0.2, 4, 6, 8 h 分别进样 10 μ L, 结果 5 次测定黄芩苷峰面积积分值 RSD = 1.14%, 表明本法稳定性较好。

3.7 重复性试验

取同一批样品 5 份, 分别按供试品溶液的制备方法制备, 依法测定黄芩苷峰面积, 结果 RSD = 1.24% ($n = 5$), 表明本法重复性较好。

3.8 加样回收试验

精密称取已知含量 (批号: 041108, 平均装量: 0.2209 g) 的样品约 0.5 g 共 5 份, 分别置 50 mL 量瓶中, 精密加入一定

量的黄芩苷对照品, 按供试品溶液制备方法制备, 并按以上色谱条件测定, 计算黄芩苷回收率, 结果见表 1。

表 1 加样回收率试验结果 ($n = 5$)

Tab 1 Results of recovery rates ($n = 5$)

取样量 /g	样品中黄芩苷的量 /mg	加入量 /mg	测得量 /mg	回收率 /%	平均回收率 /%	RSD /%
0.5006	2.1755	1.002	3.1676	99.0		
0.5012	2.1781	1.018	3.2089	101.3		
0.5002	2.1738	2.005	4.1328	97.7	99.3	0.98
0.5053	2.1960	2.021	4.1960	99.0		
0.5037	2.1890	2.016	4.1924	99.4		

3.9 样品测定

取 3 批样品, 按供试品溶液制备方法制备, 分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各 10 μ L, 按上述色谱条件下测定, 按外标法计算黄芩苷的含量, 结果见表 2。

表 2 样品测定结果 ($n = 3$)

Tab 2 Determination results of baicalin in sample ($n = 3$)

批号	黄芩苷含量 /mg \cdot 粒 $^{-1}$	RSD /%
040109	0.49	1.04
040428	1.18	0.85
041108	0.96	0.62

4 讨论

4.1 消痔胶囊为中药复方制剂, 成分多, 实验选用方中君药大黄、槐花作定性鉴别, 结果斑点清晰, 阴性无干扰, 专属性较强。黄芩苷含量测定方法中, 经多种比例流动相的反复筛选, 选定流动相甲醇-水-磷酸 (52:48:0.2), 用此流动相, 样品中的黄芩苷峰形好, 与杂质峰分离度较好, 保留时间适合。

4.2 从样品含量测定的结果来看, 3 批样品中黄芩苷含量差异比较大, 因此, 为了控制消痔胶囊的质量, 保证临床用药效果, 制定黄芩苷含量标准很有必要。

4.3 实验结果表明, 本方法简便、准确, 可以作为消痔胶囊质量控制的标准。

REFERENCES

- [1] PIAO X, NAN S, JYIN Z, Z. Study on quality standard for Jiang Zhifongmai capsule [J]. China Pharm (中国药业), 2005, 14 (10): 64.
- [2] Ch. P (2005) Vol I (中国药典 2005 年版. 一部) [S]. 2005, 246-213.
- [3] WEIG. Content determination of baicalin in Yinhuang granules by HPLC [J]. Chin J Hosp Pharm (中国医院药学杂志), 2004, 24(7): 440-441.

收稿日期: 2006-11-25