

胃得安片质量标准研究

张莉¹, 张萍², 于燕莉¹, 倪晨明¹

(1 济南军区总医院药剂科药检室, 250031; 2 济南军区司令部门诊部, 250001)

[摘要] 目的 建立胃得安片的质量控制方法。方法 采用薄层色谱法对方中白术、苍术、黄连、川芎、陈皮、槟榔进行鉴别。采用高效液相色谱法测定橙皮苷的含量。色谱条件: 色谱柱 Diamonsil C₁₈ (250 mm × 4.6 mm, 5 μm), 流动相为乙腈-0.3% 磷酸 (21: 79), 流速 1 mL · min⁻¹, 检测波长 283 nm, 柱温 40 °C。结果 采用薄层色谱法鉴别白术、苍术、黄连、川芎、陈皮、槟榔时, 阴性对照均无干扰。橙皮苷的进样在 0.023 6~ 2.36 μg 范围内与峰面积积分值呈良好的线性关系, $r = 0.999 9$ 。平均加样回收率 98.38%, RSD 为 1.40% ($n = 9$)。结论 该方法专属性强, 重复性好, 简便易行, 作为胃得安片的质量控制方法。

[关键词] 胃得安片; 橙皮苷; 色谱法; 薄层; 色谱法; 高效液相

[中图分类号] R286 R927.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-0781(2011)02-0241-03

胃得安片是我院自制制剂, 由白术、苍术、黄连、川芎、陈皮、槟榔等 25 味中药组成, 具有和胃镇痛、健脾消食之功效, 用于治疗慢性胃炎、胃溃疡、十二指肠溃疡等。原有质量标准中仅有性状鉴别项等, 不能很好地控制药品质量。为进一步控制药品的内在质量, 保证临床用药安全有效, 笔者提高其原有质量标准, 研究增加方中白术、苍术、黄连、川芎、陈皮、槟榔的薄层鉴别和橙皮苷的含量测定。

1 仪器与试剂

1.1 仪器 LC-10A 高效液相色谱仪 (日本岛津), BS124S 电子天平 (北京赛多利斯仪器系统有限公司)。

1.2 试剂 胃得安片 (批准文号: 济制字 2008B-18002, 批号: 20060317, 20060413, 20060527)。橙皮苷、盐酸小檗碱对照品 (均为中国药品生物制品检定所提供), 川芎、白术、苍术、槟榔对照药材均由济南军区总医院中药房孙守祥和王瑜真鉴定, 符合要求, 能够作为对照药材。乙腈为色谱纯, 水为超纯水, 其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 薄层层析鉴别

2.1.1 川芎的薄层鉴别 取本品 5 片, 研成细粉, 取约 1 g 加入烧瓶, 并加入乙醚 30 mL 回流 1 h 过滤, 滤液置水浴上挥干, 残渣加乙酸乙酯 2 mL 溶解, 制成供试品溶液, 取川芎对照药材 0.5 g 按照供试品溶液处理方法制得对照药材溶液。按处方量制备缺川芎的阴性对照样品, 并按供试品溶液处理方法制成阴性对照

溶液。照薄层色谱法^[1]实验, 吸取上述 3 种溶液各 2 μL, 分别点于同一硅胶 G 薄层板上, 以正己烷: 乙酸乙酯 = 9: 1 为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 置紫外光灯 (波长 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, 阴性对照无干扰。

2.1.2 黄连的薄层鉴别 取本品 12 片, 研细, 加甲醇 5 mL, 加热回流 15 min 滤过, 滤液加甲醇至 5 mL, 作为供试品溶液。按处方量制备缺黄连的阴性对照样品, 并按供试品溶液制备方法制成阴性对照溶液。另取盐酸小檗碱对照品, 加甲醇制成每毫升含 0.5 mg 的溶液, 作为对照品溶液。吸取上述 3 种溶液各 10 μL, 分别点于同一硅胶 G 薄层板上, 照薄层色谱法^[1]实验, 以苯-乙酸乙酯-异丙醇-甲醇-水 (6: 3: 1.5: 1.5: 0.3) 为展开剂, 置于氨蒸气饱和的展开缸内, 展开, 取出, 晾干, 置紫外光灯下 (波长 365 nm) 检视。供试品色谱中, 在与对照品色谱相应的位置上, 显示相同的黄色荧光斑点, 阴性对照无干扰。

2.1.3 苍术的薄层鉴别 取本品 12 片, 研细, 加正己烷 10 mL, 超声处理 15 min 滤过, 取滤液 5 mL, 浓缩至约 1 mL, 作为供试品溶液。按处方量制备缺苍术的阴性对照样品, 并按供试品溶液制备方法制成阴性对照溶液。另取苍术对照品药材 0.5 g 加正己烷 2 mL, 超声处理 15 min 滤过, 即得对照药材溶液。照薄层色谱法^[1]实验, 吸取上述 3 种溶液各 5 μL 分别点于同一硅胶 G 薄层板上, 以石油醚 (60~90 °C)-乙酸乙酯 (20: 1) 为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 喷以 3% 对二甲氨基苯甲醛的 10% 硫酸乙醇溶液, 加热至斑点显色清晰。供试品色谱中, 在与对照药材色谱相应的位置上, 显相同颜色的斑点, 阴性对照无干扰。

2.1.4 白术的薄层鉴别 取本品 12 片, 研细, 加正己

[收稿日期] 2010-03-21 **[修回日期]** 2010-04-27

[作者简介] 张莉 (1972-), 女, 山东济南人, 副主任医师, 硕士, 研究方向: 制剂及生化药学。电话: 0531-51666963, E-mail: jzyyzll210@163.com。

烷 2 mL, 超声处理 15 min, 滤过, 滤液作为供试品溶液。按处方量制备缺白术的阴性对照样品, 并按供试品溶液处理方法制成阴性对照溶液。取白术对照药材 0.5 g, 同法制得对照品溶液。取上述 3 种溶液各 10 μ L, 分别点于同一硅胶 G 薄层色谱板上, 照薄层色谱法^[1], 以石油醚 (60~90 $^{\circ}$ C) - 乙酸乙酯 (50:1) 为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 喷以 3% 香草醛硫酸溶液, 加热至斑点显色清晰。供试品色谱中, 在与对照药材色谱相应的位置上, 显示相同的桃红色斑点, 阴性对照无干扰。

2.1.5 陈皮的薄层鉴别 取本品 12 片, 研细, 加甲醇 20 mL, 加热回流 30 min, 滤过, 取滤液 10 mL, 浓缩至约 1 mL, 作为供试品溶液。另取橙皮苷对照品, 加甲醇制成饱和溶液, 作为对照溶液。按处方量制备缺陈皮的阴性对照样品, 并按供试品溶液制备方法制成阴性对照溶液。照薄层色谱法^[1]实验, 吸取上述 3 种溶液各 2 μ L, 分别点于同一用 0.5% 氢氧化钠溶液制备的硅胶 G 薄层板上, 以甲苯-乙酸乙酯-甲醇-水 (20:10:1:1) 的上层溶液为展开剂, 展至约 8 cm, 取出, 晾干, 喷以三氯化铝试液, 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, 显相同颜色的荧光斑点, 阴性对照无干扰。

2.1.6 槟榔的薄层鉴别 取本品 20 片, 研成粉末, 加浓氨试液 4 mL, 加三氯甲烷 50 mL, 超声处理 10 min, 滤过, 残渣用三氯甲烷 10 mL 洗涤 1 次, 合并三氯甲烷溶液, 置于分液漏斗中, 加稀盐酸 5 mL 及水 20 mL, 振摇, 分取酸水层, 用三氯甲烷 10 mL 洗涤 1 次, 弃去三氯甲烷液, 加浓氨试液调节 pH 至约 9, 用三氯甲烷振摇提取 2 次, 每次 10 mL, 合并三氯甲烷液, 蒸干, 残渣用甲醇 1 mL 溶解, 作为供试品溶液。按处方量制备缺槟榔的阴性对照样品, 并按供试品溶液制备方法制成阴性对照溶液。取槟榔对照药材 1.0 g, 同法制得对照品溶液。分别吸取上述溶液各 5 μ L, 点于同一硅胶 G 板上, 按照薄层色谱法^[1], 以环己烷-乙酸乙酯-浓氨试液 (7.5:7.5:0.2) 为展开剂展开, 置于氨蒸汽饱和的展开缸内, 展开, 取出, 用热风吹干, 喷以稀碘化铋钾试液显色, 样品与对照药材显示相同的橘红色斑点, 阴性对照无干扰。

2.2 含量测定

2.2.1 色谱条件 色谱柱: ODS-C₁₈ (250 mm \times 4.6 mm, 5 μ m); 流动相: 乙腈-0.3% 磷酸 (21:79); 流速: 1 mL \cdot min⁻¹; 检测波长: 283 nm; 柱温: 40 $^{\circ}$ C。

2.2.2 溶液的制备 对照品溶液: 精密称取橙皮苷对照品适量, 加甲醇制成每毫升含 23.6 μ g 的溶液, 即

得。供试品溶液: 取本品研细, 精密称取本品约 0.25 g 加入甲醇适量, 超声提取 1 h, 冷却, 补至 50 mL, 摇匀, 用孔径 0.45 μ m 微孔滤膜滤过, 取续滤液, 即得。

2.2.3 空白试验 按处方量配制阴性对照样品, 按上述色谱条件测定, 比较供试品溶液、橙皮苷对照品溶液、阴性对照样品溶液的色谱图, 结果在上述色谱条件下, 样品中橙皮苷的保留时间为 15.5 min, 橙皮苷峰与其他色谱峰能达到基线分离, 阴性对照液中色谱峰对测定无干扰。

2.2.4 线性范围考察 精密称取橙皮苷对照品 5.90 mg 置于 50 mL 量瓶中, 加甲醇溶解并稀释至刻度, 摇匀, 制成每毫升约含 0.118 mg 对照品溶液, 作为储备液。精密量取对照品储备液 0.25, 0.50, 1.00, 2.00, 3.00, 4.00, 5.00, 10.00 mL, 分别置 25 mL 量瓶中, 用甲醇稀释至刻度, 摇匀, 分别精密吸取上述对照品溶液各 20 μ L 注入高效液相色谱仪, 按上述色谱条件测定峰面积, 以进样量 (μ g) 为横坐标 (X), 峰面积为纵坐标 (Y), 绘制标准曲线, 经回归处理, 得到回归方程为: $Y = 3 \times 10^6 X + 2403$, $r = 0.9999$ 。结果表明橙皮苷在 0.0236~2.36 μ g 范围内呈良好的线性关系。

2.2.5 精密度实验 精密吸取“2.2.2”项下对照品溶液 (2.36 μ g \cdot mL⁻¹) 20 μ L, 在上述色谱条件下, 重复进样 6 次。结果峰面积的 RSD 为 1.66%, 表明仪器的精密度良好。

2.2.6 重复性实验 取同一批号的胃得安片样品 (批号: 20060317) 6 份, 按“2.2.2”项方法制备供试品溶液, 按上述色谱条件, 测定其含量, 样品中橙皮苷的平均含量为 3.212 mg \cdot g⁻¹, RSD 为 1.69%, 说明重复性较好。

2.2.7 稳定性实验 取同一供试品溶液, 于 0, 1, 2, 4, 8, 12 h 测定橙皮苷峰面积, 结果 12 h 内峰面积基本不变, RSD 为 1.73%, 供试品溶液在 12 h 内稳定。

2.2.8 加样回收率实验 称取已知含量的同一批样品 (批号: 20060413 含量为 3.182 mg \cdot g⁻¹) 约 0.25 g (6 份), 精密称定, 分别精密加入橙皮苷对照品适量, 按“2.3.2”项方法制备供试品溶液, 按上述色谱条件, 测定其含量, 计算回收率, 橙皮苷平均回收率为 98.38%, RSD 为 1.40% ($n=9$)。结果见表 1。

2.2.9 样品测定 取批号为 20060317, 20060413, 20060527 的胃得安样品, 按含量测定项下方法测定, 计算橙皮苷的含量, 根据 3 批样品测定结果, 确定本品每片含陈皮以橙皮苷 (C₂₈H₃₄O₁₅) 计算, 每片不得少于 0.10 mg。

表 1 橙皮苷加样回收率实验结果 mg n=9

样品含量	加入量	测得量	回收率 %
1 483 2	0 500 0	1 968 7	97 10
1 482 3	0 500 0	1 964 7	96 48
1 483 7	0 500 0	1 979 3	99 12
1 483 3	1 000 0	2 476 5	99 32
1 482 9	1 000 0	2 472 9	99 00
1 482 0	1 000 0	2 453 6	97 16
1 483 9	1 500 0	2 958 9	98 33
1 482 7	1 500 0	2 998 5	101 05
1 482 2	1 500 0	2 950 3	97 87

3 讨论

3.1 流动相的选择 《中华人民共和国药典》2005年版采用甲醇-水-醋酸(35:61:4)作为流动相测定陈皮中橙皮苷的含量^[1]。也有文献采用甲醇-水作为流动相^[2]。考虑到陈皮中黄酮类化合物橙皮苷带有酚羟基,显弱酸性,所以加入少量磷酸克服橙皮苷峰脱尾,达到良好的分离效果。

3.2 检测波长的选择 橙皮苷对照品甲醇溶液,经紫外吸收光谱扫描,在 283 nm 波长处有最大吸收,故确定检测波长为 283 nm。

笔者在本实验中对提取溶剂及提取方式进行优化实验,结果显示,取同一批号的胃得安片样品适量,分别用甲醇、乙醇、70% 甲醇、70% 乙醇、50% 甲醇、50% 乙醇为提取溶剂超声提取 60 min,结果采用甲醇为溶剂提取,橙皮苷峰与其他组分峰分离较好,且峰形也较好,因此笔者采用甲醇做为提取溶剂。且采用加热回流提取效果与超声提取 60 min,橙皮苷的提取效率无明显差异,因此选择超声提取 60 min 作为最后的提取条件提取溶剂的选择。

笔者采用甲醇考察超声提取 1.0 1.5 2.0 3.0 h 结果提取效率无明显差异。本研究结果显示,该方法准确、快速、精密度高、重复性好,且阴性无干扰,可作为胃得安片的质量控制方法。

[DOI] 10.3870/yydh.2011.02.037

[参考文献]

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京: 化学工业出版社, 2005: 28, 68, 111, 132, 213, 253.
- [2] 戚宝婵. HPLC 法测定金宝片中橙皮苷的含量[J]. 中草药, 2003, 34(9): 809.

复方通络片质量标准研究

邵翠翠¹, 熊登科², 邓瑜³, 石召华², 刘英², 陈鹏²

(1. 湖北省食品药品监督管理局, 武汉 430064; 2. 武汉健民药业集团股份有限公司, 430052; 3. 湖北省医药学校, 武汉 430064)

[摘要] 目的 建立复方通络片的质量标准。方法 采用薄层色谱法对飞龙掌血、伸筋草、大血藤进行定性鉴别,采用高效液相色谱(HPLC)法对虎杖进行定量分析。结果 薄层斑点清晰,阴性实验无干扰;大黄素对照品在30.6~550.8 ng范围内呈良好的线性关系,平均回收率99.5%,RSD=1.01%。结论 该方法简便可行,结果准确可靠,可用于该制剂的质量控制方法。

[关键词] 通络片, 复方; 色谱法, 薄层; 色谱法, 高效液相; 质量标准

[中图分类号] R286 R927.1

[文献标示码] A

[文章编号] 1004-0781(2011)02-0243-03

复方通络片由虎杖、伸筋草、三角风、香樟根、飞龙掌血、大血藤等药材组成,具有清热除湿、活血通络的功效,用于湿热瘀阻所致痛风引起的关节红肿、热痛、屈伸不利等症。虎杖为方中君药,系蓼科植物虎杖

(*Polygonum cuspidatum* Sieb. et Zucc.) 的干燥根茎和根^[1]。为有效控制该制剂质量,笔者对方中飞龙掌血、大血藤、伸筋草进行了薄层色谱(TLC)定性鉴别,采用高效液相色谱(HPLC)法对君药虎杖的有效成分大黄素进行了定量分析,以期更好地控制该制剂质量。

1 仪器与试剂

1.1 仪器 岛津 LC-10AT VP 型二元液相色谱仪, SEDEX 75 型蒸发光散射检测器, 色谱工作站 2.02 版(南京千谱软件公司研制), Sartorius CP225D 型分析天平(十万分之一), AB204-N 型分析天平(万分之一), 超声仪(功率 250W, 40 kHz, 上海船舶电子研究所)。

[收稿日期] 2010-03-22 **[修回日期]** 2010-05-15

[作者简介] 邵翠翠(1981-),女,湖北荆州人,工程师,学士,主要从事食品药品质量检验。电话:027-87100265, E-mail: shaocui@vip.163.com。

[通讯作者] 熊登科(1980-),男,湖北红安人,工程师,学士,主要从事药品研究开发工作。电话:027-84514002, E-mail: xdk04001@163.com。