

通脉复脑合剂的制备及质量标准研究

张 丽 周佩卿 (首都医科大学宣武医院 北京 100053)

夏 蓉 张维钧 (北京市中药科学研究所 北京 100011)

通脉复脑合剂是由当归、葛根、川芎、水蛭等中药制成的复方制剂。其功能是养血活血,去瘀通经。对缺血性脑血管病引起的头晕,头痛,肢体麻木、偏瘫,对脑血肿的吸收及消退有明显的疗效,且无明显副作用。本文报导该制剂的制备及质量控制。

1 实验材料

1.1 仪器和试药 岛津 CS-9000 薄层扫描仪,葛根素对照品(中国药品生物制品检定所),硅胶 G(青岛海洋化工厂),其它所用试剂均为分析纯。

1.2 处方组成及合剂的制备工艺

1.2.1 处方组成 当归 600g、葛根 600g、川芎 800g、水蛭 300g、赤芍 400g、白矾 2g。

1.2.2 合剂的制备工艺 取水蛭粗粉,60%乙醇浸提,收醇待用。除水蛭、白矾外的药味,水煎 2 次,每次 1h 合并 2 次煎煮液,过滤,滤液浓缩至 400ml,加入 3 倍量 80%乙醇,搅匀静置 48~72h,醇沉上清液回收乙醇至无醇味,加入水蛭醇浸液,并将白矾溶于药液中,蒸馏水定容,分装 105℃灭菌 30min 即得。

2 方法和结果

2.1 定性鉴别

2.1.1 赤芍的鉴别:取本品 25ml,水浴挥干,残渣加入 20ml 甲醇溶解,过滤,滤液水

浴浓缩至 1ml 作为供试品溶液。同时做空白制剂对照(方法同)。另取芍药甙对照品加甲醇制成 1mg/ml 的对照品溶液,吸取上述 3 种溶液各 3 μ l,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以氯仿-甲醇-浓氨水(8:2:0.2)为展开剂展开,取出晾干,喷以 5%香草醛硫酸乙醇液,热风吹至斑点清晰,供试品溶液色谱与对照品溶液色谱在相应位置上显相同颜色的斑点,空白对照液无干扰。

2.1.2 当归的鉴别 取本品 30ml,用乙醚萃取 2 次每次 20ml,合并乙醚液,水浴浓缩至干,残渣用 1ml 氯仿溶解,作为供试品溶液。同时做空白制剂对照(当归和川芎双阴性,方法同)。取当归 1g,加氯仿 10ml,冷浸 1h,浸出液水浴挥干至 1ml,作为对照药材溶液,吸取上述 3 种溶液各 4 μ l,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以石油醚(60-90℃)-醋酸乙酯(9:1)为展开剂展开,取出晾干,置 365nm 紫外灯下观察,供试品色谱与对照品色谱在相应位置上显相同颜色的斑点,空白对照液无干扰。

2.2 葛根素含量测定

2.2.1 对照品溶液的制备 精密称取葛根素对照品适量,加乙醇制成每毫升 0.35mg 的溶液作为对照品溶液。

2.2.2 供试品溶液及葛根阴性对照溶液的制备 精密吸取本品及缺葛根制剂各 5ml, 加蒸馏水 5ml, 摇匀, 用乙醚萃取 2 次(每次 15ml)。弃去醚层, 水层用醋酸乙酯萃取 3 次(每次 15ml)。合并醋酸乙酯液, 蒸干, 残渣用乙醇转溶于 2ml 容量瓶中, 加乙醇至刻度, 摇匀, 作为供试品溶液及葛根阴性对照溶液。

2.2.3 扫描条件 反射法锯齿扫描, 双波长 $\lambda_s = 260\text{nm}$, $\lambda_R = 370\text{nm}$, 线性化系数 $S_x = 3$ 。

2.2.4 线性关系考察 精密吸取对照品溶液 1、2、3、4、5 μl 。分别点于同一薄层板上, 以氯仿-甲醇-水(16:7:2)下层溶液为展开剂进行层析, 扫描, 测定峰面积积分值。以对照品浓度为横坐标, 峰面积积分值为纵坐标进行回归分析, 得出回归方程: $Y = 43634.77x - 446.76$, $r = 0.9996$, 说明点样量在 0.35 ~ 1.75 μg 范围内与峰面积积分值具有良好的线性关系。

2.2.5 空白试验 精密吸取供试品溶液, 葛根阴性对照溶液与对照品溶液各 3 μl , 分别点于同一薄层板上, 依法展开, 晾干, 置紫外灯下检视, 空白试验未见干扰。对样品与阴性对照制剂分别进行通道扫描, 在阴性对照制剂图谱中与葛根素特征峰对应位置上未见干扰峰。

2.2.6 稳定性考察 将层析后的样品薄层板, 每间隔 30min 扫描一次, 结果表明 2h 内峰面积值稳定, $RSD = 0.64\%$ ($n = 5$)。

2.2.7 精密度实验 精密吸取对照品溶液点于同一薄层板上, 每次点 3 μl , 共点 5 次, 依法操作, 测定。 $RSD = 1.638\%$ ($n = 5$)。精密吸取供试品溶液 2 μl , 点于不同薄层板上, 依法操作, 测定。 $RSD = 2.98\%$ ($n = 5$)。

2.2.8 重现性实验 精密吸取同一批样品 5 份, 每份 5ml, 依法操作, 测定。 $RSD = 2.98\%$ ($n = 5$)。

2.2.9 回收率试验 取已知含量的样品, 加入一定量的葛根素对照品, 依法操作, 平均回收

率为 96.46%, $RSD = 1.478\%$ ($n = 5$), 见表。

表 葛根素回收率测定结果

制剂中的含量 (mg)	添加量 (mg)	测出量 (mg)	回收率 %
0.35	0.70	1.018	95.43
0.35	0.70	1.020	95.71
0.35	0.70	1.017	95.29
0.35	0.70	1.040	98.57
0.35	0.70	1.031	97.29

2.2.10 样品含量测定 精密吸取供试品溶液 2 μl , 对照品溶液 3 μl , 分别点于同一薄层板上, 依法操作, 用外标二点法测定供试品中葛根素的含量。3 批样品结果: 0.0514mg/ml (960731)、0.0535mg/ml (961016)、0.0489mg/ml (961125), ($n = 3$)。

3 讨论

3.1 关于中成药中葛根素成分的薄层扫描测定, 曾有文献报导氯仿-甲醇-醋酸乙酯-水(25:3:4:0.5)、氯仿-甲醇-水(14:5:0.5)、氯仿-甲醇(4:1)、氯仿-醋酸乙酯-甲醇-水(15:40:22:10)下层溶液, 展开后扫描测定, 但均不适用于通脉复脑合剂, 在这些条件下, 葛根素成分与杂质未能分开。

3.2 在提取样品过程中, 曾选用直接萃取和不加水直接脱脂后再萃取的方法, 效果不很满意, 因为本制剂含脂溶性成分较多, 背景颜色较深, 本制剂浓度高, 粘度较大, 不加水直接脱脂时分层较为困难。所以, 以加适量水后脱脂再萃取方法处理的样品斑点分离好, 背景颜色基本消除, 无托尾现象。

3.3 本研究运用一定技术的前处理, 排除制剂中其它多种药味的干扰, 使其检测获得好的效果。测定结果准确可靠, 分离度及重现性好, 较好地解决了其复方制剂中的葛根素的含量测定, 从而提高了制剂的疗效和检测水平。

参考文献

- 1 中华人民共和国药典(一部). 广州: 广东科技出版社, 1995. 296
- 2 沙世炎. 中草药有效成分分析法. 上册. 北京: 人民卫生出版社, 1982. 216 (收稿: 1996-12-30)