

消疡分散片质量标准

陈卫卫, 彭晶蕊, 何炜玲, 邓超澄, 徐冬英, 梁丹
(广西中医学院, 南宁 530001)

[摘要] 目的: 建立消疡分散片的质量控制方法。方法: TLC 对消疡分散片中白及进行定性鉴别; 采用 HPLC 测定该片中三七总皂苷的含量; 用浆法测定该片的溶出度。结果: TLC 可以鉴别制剂中与白及相对应的斑点; 三七皂苷 R_1 在 0.195 ~ 1.95 μg 线性关系良好, 平均回收率为 102.83%, RSD 2.73%; 人参皂苷 R_{g_1} 在 0.812 ~ 8.12 μg 线性关系良好, 平均回收率为 99.06%, RSD 1.76%; 人参皂苷 R_{b_1} 在 0.784 ~ 7.84 μg 线性关系良好, 平均回收率为 92.06%, RSD 1.97%; 该片 15 min 时的溶出度达 80% 以上。结论: 所建立的方法简便、可行, 重复性好, 可作为消疡分散片的质量控制方法。

[关键词] 消疡分散片; 薄层色谱法; 高效液相色谱法; 溶出度; 质量标准

[中图分类号] R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)17-0107-03

Quality Standard for Xiaoyang Dispersible Tablet

CHEN Wei-wei, PENG Jing-rui, HE Wei-ling, DENG Chao-cheng, XU Dong-ying, LIANG Dan
(Guangxi Traditional Chinese Medical University, Nanning 530001, China)

[Abstract] **Objective:** To establish a method for the quality standard of Xiaoyang dispersible tablets.

Method: Rhizoma Bletillae was identified by TLC. The content of total panax notoginseng saponins was determined by HPLC. The dissolution was determined by the oar method. **Result:** The relevant spots in Rhizoma Bletillae and dispersible tablets could be identified by TLC. The linear range of R_1 , R_{g_1} and R_{b_1} were 0.195-1.95 μg , 0.812-8.12 μg , 0.784-7.84 μg , the average recovery rate were 102.83% (RSD 2.73%), 99.06% (RSD 1.76%) and 92.06% (RSD 1.97%) respectively. The dissolution was above 80% in 15 min. **Conclusion:** The established methods is simple, feasible and repeatable, and can be used as the quality control of Xiaoyang dispersible tablets.

[Key words] Xiaoyang dispersible tablets; TLC; HPLC; dissolution; quality standard

消疡分散片是由三七、白及、七叶一枝花等多味中药组成的复方制剂, 是我院徐英冬教授多年的临床验方; 具有化瘀、止血、止痛的功效, 临床上主要用于治疗由瘀血阻滞引起的胃溃疡等胃部疾病^[1]。笔者已采用星点设计-效应面法优选了该片的提取^[2]和成型工艺^[3]。为有效地控制其内在质量, 本实验对方中的白及进行了薄层色谱鉴别, 采用 HPLC 对方中君药三七的有效成分三七总皂苷进行了含量

测定, 并建立了三七总皂苷溶出度测定方法。

1 材料

Agilent 1100 型高效液相色谱仪(美国安捷伦公司), ZRS-4 型智能溶出试验仪(天津大学无线电厂), AE100 型电子分析天平(梅特勒-托利多仪器有限公司), LG16-W 型离心机(北京医用离心机厂), ZF-1 型紫外分析仪(上海顾村电光仪器厂)。

三七皂苷 R_1 (批号 110745-200415)、人参皂苷 R_{g_1} (批号 110703-200726)、人参皂苷 R_{b_1} (批号 110704-200420)、白及对照药材(批号 121262-200603)均购自中国药品生物制品检定所; 乙腈、甲醇为色谱纯, 其余试剂均为分析纯; 消疡分散片(批号 20100607, 20100608, 20100609)及阴性样品均为自制。

[收稿日期] 20110527(005)

[基金项目] 广西青年科学基金项目(桂科青 0832052)

[第一作者] 陈卫卫, 副教授, 硕士生导师, 从事药物新剂型、新制剂的研发, Tel: 13211355569, E-mail: 630893310@qq.com

2 方法与结果

2.1 白及的薄层鉴别^[4-5] 取消瘀分散片 3 个批号各 10 片,研细,加甲醇 100 mL 溶解,超声 30 min,滤过,取滤液置水浴上蒸干,加 25 mL 水溶解后,再加 2 mol·L⁻¹ 盐酸溶液 5 mL,加热回流 30 min,立即冷却,加三氯甲烷 20 mL 振摇提取 2 次,合并三氯甲烷层,蒸干,残渣加 1 mL 三氯甲烷溶解,作为供试品溶液。另取缺白及的阴性样品 10 片,同法制成阴性对照溶液。再取白及对对照药材 2 g,同法制成对照药材溶液。照薄层色谱法(《中国药典》2010 年版一部附录 VIB)试验,吸取上述 3 种溶液各 5 μL,分别点于同一以羧甲基纤维素钠为黏合剂的硅胶 G 薄层板上,以环己烷-乙酸乙酯-甲醇(6:3:1)为展开剂,展开,取出,晾干,喷以 10% 硫酸乙醇溶液,在 105 ℃ 加热至斑点显色清晰,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,阴性样品无干扰。

2.2 含量测定^[6-9]

2.2.1 色谱条件 Welchom C₁₈ 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm),以乙腈-水为流动相进行梯度洗脱(0~6 min, 20% 乙腈, 6~30 min, 20%~45% 乙腈),检测波长 203 nm,流速 1.0 mL·min⁻¹,柱温 35 ℃,进样量 10 μL。理论塔板数按三七皂苷 R₁ 峰计算不低于 4 000。

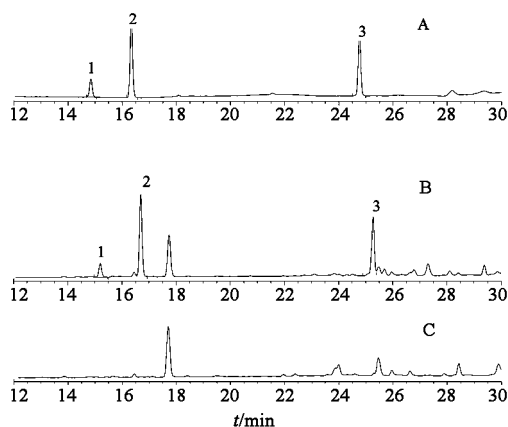
2.2.2 对照品溶液的制备 取三七皂苷 R₁ 对照品、人参皂苷 R_{g₁} 对照品、人参皂苷 R_{b₁} 对照品适量,精密称定,加甲醇制成质量浓度分别为 0.097 6, 0.406, 0.392 g·L⁻¹ 的混合对照品溶液,避光保存,备用。

2.2.3 供试品溶液的制备 取本品 3 个批号各 10 片,精密称定,研细,取约平均片重,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入甲醇 50 mL,称定质量,超声 30 min,放冷,称定质量,加甲醇补足减失的质量,摇匀,滤过,滤液作为供试品溶液。

2.2.4 阴性样品溶液的制备 取缺三七的阴性样品 10 片,按 2.2.3 项下方法制备阴性样品溶液。

2.2.5 测定法 分别精密吸取对照品溶液、供试品溶液、阴性样品溶液各 10 μL,注入高效液相色谱仪。结果表明,三七皂苷 R₁、人参皂苷 R_{g₁} 和人参皂苷 R_{b₁} 与其他组分峰分离良好,阴性样品无干扰,见图 1。

2.2.6 线性关系考察 分别精密吸取 2.2.2 项的



1. 三七皂苷 R₁; 2. 人参皂苷 R_{g₁}; 3. 人参皂苷 R_{b₁}

图 1 三七皂苷对照品(A)、样品(B)和阴性对照(C)的 HPLC 对照品混合溶液 2, 5, 10, 15, 20 μL, 注入液相色谱仪,按 2.2.1 项条件测定三七皂苷 R₁、人参皂苷 R_{g₁} 和人参皂苷 R_{b₁} 的峰面积。以进样量(C)为横坐标、以峰面积(A)为纵坐标进行线性回归,得到各组分的线性方程。结果三七皂苷 R₁ 的回归方程为 $A = 173.79C + 5.7$ ($r = 0.9997$), 人参皂苷 R_{g₁} 的回归方程为 $A = 166.76C + 28.507$ ($r = 0.9996$), 人参皂苷 R_{b₁} 的回归方程为 $A = 149.26C + 19.012$ ($r = 0.9998$), 表明三七皂苷 R₁、人参皂苷 R_{g₁} 和人参皂苷 R_{b₁} 分别在 0.195~1.95, 0.812~8.12, 0.784~7.84 μg 与峰面积线性关系良好。

2.2.7 精密度试验 精密吸取 2.2.2 项下的对照品溶液 10 μL,连续进样 5 次,结果三七皂苷 R₁、人参皂苷 R_{g₁}、人参皂苷 R_{b₁} 的峰面积 RSD 分别为 1.25%, 2.11%, 1.29%, 表明仪器精密度良好。

2.2.8 稳定性试验 按 2.2.3 项下方法制备供试品溶液(批号 20100609)1 份,按上述色谱条件分别于 0, 2, 4, 6, 8, 12, 24 h 进样,测定 3 种成分的峰面积,结果三七皂苷 R₁、人参皂苷 R_{g₁}、人参皂苷 R_{b₁} 的峰面积 RSD 分别为 3.97%, 2.75%, 3.36%, 表明供试品溶液在 24 h 内基本稳定。

2.2.9 重复性试验 精密称取同一批消瘀分散片样品(批号 20100609),按照 2.2.3 项下方法平行制备供试品溶液 5 份,按 2.2.1 项色谱条件下进行测定,结果三七皂苷 R₁、人参皂苷 R_{g₁}、人参皂苷 R_{b₁} 3 种成分的平均含量分别为 5.13, 29.74, 27.90 mg/片,其 RSD 分别为 3%, 2.47%, 2.82%, 表明方法重复性良好。

2.2.10 加样回收试验 精密称取已知含量的消瘀

分散片供试品 6 份(批号 20100609),每份约 0.1 g,分别精密加入 2.2.2 项下对照品溶液 10 mL,按 2.2.3 项下方法制备后,按 2.2.1 项下色谱条件测定,计算回收率,见表 1。

表 1 加样回收试验

	取样量 /g	样品含 量/mg	加入量 /mg	测得值 /mg	回收率 /%	平均回 收率/%	RSD /%
三七皂苷 R ₁	0.1209	0.92	0.98	1.89	99.37	102.83	2.73
	0.1195	0.91	0.98	1.94	105.94		
	0.1156	0.88	0.98	1.89	103.44		
	0.117	0.89	0.98	1.87	100.18		
	0.1215	0.92	0.98	1.92	102.10		
	0.1188	0.90	0.98	1.94	105.94		
人参皂苷 R _{g₁}	0.1209	4.46	4.06	8.48	98.97	99.06	1.76
	0.1195	4.41	4.06	8.37	97.54		
	0.1156	4.27	4.06	8.31	99.51		
	0.117	4.32	4.06	8.46	101.99		
	0.1215	4.49	4.06	8.42	97.03		
	0.1188	4.39	4.06	8.42	99.30		
人参皂苷 R _{b₁}	0.1209	4.18	3.92	7.85	93.71	92.06	1.97
	0.1195	4.13	3.92	7.68	90.47		
	0.1156	4.00	3.92	7.56	90.76		
	0.117	4.05	3.92	7.69	92.93		
	0.1215	4.20	3.92	7.90	94.34		
	0.1188	4.11	3.92	7.64	90.16		

2.2.11 样品含量测定 分别取 3 批消癆分散片各 10 片,精密称定,研细,精密称取约平均片重,按 2.2.3 项下方法制备供试品溶液,并按 2.2.1 项下色谱条件,精密吸取 10 μ L,进样,测定 3 批消癆分散片中三七总皂苷平均含量,结果见表 2。

表 2 3 批样品中 3 种成分含量测定

批号	三七皂苷 R ₁ /(mg/片)	人参皂苷 R _{g₁} /(mg/片)	人参皂苷 R _{b₁} /(mg/片)	三七 总皂苷 /(mg/片)	RSD %
20100607	5.92	29.77	27.23	62.92	0.61
20100608	6.20	31.65	25.70	63.55	
20100609	6.11	29.69	27.82	63.62	

2.3 溶出度测定^[10] 分别取本品 3 个批号各 6 片,照溶出度测定法(《中国药典》2010 年版 II 部附录 XC),在 15 min 时取样,按 2.3.1 项下的方法测定各溶出液中三七总皂苷的含量,计算溶出度,结果 3 批消癆分散片平均溶出度分别为 82.38%,85.02%,83.56%。

2.4 分散均匀性 照《中国药典》2010 年版 II 部附录 I A 的方法,取本品 3 个批号各 6 片,置 250 mL 的烧杯中,加 15~25 $^{\circ}$ C 的水 100 mL,振摇 3 min,结果全部崩解并通过二号筛,符合要求。

3 讨论

试验比较了环己烷-乙酸乙酯-甲醇、石油醚(30~60 $^{\circ}$ C)-甲酸乙酯-甲酸和石油醚(30~60 $^{\circ}$ C)-甲酸乙酯-甲酸上层溶液 3 个系统及其不同比例,发现环己烷-乙酸乙酯-甲醇(6:3:1)作为展开剂,斑点较圆且分离度较佳,且重现性好,因此选用该展开系统来鉴定该片中的白及。

通过测定累积溶出度、绘制溶出曲线,发现样品在 15 min 时的溶出度已超过 80%,30 min 时的溶出度超过了 90%,而自制的普通片剂的溶出度,在 30 min 时的溶出度约为 60%,60 min 时的溶出度也不到 70%,故将溶出度测定时间定为 15 min。

[参考文献]

- [1] 徐冬英,钟正贤,何飞,等.三七配伍抗炎镇痛治溃疡作用的实验[J].中药材,2005,28(10):935.
- [2] 陈卫卫,彭晶蕊,邓超澄,等.消癆分散片提取工艺的实验研究[J].中药材,2010,33(2):281.
- [3] 陈卫卫,彭晶蕊,徐冬英,等.星点设计-效应面法优选消癆分散片的成型工艺[J].辽宁中医杂志,2011,38(4):696.
- [4] 李玉鸣,王浩.白及胶提取工艺研究[J].现代中药研究与实践,2007,21(6):53.
- [5] 杨毅,艾萍,杨丽萍,等.白及薄层色谱条件的改进和主要色谱斑点化学成分的鉴定[J].亚太传统医药,2009,5(9):23.
- [6] 傅秋生,许小红.HPLC 法测定三七总皂苷中 3 种皂苷的含量[J].解放军药学报,2009,25(1):84.
- [7] 韦秀芝,邓超澄,徐冬英.HPLC 测定胃宁分散片中三七皂苷 R₁ 与 人参皂苷 R_{g₁}、R_{b₁} 的含量[J].广西中医学院学报,2008,11(2):48.
- [8] 段石硕.妇科止血灵分散片的质量标准研究[J].西北药学杂志,2009,24(5):370.
- [9] 金情政,徐小岗,李喜平.妇科千金分散片质量标准研究[J].海峡药学,2009,21(1):48.
- [10] 舒毕琼,朱如彩,杨花朵,等.骨松宝分散片的质量标准研究[J].中成药,2007,29(5):693.

[责任编辑 仝燕]