

通络化湿胶囊质量标准研究

张喜民^{1*}, 李雪燕¹, 张怡沛¹, 任一杰¹, 吴红彦²

(1. 甘肃省药物研究所, 兰州 730020; 2. 甘肃中医学院, 兰州 730000)

[摘要] 目的: 研究通络化湿胶囊的质量标准。方法: 采用薄层色谱法对麻黄中的麻黄碱和黄芪中的黄芪甲苷进行定性鉴别; 采用 HPLC 法测定丹参酮 A 的含量。结果: 建立了该制剂的定性、定量检查方法, 薄层色谱斑点清晰, 易于观察。HPLC 法精密度、重复性良好。平均加样回收率为 100.07%, RSD 1.95%。结论: 该法可有效地控制通络化湿胶囊的质量。

[关键词] 通络化湿胶囊; 质量标准; 丹参酮 A; 盐酸麻黄碱

[中图分类号] R284.1 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2010)13-0075-02

通络化湿胶囊是根据藏医理论研究的藏药复方新药, 由丹参、麻黄、刺柏、水柏枝、大籽蒿、黄芪等组成, 具有通络化湿, 消肿止痛的功效, 用于类风湿性关节炎引起的关节疼痛、肿胀、四肢屈伸不利、晨僵等症。其中君药丹参含有丹参酮 A 是其有效成分, 为保证制剂的有效性和稳定性, 完善该制剂的质量控制方法, 本试验采用高效液相色谱法, 测定了丹参酮 A 的含量, 试验结果表明该方法简便、快速、准确, 可作为本制剂的质量控制方法。

1 仪器与试剂

WATERS 515 高效液相色谱仪、WATERS 2487UV-Vis 检测器, WDL-95 色谱工作站; QX 超声波清洗器(上海 Branson 公司); 硅胶 G 薄层板(青岛海洋化工厂, 规格 20 cm × 20 cm); 丹参酮 A、盐酸麻黄碱、黄芪甲苷对照品(中国药品生物制品检定所); 甲醇(色谱纯); 水为超纯水; 其余试剂均为分析纯。通络化湿胶囊由甘肃省药物研究所提供。

2 方法与结果

2.1 薄层色谱鉴别

2.1.1 麻黄碱薄层色谱鉴别^[1] 取本品粉末 10 g, 加浓氨试液数滴, 再加氯仿 30 mL, 加热回流 1 h, 滤过, 滤液蒸干, 残渣加甲醇 3 mL 充分振摇, 滤过, 滤液作为供试品溶液。另取盐酸麻黄碱对照品, 加甲醇制成 1 g · L⁻¹ 的溶液, 作为对照品溶液。吸取上述 2 种溶液各 10 μL, 分别点于同一硅胶 G 薄层板上, 以氯仿-甲醇-浓氨试液(20 5 0.5) 为展开剂, 展

开, 取出, 晾干, 喷以茚三酮试液, 在 105 °C 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, 显相同的红色斑点。

2.1.2 黄芪甲苷薄层色谱鉴别^[1] 取本品粉末 15 g, 加甲醇 40 mL, 超声处理 30 min, 滤过, 滤液蒸干, 加 40 mL 水溶解, 用 0.15 mol · L⁻¹ 的氢氧化钠溶液饱和的正丁醇溶液, 萃取 3 次(每次 30 mL), 合并正丁醇萃取液。再用正丁醇饱和的 0.15 mol · L⁻¹ 的氢氧化钠溶液洗至无色。分取正丁醇层, 蒸干, 加 2 mL 甲醇, 作为供试品溶液。另取黄芪甲苷对照品, 加甲醇制成 1 g · L⁻¹ 的溶液, 作为对照品溶液。吸取上述 2 种溶液各 10 μL, 分别点于同一硅胶 G 薄层板上, 以氯仿-醋酸乙酯-甲醇-水(10 20 11 5) 10 以下放置的下层液为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 喷以 10% 硫酸乙醇溶液, 在 105 °C 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。

2.2 高效液相色谱法测定丹参酮 A 含量^[2]

2.2.1 色谱条件与系统适应性试验 Kromasil C₁₈ 柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm); 流动相甲醇-水(85 15); 流速 1.0 mL · min⁻¹; 检测波长 270 nm。取样品溶液、阴性空白样品及对照品溶液, 各进样 10 μL, 见图 1。阴性对照溶液色谱没有干扰。理论塔板数按丹参酮 A 峰计算大于 5000。

2.2.2 对照品溶液的制备 精密称取丹参酮 A 对照品 12 mg, 置 50 mL 量瓶中, 加甲醇至刻度, 即得。

2.2.3 供试品溶液的制备 取本品 10 粒内容物, 研细, 取 1.0 g 精密称定, 置 50 mL 锥形瓶中, 精密加入甲醇 25 mL, 称定质量, 超声处理(功率 250 W,

[收稿日期] 2010-01-19

[通讯作者] * 张喜民, 高级工程师, 从事新药研究, Tel: 0931-5278869; E-mail: zhangximing321@163.com

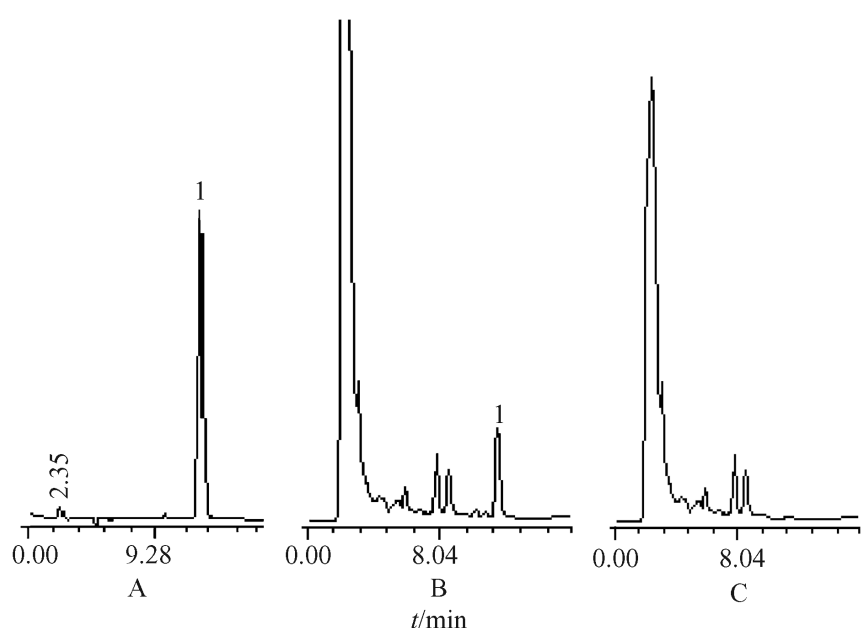


图 1 丹参酮_A对照品(A)供试品(B)及阴性样品(C)色谱图

表 1 丹参酮_A加样回收率实验

No.	称样量 /g	样品含量 /mg	加入量 /mg	测得量 /mg	检出量 /mg	回收率 /%	平均回收率 /%	RSD /%
1	0.5214	0.287	0.248	0.529	0.242	97.58		
2	0.5147	0.283	0.248	0.535	0.252	101.61		
3	0.4983	0.274	0.248	0.528	0.254	102.42	100.07	1.95
4	0.5067	0.279	0.248	0.523	0.244	98.39		
5	0.5119	0.282	0.248	0.533	0.251	101.21		
6	0.4876	0.268	0.248	0.514	0.246	99.19		

2.2.6 稳定性试验 取样品(批号 20040401)溶液,在 0, 2, 4, 6, 8, 10, 12 h 分别进样 20 μL , 峰面积 RSD 1.11%, 可见供试品溶液在 12 h 内稳定。

2.2.7 重复性试验 取(批号 20040401)样品 6 份,按供试品溶液制备方法,制得 6 份供试品溶液,按样品测定法测定,测得供试品中含丹参酮_A分别为 0.54, 0.55, 0.54, 0.54, 0.56, 0.55 $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$, RSD 1.49%, 表明本法重复性较好。

2.2.8 回收率试验 采用加样回收法,精密称定已知含量的(批号 20040401)供试品溶液 6 份(每份约 0.5 g),精密加入丹参酮_A对照溶液($0.248 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$) 1 mL,同供试品制备方法和含量测定方法操作,各进样 20 μL ,记录色谱图,计算回收率,见表 1。

2.2.9 样品测定 取 4 个批号供试品,依法分别制得供试品溶液。各吸取此供试品溶液 20 μL ,注入液相色谱仪,按上述色谱条件测定,计算样品中丹参酮_A($\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_3$)的含量为 0.28, 0.21, 0.22, 0.23 $\text{mg}/\text{粒}$ 。

3 讨论

藏医药是中国民族医药中重要的组成部分,对

频率 50 kHz) 15 min, 放冷, 再称定质量, 用甲醇补足减失质量, 滤过, 即得。

2.2.4 线性关系的考察 分别吸取对照品溶液 1.0, 3.0, 5.0, 7.0, 8.0, 10.0 mL, 置于 25 mL 量瓶中加甲醇稀释至刻度, 摇匀, 各进样 20 μL , 按上述色谱条件测定峰面积, 结果见表 1。以峰面积为纵坐标, 对照品量为横坐标(μg) 计算, 得回归方程为 $A = 4.403 \times 10^6 C + 2.848 \times 10^3$, $r = 0.9999$, 表明丹参酮_A在 0.192 ~ 1.920 μg 具有良好线性关系。

2.2.5 精密度试验 取对照品溶液 5.0 mL 置 25 mL 量瓶中, 用甲醇稀释至刻度, 每次进样 20 μL , 重复进样 6 次, 测得峰面积的 RSD 0.82%。

于疑难杂症更有与其他药物所无法比拟的治疗效果。本文较全面系统的对通络化湿胶囊质量进行了研究, 为制剂质量控制提供科学可行的方法。

本文对通络化湿胶囊中臣药麻黄、黄芪进行了薄层色谱鉴别研究, 方法可行, 为制剂质量控制提供了定性依据。

该制剂君药为丹参, 主含丹参酮_A, 采用高效液相色谱法测定了丹参酮_A的含量, 并考察了提取溶剂和超声处理时间对提取效率的影响, 结果加甲醇 25 mL 超声处理 15 min 即可将丹参酮_A提取完全。方法简便快速、结果可靠, 为制剂质量控制提供了定量依据。

[参考文献]

- [1] 中国药典[S]. 一部. 2005: 223, 212.
- [2] 蒋学华, 许启荣, 罗娟, 等. 高效液相色谱法测定复方丹参片中丹参酮_A的含量[J]. 华西药学杂志, 1996, 11(2): 102.

[责任编辑 顾雪竹]