

泰思胶囊质量标准研究

张丽^{1*}, 田丰², 王文¹, 李林¹, 赵晓霞²

(1. 首都医科大学宣武医院, 北京 100053; 2. 中国医药研究开发中心, 北京 102206)

[摘要] 目的: 建立泰思胶囊的质量标准。方法: 高效液相色谱法测定二苯乙烯苷含量, 采用十八烷基硅烷键合相柱(250mm × 4.6mm 5 μm), 乙腈: 水(25: 75)为流动相, 紫外检测波长 320 nm。薄层色谱法对二苯乙烯苷进行鉴别。结果: 含量测定线性范围为 1.02~ 3.06 μg, $r = 0.9999$, 回收率为 99.46%, RSD 为 0.35%。定性鉴别方法专属性强。结论: 本法测定泰思胶囊中二苯乙烯苷含量, 操作简单, 结果准确。本标准可有效地控制泰思胶囊的质量。

[关键词] 高效液相色谱法; 薄层色谱法; 二苯乙烯苷; 泰思胶囊

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2006)09-0020-02

老年性痴呆是一种退行性病变, 临床表现为进行性的记忆丧失和其它认知功能障碍, 目前我国有超过 500 万的老年性痴呆患者, 痴呆给病人、家庭以及社会带来诸多方面的危害。因此防治老年性痴呆药物的寻求与研究是当前医学界的一个紧迫问题。泰思胶囊是我院自行研制的、用于治疗和改善老年痴呆的有效药物, 其中二苯乙烯苷的含量大于 60%, 本文运用高效液相色谱法对二苯乙烯苷进行了含量测定, 并对何首乌中两种成分进行了定性鉴别, 为该制剂的质量控制提供了快速准确的定性、定量方法。

1 实验材料

1.1 仪器与试剂 美国 Agilent1100 型高效液相色谱仪, 联想数字处理系统。

2, 3, 5, 4'-四羟基二苯乙烯-2-O-β-D-葡萄糖苷对照品(供含量测定用): 购于中国药品生物制品检定所, 批号为 0844-9802, 使用前 80 °C 干燥 1h。何首乌对照药材购于中国药品生物制品检定所, 批号为 934-9001。

乙腈为色谱纯(美国 Fisher), 水为重蒸馏水, 其它试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 二苯乙烯苷的薄层鉴别^[1,2] 取 2, 3, 5, 4'-四羟基二苯乙烯-2-O-β-D-葡萄糖苷对照品, 加乙醇制成

每 1mL 含 0.5mg 的溶液, 作为对照品溶液。取何首乌对照药材 0.25g, 加乙醇 50mL, 加热回流 1h, 滤过, 滤液蒸干, 残渣加乙醇 3mL 使溶解, 滤过, 滤液作为对照药材液。取本品内容物 0.15g, 加乙醇 5mL, 加热回流 5min, 滤过, 滤液作为供试品溶液。照薄层色谱法(附录 VIB) 试验, 吸取对照品溶液与供试品溶液和对照药材溶液各 3 μL, 分别点于同一硅胶 G 薄层板上, 以氯仿-甲醇-水(20: 8: 0.5) 展开剂, 展开, 取出, 晾干, 至紫外光灯(254nm) 下检视。供试品色谱中, 在与对照药材色谱和对照品色谱相应的位置上, 显相同颜色荧光斑点。

2.2 二苯乙烯苷的含量测定^[3]

2.2.1 色谱条件 色谱柱: 十八烷基硅烷键合相柱(250mm × 4.6mm 5 μm) 北京分析仪器厂。流动相: 乙腈: 水(25: 75); 检测波长: 320nm; 柱温: 25 °C; 流速: 1.0mL/min; 理论塔板数按 2, 3, 5, 4'-四羟基二苯乙烯-2-O-β-D-葡萄糖苷峰计算应不低于 2000。

2.2.2 供试品溶液与对照品溶液的制备 供试品溶液的制备: 取本品内容物研细约 0.6g, 精密称定, 置具塞锥形瓶中, 精密加入稀乙醇 100mL, 密塞, 称定重量, 超声处理(功率 250W, 频率 25KHz) 5min, 放冷, 再称定重量, 用稀乙醇补足减失的重量, 摇匀, 精密吸取 1mL 置 10mL 瓶中, 加稀乙醇稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 取续滤液, 即得。

对照品溶液的制备: 取 2, 3, 5, 4'-四羟基二苯乙烯-2-O-β-D-葡萄糖苷对照品适量, 精密称定, 加稀乙醇制成 1mL 含 0.2 mg 的溶液, 即得。

2.2.3 线性关系考察 精密量取二苯乙烯苷对照

[收稿日期] 2005-10-24

[通讯作者] * 张丽, Tel: (010) 63013355-2355; E-mail: xiaoke1958@sohu.com

品溶液(1.275mg/mL) 0.8、1.2、1.6、2.0、2.4mL 于 10mL 量瓶中,加稀乙醇稀释至刻度,摇匀,即得浓度分别为 0.102、0.153、0.204、0.255、0.306mg/mL 的 2, 3, 5, 4'-四羟基二苯乙烯-2-O-β-D-葡萄糖苷对照品溶液。各取 10 μL 注入 HPLC 色谱仪,记录峰面积 A 值。以进样量 X(μg) 为横坐标,峰面积 Y 值为纵坐标,进行线性回归,其回归方程为: $Y = 3590.7X - 188.06$ ($r = 0.9999$)。结果表明,二苯乙烯苷量在 1.02~ 3.06μg 范围内,峰面积与进样量有良好的线性关系。

2.2.4 精密度试验 精密吸取样品溶液 10μL,重复进样 5 次,测定峰面积,其相对标准偏差为 0.35%,表明仪器精密度良好。

2.2.5 稳定性试验 精密吸取同一供试品溶液 10 μL,按上述色谱条件测定 5 次,间隔时间分别为 0、0.5、1、1.5、2、3、4、6、8h,结果表明,在 8h 内样品稳定性良好。

2.2.6 重复性试验 本品内容物研细约 60mg,共 5 份,精密称定,分别置 100mL 容量瓶中,加稀乙醇超声处理 5min 使溶解,并用稀乙醇稀释定容至刻度,摇匀,用 0.45μm 微孔滤膜滤过,即得。按上述方法测定,结果 5 份含量平均 RSD 为 1.22%,说明本法重复性符合要求。

2.2.7 加样回收率 精密称取重现性试验考察所用的样品适量,分别精密添加一定量的 2, 3, 5, 4'-四羟基二苯乙烯-2-O-β-D-葡萄糖苷对照品,再按上述方法提取后测定,计算加样回收率,结果平均回收率为 99.46%,RSD 为 1.09%,见表 1。

表 2 二苯乙烯苷含量测定的加样回收率试验结果

| 试验号 | 取样量 (g) | 样品中量 (mg) | 添加量 (mg) | 实测量 (mg) | 回收率 (%) |
|-----|---------|-----------|----------|----------|---------|
| 1 | 0.02979 | 9.969 | 10.130 | 20.213 | 101.124 |
| 2 | 0.03132 | 10.481 | 10.130 | 20.482 | 98.731 |
| 3 | 0.02992 | 10.012 | 10.130 | 20.062 | 99.200 |
| 4 | 0.03303 | 11.053 | 10.130 | 21.004 | 98.381 |
| 5 | 0.03111 | 10.410 | 10.130 | 20.525 | 99.851 |

结果表明,本法具有较好的加样回收率。

2.2.8 样品测定及含量限度制定 对三批泰思胶

囊样品(批号: 20021209, 20021210, 20021211) 按上述含量测定方法进行测定,结果二苯乙烯苷批内平均含量(mg/g) 分别为 328.29, 333.08, 331.94。本品含二苯乙烯苷的含量平均值为 331.10mg/g,换算为本品每粒含二苯乙烯苷为 115.887mg。依据结果,暂定本品每粒含二苯乙烯苷不得低于 90mg。

3 讨论

采用高效液相色谱法对本品中二苯乙烯苷含量进行测定,在此色谱条件下,2, 3, 5, 4'-四羟基二苯乙烯-2-O-β-D-葡萄糖苷色谱峰与样品中相邻色谱峰可达基线分离,分离度大于 1.5,可有效地排除其它成分的干扰,准确测出二苯乙烯苷的含量,方法简单,准确度高,专属性强,重现性好,可作为本品质量标准的依据。

何首乌中的 2, 3, 5, 4'-四羟基二苯乙烯-2-O-β-D-葡萄糖苷薄层鉴别,方法系参照文献的薄层鉴别方法进行,该文献中的展开条件为:氯仿-甲醇-水(20:10:1),按此条件展开后,比移值较高,因此调整展开剂比例,使展开剂为:氯仿-甲醇-水(20:8:0.5),展开后斑点清晰,比移值在 0.4~ 0.7 之间。原文献是在紫外(365nm)下检视,经发现在紫外(254nm)下检视比在紫外(365nm)下检视斑点更清晰,因此选择在紫外(254nm)下检视。

在含量测定中供试品溶液的制备,使用了超声处理,分别选用 2, 5, 10min,结果表明 2 min 不能达到理想溶出效果,10min 与 5min 结果相同,因此超声处理选用 5 min,此时间有效成分溶出最好。稀乙醇溶解过程,选用 50mL 和 100mL 2 个量,50mL 稀乙醇溶解浓度过大,溶解不完全,100mL 稀乙醇溶解效果最佳,为此选用此容量。

[参考文献]

- [1] 王春英,张兰桐,袁志芳,等. 血脂宁口服液中各药材的薄层色谱法鉴别[J]. 河北医科大学学报, 2003, 1(24): 10.
- [2] 国家药典委员会. 中药薄层色谱彩色图籍[S]. 广州: 广东科技出版社, 1993. 51-52.
- [3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 一部, 北京: 化学工业出版社, 2000. 139.