

# 保肝消脂胶囊质量标准的研究

王永新\*

(空军航空医学研究所, 北京 100036)

[摘要] 建立保肝消脂胶囊中丹参的水溶性成分——原儿茶醛的HPLC含量测定方法及处方中丹参、泽泻、决明子的TLC鉴别方法。

[关键词] 原儿茶醛; 丹参; 泽泻; 决明子

[中图分类号] R284.1 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2006)03-0027-02

保肝消脂胶囊为6类新药,由丹参、泽泻、决明子等中药组成,功能活血化瘀、祛湿化浊,主治脂肪肝。为了有效地控制该制剂的质量,建立了处方中丹参、泽泻、决明子的TLC鉴别方法,建立了丹参中的水溶性成分原儿茶醛的HPLC含量测定方法。

## 1 仪器与材料

美国HP1100高效液相色谱仪, G1311A四元泵, G1313A自动进样器, G1316A柱温箱, 紫外检测器, HPCHEM色谱工作站。色谱柱: ZORBAX RX-C<sub>18</sub> (4.6mm × 250mm), 5μm。

超纯水; 甲醇(优级醇), 乙酸(Merck); 0.45μm、过滤膜(Millipore); 原儿茶醛对照品(购自中国药品生物制品检定所0810-200004)。

## 2 薄层色谱鉴别

**2.1 丹参的鉴别** 取本品内容物1.0g, 置10mL试管中, 加入乙醚10mL振荡, 静置1h后, 过滤, 回收乙醚提取溶液至干, 残渣加2mL乙酸乙酯使溶解, 作为供试品溶液备用。另取丹参对照药材1g, 粉碎(过40目筛)同法制成对照药材溶液, 做对照药材供试液备用。称取丹参酮IIA对照品2mg加乙酸乙酯溶液制成浓度1mL/mg的对照品溶液备用。照薄层色谱法(中华人民共和国药典2000年版一部附录VIB)试验, 吸取上述供试品溶液12μL, 对照品和对照药材各4μL, 分别点于同一块硅胶G铝板, 以苯-乙酸乙酯(9.5:0.5)溶液为展开剂, 展开, 取出, 晾干。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, 显相同颜色的斑点。

**2.2 泽泻的鉴别** 取本品内容物3.0g, 加50%甲醇30mL, 加热1h, 过滤, 滤液浓缩至干, 残渣加水20mL溶解, 再加入乙醚40mL及饱和食盐水2mL, 充分振荡, 静置分层, 分取乙醚层, 水层继续依上法重复一次, 合并乙醚层, 蒸干, 残渣加甲醇10mL溶解, 加入活性炭, 加热脱色, 滤过, 减压回收甲醇至干, 残渣加1mL甲醇溶解作为供试品溶液。另取泽泻药材粉末1.5g, 对照药材溶液。吸取上述两种溶液各2μL, 分别点于同一硅胶G薄层板上, 以苯:乙酸乙酯:氯仿:甲酸(4.5:1.5:3:0.5)为展开剂, 展开两次, 取出, 晾干, 以10%硫酸乙醇液显色, 供试品色谱中在与对照药材色谱相应位置上具有相同颜色的斑点。

**2.3 决明子的鉴别** 取本品内容物1.0g, 另取决明子药材, 粉碎过40目筛粉末, 称取1.0g, 将上述样品和药材粉末分别置于25mL锥形瓶中, 加甲醇10mL, 冷浸1h, 滤过, 滤液浓缩至干, 残渣以10mL水溶解, 再加盐酸1mL, 水浴加热30min后, 立即冷却, 分别用乙醚萃取3次(40mL/次), 合并乙醚萃取液, 挥干, 残渣加2mL甲醇溶解, 分别做供试品溶液和对照药材溶液备用, 另取大黄素、大黄酚对照品, 加甲醇制成1mg/mL的溶液, 做对照品溶液备用。照薄层色谱法(中华人民共和国药典2000年版一部附录VIB)试验, 分别吸取供试品溶液8μL、对照药材溶液4μL, 对照品溶液各2μL, 点于同一块硅胶G铝板, 以石油醚(60~90℃)-甲酸乙酯-甲酸(15:5:1)上层溶液为展开剂, 在常温下展开, 取出, 晾干, 紫外灯365nm下检视, 供试品色谱中, 在与对照药材色谱相应的位置上, 显相同颜色的黄色斑点, 置氨气中熏后, 斑点变为红色。缺决明子的阴性样品则不显示。

## 3 含量测定

[收稿日期] 2005-07-26

[通讯作者] 王永新, (Tel): (010) 66927087

**3.1 色谱条件** 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂; 甲醇-0.5% 乙酸水溶液(10:75)为流动相; 检测波长为 280nm; 柱温 25℃。理论板数按原儿茶醛峰计算不得低于 2500。

**3.2 对照品溶液的制备** 精密称取原儿茶醛对照品 1.00mg, 置 50mL 的量瓶, 加甲醇溶解并稀释至刻度, 摇匀, 即得(每 1mL 中含原儿茶醛 0.020mg)。

**3.3 供试品溶液的制备** 取 5 粒本品胶囊内容物混匀, 精密称定约 0.5g, 置 100mL 锥形瓶中, 精密加入 30% 乙醇 50mL, 称重, 水浴 85℃ 加热回流 5h, 取出, 冷却至室温, 称重补足溶剂损失量, 精密吸取上清液 30mL, 用乙酸乙酯萃取 3 次(30、25、25mL) 合并萃取溶液, 回收至干, 残渣加入甲醇定容至 5mL, 滤过, 即得, 做供试品溶液备用。

**3.4 标准曲线与线性范围** 精密吸取浓度为 0.02468mg/mL 原儿茶醛对照品溶液 1、2、3、4、7、8μL, 在上述 HPLC 色谱条件下测定。回归方程:  $Y = 5293191.477X - 17933.5236$ , 在 0.025~0.197μg 范围之内呈良好的线性关系,  $r = 0.9994$ 。

**3.5 空白试验** 按处方中药味的比例, 自配不含丹参的群药, 按制剂工艺制成空白制剂, 再按供试品溶液制备方法制成空白溶液, 依法测定, 结果表明空白溶液在与原儿茶醛对照品相同保留时间处未显色谱峰, 故认为无干扰。

**3.6 精密度考察** 供试品溶液制备同前, 精密吸取 5μL, 连续进样 5 次, 在上述 HPLC 色谱条件下测定其峰面积。结果显示, 仪器精密度相对标准偏差为 1.82%。

**3.7 重复性考察** 取 5 份相同的样品, 供试品溶液制备同上供试品溶液制备项, 分别精密吸取 5μL, 在上述 HPLC 色谱条件下测定, 结果其重复性相对标准偏差为 RSD% 为 1.21%。

**3.8 稳定性的考察** 供试品的制备同上, 每 2h 分

别精密吸取 5μL, 在上述 HPLC 色谱条件下测定, 结果显示样品溶液 10h 内相对标准偏差为 1.82%, 基本稳定。

**3.9 加样回收率考察** 精密称取已知含量的样品 5 份, 分别添加原儿茶醛对照品 0.600mg (浓度 0.120mg/mL × 5mL), 按正文含量测定项下操作并测定, 以下式计算回收率, 结果见表 1。

表 1 原儿茶醛回收率的测定

样品号	称样量 (g)	已知样品中原儿茶醛(mg)	添加量 (mg)	测得原儿茶醛(mg)	回收率 (%)	平均回收率 (%)
1	0.2569	0.218	0.600	0.2437	104.64	
2	0.2611	0.218	0.600	0.2500	104.24	
3	0.2641	0.218	0.600	0.2440	105.55	103.37
4	0.2283	0.218	0.600	0.2215	100.02	
5	0.2270	0.218	0.600	0.2238	102.40	

回收率测定结果为平均回收率为 103.37%, 相对标准偏差为 RSD= 2.12%。

**3.10 样品的测定** 取供试品溶液 10μL 进样, 对照品进样 5μL, 在拟订的测定条件下进行 HPLC 测定, 计算, 制剂中原儿茶醛的含量为 0.076、0.081、0.078mg/粒。

#### 4 讨论

参考文献报道<sup>[1]</sup>, 我们对原儿茶醛在制剂中的含量测定进行了方法学研究, 对溶剂的浓度、提取方法、提取时间进行了考察, 将不同提取方法得到的供试品依上述高效液相条件进行测定, 结果显示 30% 的甲醇加热 5h 提取最完全。确定了原儿茶醛在制剂中提取方法为 30% 乙醇加热回流 5h。

#### [参考文献]

[1] 阴健. 中药现代化研究与临床应用[M]. (1), 北京: 学苑出版社, 1993. 171-174.