

痘消乐胶囊质量标准研究

李凤琴¹, 岳崇利²

(1. 濮阳市药品检验所, 河南 濮阳 457000; 2. 濮阳市整形美容外科医院, 河南 濮阳 457000)

摘要: 目的: 建立痘消乐胶囊的质量标准。方法: 采用显微鉴别法对方中大黄、丹参进行鉴别; 采用 TLC 法对方中黄芩、黄连进行鉴别; 用 HPLC 法测定黄芩苷的含量。结果: 在显微镜下检出大黄、丹参; 黄芩、黄连的薄层色谱斑点清晰, 重现性好, 黄芩苷含量测定平均回收率为 99.36%, *RSD* 为 1.67%。结论: 所建立的方法可有效控制该产品质量。

关键词: 痘消乐胶囊 高效液相色谱 薄层色谱 黄芩苷

中图分类号: R284.1 **文献标识码:** B **文章编号:** 1005-9903(2003)06-0017-02

痘消乐胶囊是由黄芩、黄连、大黄、丹参、人工牛黄、金银花、菊花、红花、白芷、决明子、淡竹叶十一味中药加工制成的复方制剂。具有清热解毒、活血化瘀、平衡机体内分泌之功效, 对青春痘有显著疗效, 已获得国家发明专利。为有效控制其质量, 本文采用显微及薄层鉴别法对方中大黄、丹参、黄芩、黄连进行定性鉴别, 结果重现性好, 采用高效液相色谱法测定黄芩苷的含量, 方法简便、准确, 可有效控制制剂质量。

1 仪器与试剂

1.1 仪器 SP8810 型液相色谱仪, SP8450 紫外检测器(美国); H66005 型超声处理器(无锡超声电子设备厂); CHC Olympus 显微镜(日本); BJY-C 四用紫外分析仪(上海宝光村电光仪器厂)。

1.2 试剂 硅胶 G 为青岛海洋化工厂生产, 所用甲醇为色谱纯, 其余试剂均为分析纯; 黄芩苷(批号: 715-200111)、盐酸小檗碱对照品(批号: 0713-9906)及黄连对照药材(批号: 913-9404)由中国药品生物制品检定所提供。

1.3 样品 痘消乐胶囊(批号: 020306)及阴性对照品由濮阳市整形美容外科医院制剂室提供。

2 方法与结果

2.1 定性鉴别

2.1.1 大黄、丹参的显微鉴别 取本品内容物, 置显微镜下观察: 草酸钙簇晶大而多, 直径 20~135 μ m。晶瓣不甚规则, 较宽, 一般排列成 2~3 轮(大黄)。木栓细胞黄棕色, 表面观呈类方形或多角形, 壁稍厚, 弯曲或平直, 有的胞腔内含红棕色色素

块, 经水合氯醛液透化后色素块溶解, 断面观细胞呈类长方形, 排列较整齐(丹参)。相应的阴性样品未检出相应的显微特征。

2.1.2 黄芩鉴别 取本品内容物 0.2g, 加甲醇 15ml, 水浴加热回流 15min, 滤过, 滤液浓缩至 3ml, 作为供试品溶液。黄芩阴性对照溶液同法制备。另取黄芩苷对照品加甲醇制成 1ml 含 1mg 的溶液, 作为对照品溶液。吸取上述三种溶液各 5 μ l, 分别点于同一用 4% 醋酸钠溶液制备的硅胶 G 薄层板上, 以醋酸乙酯-丁酮-甲酸-水(5:3:1:1)为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 喷以 2% 三氯化铁乙醇溶液。供试品色谱中, 在与对照品色谱相应的位置上, 显一相同的暗绿色斑点, 阴性对照品无相应斑点。

2.1.3 黄连鉴别 取 2.1.2 项下供试品溶液, 作为供试品溶液。取黄连阴性对照品 0.2g 及黄连对照药材 0.05g, 如 2.1.2 项下供试品溶液制备法制成黄连阴性对照溶液及黄连对照药材溶液。另取盐酸小檗碱对照品加甲醇制成 1ml 含 0.5mg 的溶液, 作为对照品溶液。吸取上述四种溶液各 5 μ l, 分别点于同一硅胶 G 薄层板上, 以苯-醋酸乙酯-甲醇-异丙醇-浓氨试液(6:3:1.5:1.5:0.5)为展开剂, 置氨蒸气饱和的层析缸内, 展开, 取出, 晾干, 置紫外光灯(365nm)下检视, 供试品色谱中, 在与对照药材及对照品色谱相应的位置上, 显相同颜色的斑点, 而阴性对照品无相应斑点。

2.2 含量测定

2.2.1 色谱条件 色谱柱: Alltima C₁₈ (4.6mm × 250mm, 5 μ m); 流动相: 甲醇-水-磷酸(40:60:0.2); 流速: 0.7ml · min⁻¹; 检测波长: 280nm; 分离度(R) > 1.5; 塔板数按黄芩苷计算, 应大于 3000; 定量方法:

外标法。

2.2.2 对照品溶液与供试品溶液的制备 精密称取在 60℃减压干燥 4h 的黄芩苷对照品 10.8mg, 置 50ml 量瓶中, 加甲醇适量, 超声使溶液, 放冷, 加甲醇稀释至刻度, 摇匀(每 1ml 中含黄芩苷 216μg), 作为对照品溶液。取本品内容物约 0.25g, 精密称定, 置 50ml 量瓶中, 加 50% 甲醇适量, 超声处理 20min, 放置至室温, 加 50% 甲醇稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 精密量取续滤液 5ml, 置 10ml 量瓶中, 加 50% 甲醇稀释至刻度, 摇匀, 作为供试品溶液。

2.2.3 空白试验 取无黄芩的阴性对照, 按 2.2.2 项下供试品溶液的制法制成空白对照溶液。分别精密吸取对照品溶液, 供试品溶液及空白对照溶液各 10μl, 依法进样测定。结果供试品在与对照品黄芩苷峰相同保留时间处有吸收峰, 而空白样品无色谱峰, 表明在实验条件下, 其它药材成分对黄芩苷的检测无干扰。

2.2.4 线性关系考察 精密量取对照品溶液 1.2、3.4、5.6ml, 分别置 10ml 的量瓶中, 加甲醇稀释至刻度, 摇匀, 即得浓度为 21.6、43.2、64.8、86.4、108.0、129.6μg/ml 的溶液。分别精密吸取 10μl, 注入液相色谱仪, 测定峰面积。以进样量 $X(\mu\text{g})$ 对峰面积 Y 作图, 回归方程为: $Y = 1240096X - 99 (r = 0.9999)$ 。结果表明, 黄芩苷在 0.216~1.296μg 范围内与峰面积呈良好线性关系。

2.2.5 精密度试验 对同一批样品溶液重复进样 5 次, 测得黄芩苷峰面积平均值为 576393, RSD 为 0.55%。

2.2.6 重复性试验 取同一批样品(020306), 按样品测定项下的方法, 平行测定 5 份, 结果黄芩苷含量平均值为 18.569mg·g⁻¹, RSD 为 1.43%。

2.2.7 稳定性试验 精密吸取黄芩苷对照品溶液(64.8μg·ml⁻¹), 分别于 1.2、4.8、12.24h 进行测定, 结果黄芩苷峰面积的 RSD 为 1.26%。表明黄芩苷溶液 24h 内稳定。

2.2.8 加样回收率试验 取已知含量的同一批样品(020306) 5 份, 精密称定, 再精密加入黄芩苷对照品溶液一定量, 按样品测定项下的方法测定, 计算加样回收率。结果见表 1。

表 1 加样回收率试验

样品重量 (g)	样品中黄芩苷的量(mg)	黄芩苷加入量(mg)	测得量 (mg)	回收率 (%)	平均回收率 (%)
0.14119	2.6218	2.58	5.1862	99.7	99.36
0.13801	2.5627	2.58	5.1952	101.02	
0.14530	2.6980	2.58	5.1635	97.83	
0.13749	2.5531	2.58	5.1757	100.83	
0.14534	2.6987	2.58	5.1436	97.44	

2.2.9 含量测定 取 5 批样品按 2.2.2 项下制成供试品溶液, 精密吸取供试品溶液和对照品溶液各 10μl, 按上述色谱条件测定。5 批样品中黄芩苷的含量测定结果见表 2。

表 2 样品中黄芩苷含量测定结果 (n = 3)

批号	含量 (mg·g ⁻¹)	平均含量 (mg·g ⁻¹)	RSD (%)
020306	18.373, 18.435, 18.899	18.569	1.55
011017	18.042, 18.098, 18.265	18.135	0.64
010925	17.912, 17.961, 18.343	18.072	1.31
010809	18.801, 18.794, 18.424	18.673	1.15
010612	18.577, 18.482, 18.234	18.431	0.96

3 讨论

3.1 在黄芩定性鉴别过程中, 曾选用碱性硅胶 G 板, 酸性硅胶 G 板及硅胶 G 薄层板进行分离展开, 因黄芩苷属微酸性化合物^[1], 可溶于碱性溶液, 结果选用 4% 醋酸钠溶液制备的硅胶 G 薄层板, 可除去部分酸性成分的干扰, 获得满意的分离效果。

3.2 在含量测定项, 曾选用不同比例的甲醇-水-冰醋酸、甲醇-水-磷酸作为流动相, 通过试验表明, 以甲醇-水-磷酸(40:60:0.2)为流动相, 黄芩苷与其它杂质峰均可达基线分离, 分离度大于 1.5。

3.3 痘消乐胶囊属中药复方制剂, 成分复杂, 本文采用显微鉴别、薄层色谱鉴别对其中的主要药物进行定性控制, 采用 HPLC 法对黄芩苷进行定量检测, 结果准确可靠, 重现性好, 可有效控制制剂质量。

参考文献:

- [1] 冀春茹, 王浴铭, 刘延泽, 等. 中药化学实验技术与实验[M]. 郑州: 河南科学技术出版社, 1986. 273.
- [2] 中华人民共和国药典[S]. 一部. 北京: 化学工业出版社, 2000. 321.