

病窦康口服液质量标准的研究

杨 云 (河南中医学院 郑州 450003)

摘要 采用双波长薄层扫描法测定了复方制剂病窦康口服液中人参皂甙 R_{g_1} 的含量,建立了乌头碱限量检查方法并对甘草、附子进行了薄层定性鉴别。

关键词 薄层扫描法 病窦康口服液 人参皂甙 R_{g_1} 乌头碱限量

Study on Quality Standards for Bingdoukang Oral Liquid

Yang Yun (Henan College of TCM, Zhengzhou, 450003)

Abstract: Dual wavelength TLC-scanner was employed for determination of Ginsenoside R_{g_1} in Bingdoukang oral liquid. Radix Aconite Praeparata and Radix Glycyrrhizae were qualitatively identified by TLC, also the limited doses of aconitine was determined.

Key words: TLC-scanner, Bingdoukang oral liquid, Ginsenoside R_{g_1} , the limited dose of aconitine

病窦康口服液是在老中医有效验方基础上研制的药物,由红参、附子、甘草、麦冬等中药组成,临床上用于治疗以病态窦房结综合征为主的缓慢性心律失常,疗效显著。为控制产品质量,保证临床用药安全有效,对其质量标准进行了探讨,建立了剧毒成分乌头碱的限量检查方法和甘草、附子的薄层定性鉴别;采用薄层扫描法测定了人参皂甙 R_{g_1} 的含量,平均回收率 99.2%。

1 仪器、药品与试剂 CS-930 双波长薄层扫描仪(日本岛津公司);定量毛细管(1 μ l Drummond);硅胶 G、硅胶 GF₂₅₄(青岛海洋化工厂);甘草酸铵、乌头碱、人参皂甙 R_{g_1} 对照品(中国药品生物制品检定所);病窦康口服液(自制);附子药材(河南中医学院校医院);其他试剂均为分析纯。

2 乌头碱限量检查 取病窦康口服液 25ml (含附子原药材 10g),加浓氨试液使成碱性,氯仿萃取(10ml $\times$ 5),合并氯仿液,蒸干,加无水乙醇 1ml 使溶解,作为供试液;另取附子药材 10g,按制剂工艺提取,并照上法制成对照药材液;再取乌头碱对照品,加无水乙醇制成每 1ml 含 2mg 的溶液,作为对照品溶液。吸取前二种溶液各 6 μ l,对照品溶液 5 μ l,

分别点于同一块硅胶 G 薄层板上,以醋酸乙酯-苯-甲醇-浓氨溶液(14:4.5:1:0.2)为展开剂,改良碘化铋钾试液显色,结果供试液和对照药材不出现乌头碱斑点,符合中国药典(95 年版)规定^[1]。

3 附子薄层定性鉴别 取缺附子模拟制剂 25ml,按“乌头碱限量检查”规定的供试液的制备方法制成缺附子阴性对照液,吸取此液 6 μ l、供试液和附子对照药材液各 6 μ l(制备方法同乌头碱限量检查),点于同一块硅胶 G 薄层板上,按前述方法层析、显色,结果供试液在与对照药材相应位置上显相同颜色的斑点,阴性对照液无相应斑点。见图 1。

4 甘草的薄层鉴别 取病窦康口服液及缺甘草模拟制剂各 20ml,乙醚萃取(20ml $\times$ 2),弃去乙醚液,水层用水饱和正丁醇萃取(15ml $\times$ 3),合并正丁醇层,水洗 3 次,每次 15ml,水浴蒸干正丁醇,残渣用甲醇 2ml 溶解,分别作为供试液和缺甘草阴性对照液;另取甘草酸铵对照品,加甲醇制成每 1ml 含 2mg 的溶液,作为对照品溶液,吸取上述三种溶液各 2 μ l,点于硅胶 GF₂₅₄ 薄层板上,以正丁醇-3N 氢氧化铵-甲醇(5:2:1)为展开剂,紫外灯(254nm)下检视,供试品色谱在与

对照品色谱相应位置上,显相同的暗斑,缺甘草阴性对照液无此暗斑。见图 2。

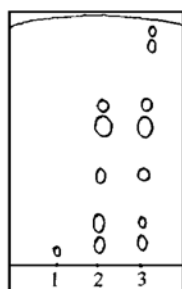


图 1 附子薄层鉴别图谱

1. 缺附子阴性对照液
2. 附子对照药材
3. 供试液

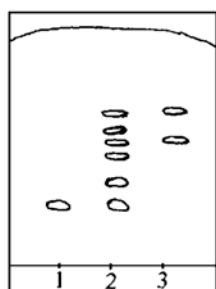


图 2 甘草薄层鉴别图谱

1. 对照品
2. 供试液
3. 缺甘草阴性对照液

5 人参皂甙 R_{g1} 的含量测定^[2]

5.1 层析条件 薄层板 硅胶 G 加 0.2% CMC-Na 常规制板,厚度 0.5mm,110℃活化 30 分钟,干燥器中保存;展开剂 氯仿-甲醇-水(65:35:10)10℃以下放置的下层;展距 9~10cm;显色剂 5%硫酸乙醇,90℃烘 10min;点样后将薄层板置相对湿度 40~47%干燥器中放置过夜;展开前,用浓氨试液约 6ml 预平衡 0.5h。

5.2 扫描条件 人参皂甙 R_{g1} 对照品溶液经点样、展开、显色后,于 370~700nm 间进行吸收光谱扫描,根据图谱,选择 $\lambda_s = 527\text{nm}$, $\lambda_R = 650\text{nm}$,设线性化参数 $SX = 3$,狭缝 1.2×1.2 ,采用双波长锯齿扫描。

5.3 对照品溶液制备 精密称取人参皂甙 R_{g1} 适量,加甲醇制成每 1ml 含 0.7mg 的溶液。

5.4 供试品溶液制备 精密吸取病窦康口服液 10ml 置分液漏斗中,氯仿萃取 2 次(10ml、5ml),弃去氯仿液,水层用水饱和正丁醇萃取 6 次(10ml $\times$ 2, 5ml $\times$ 4),合并提取液,用 2%氢氧化钠洗涤 3 次,每次 5ml,再用水洗涤 3 次,每次 5ml,蒸干,残留物以甲醇 1ml 溶解,即得。

5.5 线性化范围 精密吸取不同量的 R_{g1} 对照品溶液,分别点于同一块薄层板上,按上

述条件层析、扫描,测定面积积分值,以浓度为横坐标,面积积分值为纵坐标,进行回归分析,结果表明;人参皂甙 R_{g1} ,在 0.762~3.81 μg 之间浓度与峰面积线性关系良好, $r = 0.9997$ $Y = -827.6 + 3858.8x$ 。

5.6 阴性干扰实验 取缺红参的模拟制剂,照“供试品液制备”项下操作,并按前述条件层析、扫描,结果表明:阴性样品对样品含量测定无干扰。

5.7 精密度试验 同一供试品点相同量于同一薄板上,测定, $RSD = 1.88\%$,同一供试品点相同量于 5 块薄层板上,测定, $RSD = 3.6\%$,结果表明;精密度良好。

5.8 稳定性试验 取对照品溶液 2 μl ,按前述条件展开,并每隔 0.5h 扫描测定一次,结果表明,斑点在 3h 内稳定, $RSD = 1.43\%$ 。

5.9 回收率试验 采用加样回收法进行。精密吸取已知含量的病窦康口服液 10ml,定量加入人参皂甙 R_{g1} 对照品,依前法操作,结果见表 1。

表 1 回收率测定结果

样品含量 (mg)	R_{g1} 加入量 (mg)	测得值 (mg)	回收率 (%)
1.7501	0.762	2.4991	98.29
1.7501	0.762	2.467	94.08
1.7501	1.524	3.327	103.47
1.7501	1.524	3.296	101.44
1.7501	1.524	3.253	98.62
$\bar{x}$ 99.18% RSD 3.59%			

5.10 样品含量测定 取供试品液 1 μl ,对照品溶液 1 μl 、3 μl ,分别点于一块薄层板上,依法测定,3 批样品测定结果见表 2。

表 2 样品含量测定结果

批号	940503	940607	940608
百分含量(mg/ml)*	0.1678	0.1753	0.1731

* 三次测定平均值

6 讨论

在实验中发现,影响人参皂甙 R_{g1} 分离及测定重现性的主要因素有①样品预处理:含人参的液体制剂,多用正丁醇萃取,氨试液洗涤,而我们用 2%氢氧化钠水溶液洗,效果

更理想,但碱液浓度过大(5%以上),皂甙损失较多。②空气的相对湿度:湿度太高,斑点拖尾,可用前述条件控制,干燥器的湿度可通过添加变色硅胶调整。③展开剂:除本文所用展开剂外,经实验,较合适的展开剂还有氯仿-甲醇-酯酸乙酯-水(15 : 22 : 40 : 10)10℃以下放置的下层。④浓氨试液预平衡,可使

R_{g1} 斑点集中,背景清晰。

参考文献

- 1 中华人民共和国药典(一部). 广州:广东科技出版社,1995. 160,514
- 2 粟晓黎,齐颜敏,陈元鲫. 中成药,1993,15(9):15

(收稿:1996-09-12)