

血脂平胶囊质量标准研究

仲昭庆 王桂芝(黑龙江省药品检验所 哈尔滨 150001)

摘要 采用薄层层析法对方中川芎和山楂进行定性鉴别;采用薄层扫描法对样品中大黄进行含量测定。此法简便,结果可靠,可作为控制该制剂质量的指标。

关键词 血脂平胶囊 薄层层析 薄层扫描定量

Study on Quality Standards of Xuezhiping Capsules

Zhong Zhaoqing, Wang Guizhi

(Heilongjiang Provincial Institute for Drug Control, Harbin, 150001)

Abstract: A TLC method was developed qualitatively to identify Rhizoma Chuanxiong and Fructus Crataegi in Xuezhiping capsules. The content of Radix et Rhizoma Rhei in the capsules was quantitatively determined with a TLC-scanning method. This method is simple, sensitive, and used for the quality control of the capsule.

Key words: Xuezhiping capsules, TLC quality control

血脂平胶囊是由大黄、川芎和山楂等 4 味中药材组方,用于治疗高脂血症心肌梗塞、动脉粥样硬化、心脑血管等疾病。为了控制产品质量,采用薄层层析法对川芎和山楂进行定性鉴别;采用薄层扫描法对大黄进行含量测定。

1 实验仪器、药材和试剂

1.1 仪器 CS-9000 薄层扫描仪(日本岛津);LINOMAT III 型自动点样仪(瑞士 CAMAG);SHIMADZU 喷雾器(日本)。

1.2 对照药材与对照品 大黄素、熊果酸和川芎对照药材均为《中国药典》1995 年版收载,由中国药品生物制品检定所提供。

1.3 药材 均符合《中国药典》1995 年版规定。

1.4 试剂和试药 硅胶 G(青岛海洋化工厂),其它试剂均为分析纯。

2 定性鉴别

2.1 川芎的鉴别 取样品内容物 1.5g,加乙醚 20ml,密塞,超声处理 10min,滤过,滤液挥干,残渣加无水乙醇 1ml 溶解,作为供试品溶液;另取不含川芎药材而配制的模拟血脂平胶囊制剂,按样品液制备方法制备成阴性液;再取川芎对照药材 0.5g,按样品液制备方法制备成对照药材液。吸取上述 3 种溶液各 5 μ l,分别点于含 0.2%CMC-Na 的硅胶 G 薄层板上;以苯-氯仿-冰醋酸(30:25:1)为展开剂,展开,晾干,置紫外光灯(360)下检视。薄层层析谱见图 1。此法可鉴别处方中川芎,且处方中其它成分对川芎鉴别无干扰。

2.2 山楂的薄层鉴别 取样品 2g,加二氧六环 10ml,超声处理 10min,滤过,滤液挥干,残渣用石油醚(30~60℃)浸泡 2 次,每次 15ml(浸泡约 2min),弃去石油醚,残渣加醋酸乙酯约 2ml 溶解,作为供试品溶液;另取不含山楂药材而配制的模拟血脂平胶囊制剂,按样品液制备方法制备成阴性液;再取熊果酸对照品加无水乙醇制成每 1ml 含 1mg 的对照品溶液。吸取上述 3 种溶液各 5 μ l,分

别点于含 0.2%CMC-Na 的硅胶 G 薄层板上;以甲苯-醋酸乙酯-甲酸(20:4:0.5)为展开剂,展开,晾干,喷 30%的硫酸乙醇溶液,在 105℃烘约 5min,日光下检视,薄层层析谱见图 2。此法可鉴别处方中山楂,且处方中其它成分对山楂鉴别无干扰。

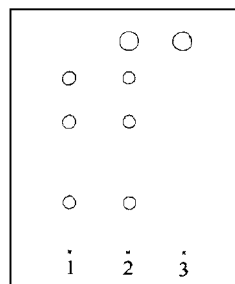


图 1 川芎薄层色谱

1. 阴性液 2. 供试液
3. 对照药材液

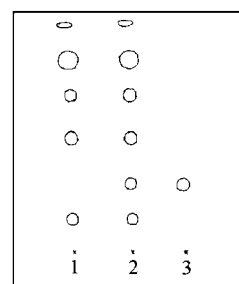


图 2 山楂薄层色谱

1. 阴性液 2. 供试液
3. 熊果酸对照液

3 含量测定

3.1 薄层层析条件 薄层板:含 0.2% CMC-Na 的硅胶 G 板;展开剂:正己烷-醋酸乙酯-甲酸(30:10:0.5);展开后,晾干,喷 20%的 NaOH 乙醇溶液,至斑点清晰。

3.2 扫描波长的选择 取每 5ml 含 0.25mg 的大黄素对照品溶液 4 μ l,点样于硅胶 G 薄层板上,照上述条件展开显色,用反射锯齿扫描方式,进行光谱扫描(图略),确定 $\lambda_s=535\text{nm}$, $\lambda_R=700\text{nm}$ 。

3.3 空白试验 照含量测定方法,分别取大黄素对照品溶液、供试品溶液及用缺少大黄的模拟血脂平制剂,同法制成的空白溶液。点样,展开,扫描记录色谱图,见图 3。结果证明:空白溶液对制剂中大黄素含量测定无干扰。

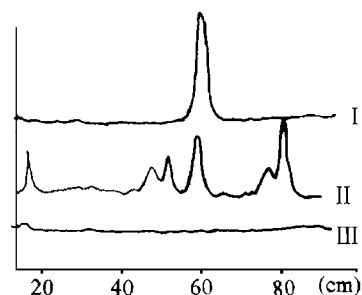


图 3 空白试验色谱图

I 大黄素对照品 II 样品 III 空白

3.4 标准曲线制备 精密称取干燥至恒重的大黄素对照品适量,加甲醇制成每1ml含1.25mg的对照溶液,精密吸取1、2、3、4、5ml,定溶于5ml容量瓶中,分别吸取1 μ l,点于同一块硅胶G薄层板上,测定积分值,以积分值为横坐标,浓度为纵坐标,制作标准曲线,回归方程为 $Y=0.0327x-0.2771$, $r=0.9991$,线性范围为0.25~1.25 μ g。

3.5 含量测定方法 取本品10粒,倾取内容物研细,精密称取0.4g,置20ml安瓶中,加盐酸溶液(1.5mol/L)10ml,熔封,水浴加热1.5h,放冷,开口,滤过,滤液用氯仿萃取3次,每次15ml,合并氯仿液;残渣80℃烘干,连同滤纸一并置索氏提取器中,用氯仿提取4h,合并滤液及提取液,蒸干,残渣用甲醇溶解,定容于5ml容量瓶中,作为供试品溶液;另取大黄素对照品加甲醇制成每1ml含0.25mg的溶液,作为对照品溶液。在同一块硅胶G薄层板上,交叉点供试品4 μ l,对照品溶液2 μ l和4 μ l,按上述色谱条件测试,3批样品含量测定结果分别为0.12%、0.15%、0.13%。

3.6 稳定性试验 取样品按含量测定方法提取后,点样4 μ l于薄层板上,照含量测定方法中色谱条件试验,每间隔一定时间测定1次积分值。结果证明在显色1h内测定积分值稳定。

3.7 精密度试验 取每1ml含0.25mg的大黄素对照品溶液2 μ l,于同一块薄层板上点相同点样量的6个斑点测定积分值,计算精密度 $RSD=2.52\%$ 。

3.8 重现性试验 对同批样品进行6次试验,结果: $RSD=4.91\%$ 。

3.9 回收率试验 按加样回收法试验测得回收率为96.04%, $RSD=2.13\%$ 。见表1

表1

样品含量(mg)	加入量(mg)	实测量(mg)	回收率(%)
0.5342	0.253	0.7771	96.01
0.5379	0.253	0.7812	96.17
0.5396	0.506	1.0102	93.00
0.5421	0.506	1.0416	98.72
0.5637	0.759	1.2823	94.68
0.5628	0.759	1.3039	97.64

4 讨论

4.1 山楂中熊果酸与大黄中游离蒽醌的极性相近,采用氯仿、乙醚等溶剂提取,蒽醌类成分提得较多,并对山楂的薄层鉴别有干扰,采用二氧六环提取,蒽醌类成分提得较少可减少干扰。

4.2 大黄醇提物有明显的降低血清总胆固醇的作用^[1],其中含有多多种蒽醌及蒽醌甙类成分,大黄素为其中一种,大黄水解后薄层色谱显示,大黄素 R_f 值居中,又无其它成分干扰,便于薄层扫描定量,故确定以大黄素为含量测定指标。

4.3 本实验采用盐酸安瓶封口水解大黄,既可防止样品的碳化,又保证了水解酸浓度的相对稳定。通过正交设计对水解时间和盐酸浓度进行了考察,从而确定了本实验的水解条件。

参考文献

- 1 黄泰康主编. 常用中药成分与药理手册. 北京: 中国医药科技出版社, 1994. 261