

牛黄上清胶囊质量标准的研究

刘桂焕(湖南省中医药研究院附属医院 410006)

周 云(内蒙古霍林河矿区医院 029200)

陈 刚(湖南前进医药职业中专 414000)

牛黄上清胶囊由牛黄上清丸改变剂型而来,牛黄上清丸收载于《中国药典》1990、1995年版,其质量控制方法仅有显微鉴别及牛黄、大黄、黄连的薄层层析鉴别。为确保牛黄上清胶囊的质量,笔者除保留了原标准外又增加了冰片、黄芩、栀子的薄层鉴别。并对本品大黄中游离蒽醌及冰片进行了含量测定(冰片的含量测定已另行发表)。现报告如下:

1 仪器与试药

751G 紫外可见分光光度计(上海分析仪器厂);牛黄上清胶囊(本院牛黄上清胶囊课题组);大黄素、黄芩甙、栀子甙对照品(中国药品生物制品检定所);硅胶 G(青岛海洋化工厂),其它试剂均为分析纯级。

2 实验方法与结果

2.1 黄芩的鉴别^[1] 取牛黄上清胶囊 3.0g,加乙醇 50ml,回流提取 30min,滤过,滤液蒸干,残渣加水 10ml 使溶解,以水饱和的正丁醇萃取 3 次(20、20、10ml),合并正丁醇液,以 20ml 水洗涤 1 次,弃去水液,正丁醇液置水浴上蒸干,残渣加乙醇 5ml 使溶解,作供试品溶液;取自制缺黄芩的牛黄上清胶囊同法制得阴性对照品溶液;另取黄芩甙对照品加乙醇制成每 1ml 含 1mg 的对照品溶液。吸取阴性对照溶液和上述供试品溶液各 15 μ l,黄芩甙对照品溶液 10 μ l,分别点于同一 0.2M 醋酸钠硅胶 G 薄层板上,以醋酸乙酯-丁酮-甲酸-水(10:8:1.5:1.5)为展开剂,展开,取出,晾干,在日光下检视。供试品色谱中,在与对照品色谱相应的位置上,显相同的淡棕色斑点。(图略)

2.2 栀子的鉴别 取黄芩鉴别项下剩余的供试品溶液,加入已处理好的中性氧化铝柱(100~200 目,3g,内径 10~15mm)上,用乙醇 100ml 洗脱,洗脱液水浴蒸干,残渣加乙醇 2ml 溶解,作供试品溶液。取自制缺栀子的牛黄上清胶囊同法制得阴性对照品溶液;另取栀子甙对照品加乙醇制成每 1ml 含 1mg 的对照品溶液。取供试品溶液、阴性对照品溶液各 20 μ l。栀子甙对照品液 10 μ l,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以醋酸乙酯-丙酮-甲酸-水(10:6:2:0.5)为展开剂,展开,取出,晾干,喷以 10%硫酸乙醇液,105℃烘数 min,日光下检视,供试品色谱中,在与对照品色谱相应的位置上显相同颜色的斑点。(图略)

2.3 冰片的鉴别^[2] 取牛黄上清胶囊 1.0g,加氯仿 10ml,超声处理 30min,滤过,滤液作供试品溶液;取缺冰片的牛黄上清胶囊 1.0g。同法制得阴性对照液;另取冰片对照品,加氯仿制成每 1ml 含 0.2mg 的对照品溶液,取供试品溶液、阴性对照品溶液各 10 μ l,对照品溶液 5 μ l,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以苯-醋酸乙酯(17:1)为展开剂,展开,取出,晾干,喷 5%的香草醛乙醇液。105℃烘约 5min,日光下检视。供试品色谱中,在与对照品色谱相应的位置上显相同颜色的斑点。(图略)

2.4 游离蒽醌的含量测定

2.4.1 紫外吸收光谱的绘制 取大黄素对照品溶液(0.174mg/ml) 1.5ml,大黄粉末 0.2g、牛黄上清胶囊及缺大黄的牛黄上清胶囊各 0.5g,分别按供试品溶液的制备方法制

成大黄对照药材液,牛黄上清胶囊液及其阴性对照液。以 0.5%醋酸镁甲醇溶液做空白,于 400~600nm 间进行扫描,结果表明在 501±1nm 波长处有最大吸收。

2.4.2 线性关系 精密吸取大黄素对照品溶液(0.174mg/ml)0.0、0.1、0.2、0.4、0.8、1.6ml 分别置 10ml 容量瓶中,加 0.5%醋酸镁甲醇液至刻度。摇匀,在 510nm 波长处分别测定吸收值,结果经统计学处理,得回归方程 $Y=25.316x+0.075;r=0.9997$

2.4.3 阴性对照胶囊对含量测定的影响 取缺大黄的牛黄上清胶囊 3.0g。按供试品溶液的制备及测定方法进行操作,结果表明,阴性对照胶囊对含量测定无干扰。

2.4.4 重现性试验 取同一批号的样品。依样品溶液的制备及测定方法进行 5 次测定, $RSD=2.0\%$

2.4.5 加样回收率试验 取一定量的大黄素加入到已知含量的样品中,按供试品溶液的制备及测定项下操作,由测得量计算回收率,结果见表 1。

表 1 加样回收率试验

已知样品含量(mg)	加入量(mg)	测得量(mg)	回收率(%)	平均回收率(%)	RSD
0.788	0.642	1.412	97.2	97.7	1.35
0.798	0.642	1.411	95.5		
0.941	0.856	1.783	98.4		
0.920	0.856	1.761	98.2		
1.025	1.070	2.070	97.7		
1.068	1.070	2.132	99.4		

2.4.6 稳定性试验 取供试品溶液经 0.5%醋酸镁甲醇溶液显色,立即测定,放置 0.5、1.0、2.0、4.0h 后再测定,其吸收度在 4h 内基本稳定。

2.4.7 牛黄上清胶囊及大黄药材游离蒽醌含量测定方法 供试品溶液的制备及测定方法:取牛黄上清胶囊约 0.5g,大黄药材 0.1g,精密称定。分别置具塞容器中,精密加入氯仿 25ml,称定重量,放置 24h 后,再称定重量,如有损耗用氯仿补足,摇匀,用干燥滤纸滤

过,弃去初滤液,精密吸取续滤液 2ml 置 20ml 具塞试管中,挥干氯仿,精密加入 0.5%醋酸镁甲醇溶液 10ml,摇匀,分别于 510nm 波长处测定吸收值,根据回归方程计算样品中游离蒽醌含量,结果见表 2。

表 2 样品及其药材含量测定结果

批号	951207	951214	951224	960108	960120	960204	平均含量(%)
牛黄上清胶囊	0.430	0.418	0.356	0.379	0.362	0.394	0.390
大黄药材	1.254	1.262	1.258	1.271	1.270	1.259	1.262

3 讨论

3.1 3 项薄层鉴别试验样品均与对照品、阴性对照品在同一薄层条件下进行,结果表明:分离度好,斑点明显,不受其他群药的干扰,专属性强。

3.2 大黄中主要成分为蒽醌类化合物,文献采用比色法测定总蒽醌含量^[3],或采用薄层扫描法测定大黄素,大黄酸含量,而采用比色法测定牛黄上清胶囊中游离蒽醌含量并作为含量控制指标未见有报道。本试验经紫外吸收光谱的绘制,回收率试验、重现性试验、稳定性试验等方法学考察,说明本文报道的游离蒽醌含量测定方法简便、可靠、准确。从而为牛黄上清胶囊可控质量标准的制定提供了试验依据。

3.3 牛黄上清胶囊的含量测定在申报临床时,含测指标定为总蒽醌的测定,后经卫生部新药审批委员会专家进行评审时,改测游离蒽醌。

3.4 冰片的 TLC 显色后加热时间不宜过长,否则出现花斑现象。

参考文献

1 连栅杖,马长华,刘丹凤,等. 导赤丸质量控制方法的研究. 中成药,1989,11(11):10

2 中华人民共和国药典. 一部,北京:人民卫生出版社,1990. 435

3 于惠明,王静,张旭蔡,等. 大黄清胃丸中大黄含量测定方法的研究. 中成药,1989,11(12):9~10

(收稿:1997-01-24)