

止血灵胶囊质量标准的研究

罗 轶(广西壮族自治区药品检验所, 广西 南宁 530021)

摘要: 目的: 修订并提高止血灵胶囊的质量控制方法。方法: 用薄层色谱法对其中地榆、蒲公英进行了定性鉴别; 用薄层光密度法对黄芪中有效成分进行了含量测定。结果: 表明本品定性鉴别色谱特征明显, 易于区别; 黄芪甲甙含量测定线性范围为0.6~3.6 μ g, 平均回收率102.68%, *RSD*为2.5%。结论: 建立了该制剂的质量标准, 其鉴别与含量测定方法简便、可靠、实用。

关键词: 止血灵胶囊; 黄芪甲甙; 含量测定

中图分类号: R284.1 文献标识码: B 文章编号: 1005-9903(2002)05-0008-02

Studies on Quality Standard of Zhixueling Capsule

LUO Yi

(Guangxi Province Institute for Drug Control, Nanning, 530021, China)

Abstract: Objective: a method for the quality control of Zhixueling capsule was modified and improved. Method: *Radix sanguisorbae*, *Heaba taraxaci* were identified by TLC. A method of thin layer densitometry to determine astragalir-A, the main effective component from *Radix astragali* in the capsule, was developed. Result: The studies on the quality control showed that the characteristics for identification by TLC were distinct. The quantification method had the linear range of 0.6~3.6 μ g. The average recovery was 102.68% and its *RSD* was 3.2%. Conclusion: The quality standard of the capsule was modified and improved. The methods for identification and quantification were simple, reproducible and realizable.

Key words: Zhixueling capsule; astragalir-A; Content determination

止血灵胶囊由黄芪、扶方藤、地榆、蒲公英等四味药组成, 具有清热、解毒、止血等功能。用于崩漏、恶露不尽、盆腔炎等妇科疾病的治疗。在现行的《卫生部药品标准》中药成方制剂保护第一分册中, 其鉴别方法为分别以扶方藤、蒲公英、地榆对照药材进行薄层鉴别, 但实验中发现供试品色谱与上述三种对照药材色谱均未见明显相对应的斑点。本文改进了蒲公英、地榆的薄层鉴别方法, 并运用薄层扫描法测定黄芪甲甙的含量, 以控制产品质量。

1 仪器与试剂

岛津 CS-9301PC 型双波长薄层扫描仪(日本); CAMAG 型自动铺板器; 硅胶 G(青岛海洋化工厂); 黄芪甲甙、熊果酸对照品(中国药品生物制品检定所); 蒲公英、地榆药材(中国药品生物制品检定所); 止血灵胶囊(玉林制药厂生产); 阴性样品(按处方工艺制得缺味药材的样品); 其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 蒲公英的鉴别 取本品内容物 1g, 加醋酸乙酯 20ml, 超声处理 20min, 滤过, 滤液浓缩至 0.5ml, 作为

供试品溶液。取缺蒲公英的阴性对照样品 1g, 按上法制成阴性对照液。另取蒲公英对照药材 2.5g, 加水煎煮 1h, 滤过, 滤液浓缩至 20ml, 加醋酸乙酯 20ml, 振摇提取, 分取醋酸乙酯液, 浓缩至 0.5ml, 作为对照药材溶液。吸取上述 3 种溶液各 15 μ l, 点于同一以羧甲基纤维素钠为粘合剂的硅胶 G 板上, 以环乙烷-醋酸乙酯-甲醇(6:1:0.5)为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 置紫外光灯(365nm)下检视。供试品色谱中, 在与对照药材色谱相应位置上显相同颜色的斑点。阴性无干扰。

2.2 地榆的鉴别 取本品内容物 1g, 加乙醚 20ml, 超声处理 20min, 滤过, 滤过液挥干, 残渣加甲醇 1ml 使溶解, 作为供试品溶液。取缺地榆的阴性对照样品 1g, 按上法制成阴性对照液。另取熊果酸加甲醇制成每 1ml 含 1mg 的溶液, 作为对照品溶液。吸取上述 3 种溶液各 10 μ l, 分别点于同一以羧甲基纤维素钠为粘合剂的硅胶 H 薄层板上, 以环乙烷-氯仿-醋酸乙酯-甲醇(25:15:5:4)为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 喷以 10% 硫酸乙醇溶液, 在 105℃烘约 10min, 置紫外灯(365nm)下检视。供试品色谱中, 在与对照品色谱相对应的位置上, 显相同颜色的荧光斑点。阴

性无干扰。

2.3 黄芪甲苷的含量测定

2.3.1 对照品溶液的配制 精密称取黄芪甲苷对照品,加甲醇制成每 1ml 含 0.6mg 的溶液。

2.3.2 薄层层析与扫描条件 0.5% CMC-Na 硅胶 G 薄层板;展开剂为正丁醇-醋酸乙酯-水(4:1:5)的上层溶液,展开缸以氨蒸汽饱和,展开,取出,热风吹干;10% 硫酸乙醇溶液显色;双波长反射式锯齿扫描;根据试验结果选择测定波长: $\lambda_s = 515\text{nm}$, $\lambda_R = 650\text{nm}$;线性化参数 $SX = 3$;光束狭缝: $0.4\text{mm} \times 0.4\text{mm}$ 。

2.3.3 标准曲线的制备 精密吸取对照品溶液 1、2、3、4、5、6 μL ,分别点于同一薄层板上,展开,取出,显色,按扫描条件测定,以峰面积为横坐标,浓度为纵坐标绘制标准曲线,其回归方程为: $Y(\mu\text{g}) = 1.16101 \times 10^{-3} \times X(\text{峰面积}) - 0.12378$, $R = 0.9998$ 。表明黄芪甲苷在 0.6~3.6 μg 范围内线性关系良好。

2.3.4 精密度试验 仪器精密度试验:依本法对黄芪甲苷斑点连续扫描 5 次,计算 $RSD = 0.8\%$ ($n = 5$)。同板精密度试验:依本法对 5 个相同点样量的黄芪甲苷斑点进行扫描测定,计算 $RSD = 2.2\%$ ($n = 5$)。板间精密度试验:依本法对不同薄层板相同点样量的黄芪甲苷斑点进行扫描测定,计算 $RSD = 2.6\%$ ($n = 5$)。

2.3.5 稳定性试验 样品展开后,每隔 10min 扫描一次,结果样品在 100min 内峰面积积分值稳定。

2.3.6 重复性试验 按测定方法对同一批号样品平行测定 5 次,平均值为 203 $\mu\text{g}/\text{粒}$, $RSD = 3.2\%$ ($n = 5$)。

2.3.7 阴性试验 取缺黄芪的其它药味按工艺制成胶囊,按供试品溶液制备的方法得空白对照液,再按样品测定方法提取并展开测定,结果阴性对测定无干扰。

2.3.8 加样回收率试验 精密称取已知含量的止血灵胶囊共 6 份,其中 5 份分别加入一定量的黄芪甲苷对照品,按样品测定方法提取并展开扫描测定,结果见表 1。平均回收率为 100.23%, $RSD = 2.2\%$ 。

2.3.9 供试品溶液的制备和测定 取本品 10 粒的内容物,精密称定,研细,精密称取 1g,置索氏提取器中,加 2% KOH 甲醇溶液 80ml,浸泡过夜,加热回流 5h,提取液蒸干,加水 20ml 使溶解,以氯仿-正丁醇(2

:1) 混合液提取 5 次(20, 20, 20, 15, 15ml),合并提取液,加氨试液 50ml 洗涤,弃去洗涤液,再以水洗 2 次,每次 50ml,弃去水液,混合液蒸干,用甲醇溶解并转移至 2ml 量瓶中,加甲醇稀释至刻度,摇匀,作为供试品溶液。精密吸取样品 8 μL ,对照品溶液 2 μL 和 4 μL ,分别交叉点于同一薄层板上,按薄层条件层析,扫描测定,以外标两点法计算含量,结果见表 2。

表 1 回收率测定结果

序号	样品中黄芪甲苷含量 ($\mu\text{g}/\text{斑点}$)	加入量 (μg /斑点)	黄芪甲苷 测得量 ($\mu\text{g}/\text{斑点}$)	回收率 (%)	平均回收率 (%)	RSD (%)
1	1.2420	1.6968	2.9945	103.28		
2	1.2420	1.6968	2.9186	98.81	102.68	
3	1.2420	1.6968	2.9765	102.22		1.0
4	1.2420	1.6968	3.0385	105.88		
5	1.2420	1.6968	2.9929	103.19		

表 2 样品测定结果

批号	黄芪甲苷含量(mg/粒)	平均含量	RSD%
000505	203; 209; 211	208	2.0
000507	232; 226; 235	231	2.0
000508	253; 246; 259	253	2.6
000511	243; 232; 249	241	3.6
000513	270; 268; 281	273	2.6

3 讨论

据文献报道^[1],地榆根茎含没食子酸、逆没食子酸、二萜皂苷约 2.5~4.0%,其苷元为熊果酸。本文以熊果酸为对照品来确定止血灵胶囊中地榆成分,专属性强,重现性好。

黄芪甲苷为黄芪中的有效成分。本文据文献报道^[2],采用皂化反应原理,测定原生的黄芪甲苷和皂化水解转化的黄芪甲苷(即黄芪皂醇类黄芪甲苷转化为黄芪甲苷),实验结果表明该方法可控制本品质

参考文献:

- [1] 吴征镒,周太炎,肖培根,等.新华本草纲要[M].上海:上海科学技术出版社,1990.130-131.
- [2] 李玲玲,张永龙.黄芪中有效成分环黄芪醇皂苷和黄芪甲苷的含量测定[J].中国现代应用药学杂志,1998,15(3):13-15.