3.2 在选择供试品溶液制备方法的过程中,利用生物碱的酸碱性,在酸碱处理后用氯仿提取,可除去较多的杂质,但由于吗啡具有两性酚基,在任何 pH 条件下均不能被完全提取,吗啡的回收率较低^[5];用氯仿或乙醇直接提取时,杂质较多,对待测成分干扰大。最后采用乙醚除去一些酸性和中性化合物,用石油醚除去一些脂溶性杂质,再用乙醇提取得到的供试品溶液进行 GC 分析,结果表明有效成分提取完全,不受干扰成分影响。

3.3 方法中吗啡、可待因、罂粟碱的加样回收率分别为 102.8%、101.4%、100.4%;吗啡在 0.644 μg ~ 16.1 μg 、磷酸可待因在

0.361 μg ~ 9.02 μg 、盐酸罂粟碱在 0.444 μg ~ 11.1 μg 范围内线性关系良好。本法测得结果准确,重现性好,可应用于各种来源的罂粟壳的含量测定,并且为寻求含罂粟壳剂中毒品类成分的分析提供了较好的方法。

参考文献

- 1 刘志民著. 现代实用毒物分析. 北京:人民卫生出版社,1984
- 2 Landis W, et al. J Chromatogr, 1982; 253: 120
- 3 Ayyangar N R, et al. J Chromatogr, 1986; 366: 435
- 4 Ayyangar N R, et al. J Chromatogr, 1988; 436: 455
- 5 王宪楷主编. 天然药物化学. 北京:人民卫生出版社, 1988

(1997-12-15 收稿)

结肠康颗粒剂的制备及质量标准研究

福建省龙岩市第二医院(364000) 钟永祥* 卢秀琼 邹永东 林振和 钟启良

摘要 采取“半仿生提取法”制备结肠康颗粒剂,选择测定总黄酮、齐墩果酸的含量作为制剂质量控制标准。优选了制备工艺的最佳条件和含量测定方法。

关键词 结肠康颗粒剂 制备工艺 质量标准

结肠康颗粒剂是由中医药专家钟启良主任医师治疗慢性溃疡性结肠炎优选方剂改进而成,由败酱草、鱼腥草、仙鹤草、黄芪、白术组成,临床应用疗效显著。采用半仿生提取法工艺制备^[1],用比例分割法优选半仿生提取法的最佳工艺条件。根据组方中多数生药含黄酮类成分,方中君药败酱草含齐墩果酸苷元的特点^[2],选择测定总黄酮、齐墩果酸的含量作为制剂的质量控制方法。

1 仪器与材料

日本岛津 UV2100 型紫外分光光度计,芦丁、齐墩果酸标准品(中国药品生物制品检定所);所用试剂均为分析纯。

败酱草、鱼腥草、仙鹤草、黄芪、白术购于龙岩市医药公司中药经营部,经鉴定为正品。

2 制备工艺

处方:败酱草 600 g,鱼腥草 450 g,仙鹤草 450 g,黄芪 450 g,白术 300 g。

药材处理:药材净选后,按处方量称取,粉碎成粗粉,加 15 倍量 pH 2 的水浸渍 3 h。

浸膏的制备:采用半仿生提取法提取有效成分,根据文献,用比例分割法优选半仿生提取法的最佳 pH 值为 2 和 9。用 pH 2 的水为第一煎,煮沸 45 min,过滤;药渣用 pH 9 的水 8 倍量浸渍 3 h、煮沸 45 min 作为第二煎,过滤,合并 2 次滤液,减压浓缩成稠膏状

* Address: Zhong Yongxiang, Second Hospital of Longyan, Longyan

钟永祥 男 福建省卫校药剂专业毕业,现任龙岩市第二医院药剂科主任,主管药师。主要从事新药、新制剂及临床药理方面的工作。近几年发表的有关论文为:卡托普利的不良反应与对策、槐香楸的临床前药理研究及临床应用、通宣胶囊的研制及临床应用,参与编写《新编临床药物应用》。

(体积质量 1.56~1.60)。

颗粒制备:在稠膏中加入适量糊精,拌匀,在 60℃干燥,粉碎,过 60 目筛,用 80%乙醇制软材,14 目筛选,在 60℃干燥,12 目筛整粒,过 20 目筛,用塑料袋分装成 100 袋,每袋 10 g,装量差异限度±5%以内。

3 质量标准

制剂质量按中国药典 1995 年版一部附录颗粒剂项下规定进行检查,其粒度、水分、装量差异、重量差异均符合药典规定。

3.1 鉴别反应

3.1.1 黄酮化合物及苷类的检查:取颗粒剂 10 g 加乙醇溶解,取 1 mL 置试管中,加镁粉少许在冷却下滴加浓盐酸 4 滴~5 滴,产生红紫色。另一管作空白对照,无颜色变化。

3.1.2 皂苷的检查:取颗粒剂 10 g 加水 50 mL 溶解过滤,将滤液于试管中强烈振摇 1 min,产生持久性泡沫,10 min 内不消失。

3.2 总黄酮含量的测定

3.2.1 对照品溶液:精密称取在 120℃干燥至恒重的芦丁对照品 50 mg,置 50 mL 容量瓶中,以 85%乙醇溶解并加至刻度,精密吸取 10 mL 置 100 mL 容量瓶中,用 60%乙醇稀释至刻度。(1 mL=0.1 mg 芦丁)。

3.2.2 供试品溶液:取样品 3 袋,研细,取 10 g 精密称定,置圆底烧瓶中,分别加入 60%乙醇 100、50、30 mL 回流 3 次,每次 30 min。合并提取液,过滤,回收乙醇至干,残渣加 50 mL 热水溶解,用乙酸乙酯提取 3 次(50、30、30 mL),合并乙酸乙酯液,过滤,回收乙酸乙酯至干。用 85%乙醇 25 mL 溶解,过滤至 50 mL 容量瓶中,再用 85%乙醇洗涤滤纸至刻度,摇匀。精密量取 10 mL 置 100 mL 容量瓶中,加 60%乙醇至刻度,摇匀,备用。

3.2.3 标准曲线:精密量取标准液 0.0、1.0、2.0、3.0、4.0、5.0 mL 分别置 10 mL 量瓶中,各加 60%乙醇使成 5 mL,加入 1 mol/L 三氯化铝溶液 0.3 mL,放置 6 min,再加入 2 mol/L 醋酸钠溶液 2.5 mL,加 60%乙醇至

刻度,放置 40 min 后,于波长 460±1 nm 处测定吸收度。绘制标准曲线,得回归方程: $Y=0.4925X-0.0008$, $r=0.9992$ 。芦丁在 0.2 mg~2.4 mg 范围内呈线性关系。

3.2.4 样品总黄酮含量测定:精密量取样品溶液 2 mL 置 10 mL 容量瓶中,加入 1 mol/L 三氯化铝溶液 0.3 mL,放置 6 min,加入 2 mol/L 醋酸钠溶液 2.5 mL,加 60%乙醇至刻度,放置 40 min,于 460 nm 波长处测定吸收度。按回归方程计算样品总黄酮的含量,结果见表 1。

表 1 3 批样品含量测定结果(n=3)

批号	总黄酮含量 (mg/g)	齐墩果酸 (mg/g)	RSD%
971210	0.2721	0.1263	1.78
980225	0.2634	0.1247	2.13
980323	0.2652	0.1233	1.95

3.3 齐墩果酸的含量测定

3.3.1 对照品溶液:精密称取 105℃干燥至恒重的齐墩果酸对照品 10 mg,置 10 mL 容量瓶中加氯仿至刻度,为 1 mg/mL。

3.3.2 供试品溶液:取样品 3 袋,研细,取 10 g 精密称定,置圆底烧瓶中,分别加入 95%乙醇 50、30、30 mL 回流 3 次,每次 1 h。合并提取液,过滤,回收乙醇至干,残渣加 50 mL 热水溶解,加氯仿 100 mL,于 85℃水浴中回流提取 2 h,分出氯仿,回收氯仿再用氯仿定容 10 mL 备用。

3.3.3 标准曲线的绘制:精密吸取对照品液 0.0、0.2、0.4、0.6、0.8、1.0 mL 分别置于具塞试管中,挥去溶剂,各精密加入 5%香草醛-冰醋酸溶液 0.2 mL、高氯酸 0.8 mL,摇匀,在 545 nm 波长处测定吸收度。绘制标准曲线, $Y=0.05758X+0.05765$, $r=0.9996$ 。

3.3.4 样品测定:用微量注射器精密吸取对照品液 50 μL,样品液 40 μL 分别点样于同一硅胶 G 薄层板。以石油醚-氯仿-冰醋酸(10:10:1)展开,晾干,碘蒸气显色定位,挥去碘蒸气,刮取齐墩果酸位置处硅胶置具塞试管中,加 5%香草醛-冰醋酸 0.2 mL,加高氯酸 0.8 mL,于 70℃加热 15 min,冷却,加冰

醋酸 4.0 mL,离心,取上清液,随行空白,于 545 nm 波长处测定吸收度。按回归方程计算齐墩果酸的含量,结果见表 1。

3.4 加样回收试验:取按样品测定方法预处理和测得已知含量的样品处理液 2 mL,加入芦丁对照液一定量、齐墩果酸一定量,按样品含量测定项下测定吸收度。结果黄酮加样回收率为 99.4%, $RSD=1.23\%$ ($n=5$)。齐墩果酸回收率为 97.1%, $RSD=1.46\%$ ($n=5$)。

3.5 稳定性试验:取结肠康颗粒剂 3 袋,按样品测定项的方法制备、测定。每隔 15 min 测定一次吸收度,结果总黄酮在 45 min 内稳定;齐墩果酸在 48 h 内稳定。

4 讨论

4.1 复方中药的生理活性成分和作用机制

非常复杂,在制备工艺的研究中,根据中医治病的特点,曾对水煎浓缩、醇提浓缩、半仿生提取醇沉浓缩、半仿生提取浓缩 4 种方法进行综合评分比较,结果以半仿生提取浓缩法最为理想,能最大限度地保留各味中药的有效成分,充分发挥药效。

4.2 药材的来源、贮存条件不同,质量优劣明显,使汤剂的疗效有显著的差异。将汤剂改成颗粒剂,可以按合适季节、药用部位进行采集,药材质量得到保证,同时颗粒剂具有服用、携带方便,剂量准确等优点。

参考文献

- 1 张兆旺,等. 中国中药杂志,1995;20(4):670
- 2 阴健等编. 中药现代研究与临床应用. 北京:学苑出版社,219、241、432、457、592

(1998-03-12 收稿)

胆安冲剂的质量控制

天津市第二中心医院(300120) 王守愚 李连刚

胆安冲剂是我院临床上治疗胆石症、急慢性胆囊炎疗效确切的中药复方制剂,经多年临床应用对胆总管结石的有效率达 98%。为了更好地控制本品的质量,我们制订了本品的质量标准,除应符合中国药典(1995 年版. 一部,附录 IC)颗粒剂(冲剂)规定外,采用薄层色谱法,对主要药味金钱草、海金沙进行薄层鉴别,采用 CS-930 型薄层扫描仪测定了制剂中大黄素的含量。

1 仪器与材料

CS-930 型薄层扫描仪(日本岛津),大黄素对照品(购自天津药物研究院),高效硅胶薄层板(烟台化工厂制),硅胶 G(薄层层析用,青岛海洋化工厂制),胆安冲剂(天津市第二中心医院制),对照药材大黄(中国药品生物制品检定所),金钱草、海金沙(天津市药材集团公司),其它试剂为分析纯。

2 薄层鉴别

2.1 成品供试液制备:取胆安冲剂 20 g,研细,加氯仿 50 mL,水浴回流 1 h,滤取氯仿液,回收氯仿至干,加氯仿 1 mL 溶解。

2.2 药材对照液制备:取金钱草、海金沙各 5 g,分别加水 100 mL 煎煮 1 h,滤取煎液,分别浓缩至 30 mL,用氯仿萃取 2 次,每次 10 mL,合并氯仿液,挥干,加氯仿 1 mL 溶解。

2.3 阴性对照液制备:取不含金钱草、海金沙冲剂各 20 g,分别按成品供试液方法制备。

2.4 薄层层析:取以上 5 种溶液各 2 μ L,点于同一硅胶 G 薄层板上(厚 0.5 mm,10 cm $\times$ 10 cm),以苯-氯仿-丙酮-甲酸(30:18:12:1.5)展开、展距 8 cm,365 nm 紫外线灯下检视,结果见图 1。

3 大黄素的含量测定

3.1 回归方程的建立:精密称取大黄素 9.60 mg,以甲醇定容于 10 mL 量瓶中,使之成 0.96 mg/mL 标准液,分别取 0.5、1、1.5、2、2.5、3、3.5、4、4.5、5.0 μ L 点于同一块高效硅胶薄层板上(20 cm $\times$ 7 cm),以石油醚(60 $^{\circ}$ C $\sim$ 90 $^{\circ}$ C)-甲酸乙酯-甲酸(15:5:1)倾斜上行展开,用 CS-930 型薄层扫描仪扫描。扫描条件: $\lambda_S=439$ nm, $\lambda_R=550$ nm,散射参数 $S_x=3$,狭缝 1.2 mm $\times$ 2 mm,灵敏度 $\times 1$,根据大黄素浓度