

疣克净擦剂质量标准的研究

中国药品生物制品检定所(北京 100050) 郑笑为* 马双成 林瑞超

摘要 报道疣克净擦剂中鸡胆子、虎杖、桃儿七、桉叶油的薄层鉴别方法,以及苦参碱的含量测定方法。经实验表明,各项方法均具有良好的重复性。含量测定回收率可达 98.78%,样品测定 RSD 为 3.65%。

关键词 疣克净擦剂 鸡胆子 虎杖 桃儿七 桉叶油 苦参碱

疣克净擦剂是由苦参、鸡胆子、虎杖、桃儿七、桉叶油、土茯苓等十几味中药,以一定的工艺制成的擦剂。该药具有清热燥湿,解毒化疣等功效,主治尖锐湿疣等症。为控制该药的质量,建立了苦参碱的含量测定方法,及鸡胆子、虎杖、桃儿七、桉叶油的薄层鉴别方法。经实验证明,各法均具有良好的重复性,操作简单,便于进行常规检查。

1 仪器与试药

薄层自动铺板仪(重庆南岸新力实验电器厂);岛津 CS-9000 型薄层扫描仪;薄层硅胶 G(青岛海洋化工厂);羧甲基纤维素钠;其它试剂均为分析纯。疣克净擦剂由昆明华都制药有限公司提供。对照品、对照药材由中国药品生物制品检定所和昆明华都制药有限公司提供。

2 鸡胆子的薄层鉴别

2.1 供试品溶液的制备:取本品 3 mL,加水 3 mL 混匀,用稀盐酸调 pH 至 2~3 后,用石油醚(60℃~90℃)提取 4 次(15、10、10、10 mL),合并石油醚液,用水 20 mL 洗涤 1 次,弃去水洗液,置水浴上蒸干,残渣加石油醚 3 mL 使溶解,做为供试品溶液。

2.2 对照品溶液的制备:取鸡胆子油对照品 0.2 mL,加 3 mL 石油醚使溶解,作为对照品溶液。

2.3 空白对照溶液的制备:按处方称取除鸡

胆子以外的各味药材适量,依成药生产工艺制成空白对照,同“供试品溶液的制备”项下操作,制得空白对照溶液。

2.4 照薄层色谱法(《中华人民共和国药典》1995 版一部附录 VI B)试验,吸取上述两种溶液各 2 μ L,分别点于同一以羧甲基纤维素钠为粘合剂的硅胶 G 薄层板上,以石油醚(60℃~90℃)-醋酸乙酯(10:0.6)为展开剂,展开,取出,晾干,喷以 1%的香草醛硫酸试液,热风吹至斑点显色清晰。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,空白无干扰(图 1-1)。

3 虎杖的薄层鉴别

3.1 供试品溶液的制备:取本品 3 mL,加水 3 mL 混匀,用乙醚提取 3 次,每次 10 mL,合并乙醚液,置水浴上蒸干,残渣加乙醇 2 mL 使溶解,作为供试品溶液。

3.2 对照品溶液的制备:取虎杖对照药材 0.5 g,加无水乙醇 5 mL,冷浸 30 min,滤过,滤液作为对照药材溶液。

3.3 空白对照溶液的制备:按处方称取除虎杖以外的各味药材适量,依成药生产工艺制成空白对照,同“供试品溶液的制备”项下操作,制得空白对照溶液。

3.4 照薄层色谱法(《中华人民共和国药典》1995 版一部附录 VIB)试验,吸取供试品溶液 10 μ L 和对照药材溶液 2 μ L 分别点于同

* Address: Zheng Xiaowei, National Institute for the Control of Pharmaceutical and Biological Products the People's Republic of China, Beijing

郑笑为 女, 27 岁, 1994 年毕业于沈阳药科大学药理学系, 获工学学士学位。现在中国药品生物制品检定所中药室工作, 药师。主要从事中药分析, 质量标准研究及植化方面的工作, 已发表论文 3 篇。

一薄层板上,以石油醚(30℃~60℃)-醋酸乙酯-甲酸(15:5:1)的上层溶液为展开剂,展开,取出,晾干,置日光下检视。供试品色谱中,在与对照药材色谱相应的位置上,显相同颜色的斑点,置氨气中熏后,斑点变为红色。空白无干扰(图1-I)。

4 桃儿七的薄层鉴别

4.1 供试品溶液的制备:同虎杖的薄层鉴别供试品溶液的制备。

4.2 对照品溶液的制备:取桃儿七对照药材0.5g,加乙醇5mL,冷浸30min,滤过,滤液作为对照药材溶液。

4.3 空白对照溶液的制备:按处方称取除桃儿七以外的各味药材适量,依成药生产工艺制成空白对照,同“供试品溶液的制备”项下操作,制得空白对照溶液。

4.4 照薄层色谱法(《中华人民共和国药典》1995版一部附录VIB)试验,吸取鉴别(3)项下的供试品溶液和上述对照药材溶液各5μL分别点于同一以羧甲基纤维素钠为粘合剂的硅胶G薄层板上,以氯仿-醋酸乙酯(6

: 为展开剂,展开,取出,晾干,喷以50%硫酸乙醇溶液,在110℃烘约5min。供试品色谱中,在与对照药材色谱相应的位置上,显相同颜色的斑点。空白无干扰(图1-III)。

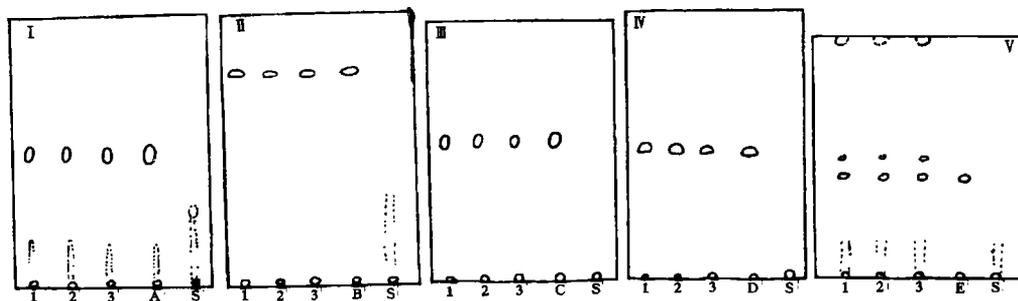
5 桉叶油的薄层鉴别

5.1 供试品溶液的制备:取本品0.5mL,加无水乙醇10mL,作为供试品溶液。

5.2 对照品溶液的制备:取桉叶油对照品0.5mL,同法制成对照品溶液。

5.3 空白对照溶液的制备:按处方称取除桉叶油以外的各味药材适量,依成药生产工艺制成空白对照,同“供试品溶液的制备”项下操作,制得空白对照溶液。

5.4 照薄层色谱法(《中华人民共和国药典》1995版一部附录VIB)试验,吸取供试品溶液2μL和对照品溶液1μL,分别点于同一薄层板上,以苯-醋酸乙酯(9.5:0.5)为展开剂,展开,取出,晾干,喷以1%的香草醛硫酸试液,热风吹至斑点显色清晰。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。空白无干扰(图1-IV)。



I-鸦胆子 II-虎杖 III-桃儿七 IV-桉叶油 V-苦参 A-鸦胆子油 B-虎杖 C-桃儿七 D-桉叶油 E-苦参碱

图1 疣克净擦剂中各成分的TLC图

6 苦参碱的含量测定

6.1 供试品溶液的制备:精密吸取本品5mL,加水5mL混匀,用稀盐酸调pH至2~3后,用石油醚(60℃~90℃)提取3次,每次10mL,弃去石油醚液,水层用氨水调pH至9~10后,用氯仿提取4次,每次10mL,合并氯仿液,加水20mL洗涤一次,弃去水洗液、氯仿液置水浴上蒸干,残渣加乙醇使溶解,定量转移至2mL容量瓶中,加乙醇稀释

至刻度,摇匀,作为供试品溶液。

6.2 对照品溶液的制备:精密称取苦参碱对照品,加乙醇制成每1mL含1mg的溶液,作为对照品溶液。

6.3 空白对照溶液的制备:按处方称取除苦参以外的各味药材适量,依成药生产工艺制成空白对照,同“供试品溶液的制备”项下操作,制得空白对照溶液。

6.4 薄层层析:用定量毛细管吸取上述对照

品溶液 2 μL 和 4 μL , 供试品溶液 5 μL , 分别交叉点于同一预制硅胶 G 薄层板上, 以苯-丙酮-醋酸乙酯-浓氨水(4:4:1:0.25)为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 喷以稀碘化铋钾试液, 至斑点显色清晰。层析结果见图 1-V。

6.5 扫描条件: 双波长反射法锯齿扫描波长 $\lambda_S=540\text{ nm}$, $\lambda_R=650\text{ nm}$, 狭缝 0.4 mm \times 0.4 mm; $S_x=3$; 结果表明空白样品在苦参碱相应的位置处无干扰。

6.6 线性范围考察: 准确吸取对照品溶液 1、2、3、4、5 μL , 分别点于同一硅胶 G 薄层板上, 依法展开, 扫描, 测定, 以对照品重量为横坐标, 峰面积为纵坐标, 绘制标准曲线, 得回归方程为 $Y=131030.14X+10629.37$, $r=0.9994$, 结果表明苦参碱在 1.1~5.3 μg 范围内呈良好线性关系。

6.7 精密密度试验: 取同一供试品溶液在同一硅胶 G 薄层板上点多个斑点, 测定结果表明同板精密密度良好, $RSD=1.72\%$ 。

6.8 斑点稳定性实验: 在硅胶 G 薄层板上点适量苦参碱对照品溶液, 按上述条件展开, 显色, 每间隔一定时间扫描测定一次, 结果 $RSD=4.33\%$ 。

6.9 重现性试验: 取同一批号样品, 按前述方法平行测定 5 份, 结果为 11.7 mg/100 mL, $RSD=6.10\%$ 。

6.10 回收率试验: 采用加样回收法, 精密吸取已知含量的样品 2.5 mL, 加入苦参碱对照品, 按含量测定项下供试品溶液的制备方法

进行制备, 测定, 结果回收率为 98.78%, $RSD=3.56\%$ 。

6.11 样品测定结果: 分别称取 3 批样品各 5 份, 按供试品制备方法制备供试品溶液。准确吸取供试品溶液 5 μL , 对照品溶液 2 μL 和 4 μL , 分别交叉点于同一预制硅胶 G 薄层板上, 依法展开, 显色扫描测定。以外标二点法计算含量, 结果见表 1。

表 1 3 批样品含量测定结果

批号	含量 mg/100 mL	RSD%
970508	11.8	4.52
970610	11.2	5.13
970623	12.2	4.26

7 讨论

鸦胆子、苦参均为本处方中君药, 由于鸦胆子有效成分单体对照品未得到, 故选用测定苦参中苦参碱建立含量测定方法。苦参碱的含量测定方法文献报道有薄层扫描法、高效液相色谱法、气相色谱法等多种较为成熟的方法。本品选用的薄层扫描法, 前处理简单, 灵敏度较高, 重现性好, 适用于工厂常规分析检验。实验过程中, 经反复摸索, 选择了文中所述展开系统, 且阴性对照无干扰。苦参碱在薄层展开后, 要充分阴干, 均匀地喷稀碘化铋钾试液, 盖上同样大小的薄层板, 1.5 h 内完成扫描测定, 以保证测定结果的准确性。

(1998-03-23 收稿)

《国外医药·植物药分册》1999 年征订启事

《国外医药·植物药分册》杂志是由国家药品监督管理局主管, 中草药信息中心站和天津药物研究院主办, 国内外公开发行的医药科技专业期刊。

本刊以综述、编译、文摘、信息、题录等形式向读者提供植物药有效成分的分离提取、结构鉴定; 生产工艺和质量控制生化药理活性与临床研究; 组织培养与生物技术工程; 各国民间药物的开发与植物药专利; 市场贸易与各国的药政管理。此外, 与植物相关的保健食品、化妆品、兽药、农药、饲料、调料等亦属本刊的报道范围。信息来源涉及十几个国家出版发行的一百多种期刊, 每年向读者提供约 50 万字新、特、快信息。

本刊为双月刊, 全年 6 期; 每期定价 9.50 元, 个年 60 元(包括包装费与邮资)。自办发行, 随时可以订阅, 联系地址: 天津市鞍山山西道 308 号。邮编: 300193 电话: (022)27423636