

榄香烯口服乳质量标准的研究

谢继红,侯丽娟,王 瑜*

(大连市医药科学研究所,辽宁 大连 116013)

中图分类号: R927.2

文献标识码: B

文章编号: 0253-2670(2001)05-0419-02

我们研制的榄香烯乳注射剂已得到新药二类的生产批号。动物实验和临床试验都表明,当榄香烯与肿瘤细胞直接接触时,显示出明显的杀伤和抑制肿瘤细胞生长作用^[1-3]。为了有效地治疗消化道肿瘤,结合该药的特点,制成了榄香烯口服乳剂,并对其进行 TLC 定性和 GC 定量测定试验,结果满意。

1 仪器和试剂

1.1 胶体磨(沈阳新光机械厂),岛津 GC-14A 型气相色谱仪。薄层板为含 0.5% CMC-Na 的硅胶 G (青岛海洋化工厂)板,自行涂布,105℃ 活化 30 min,置干燥器内备用。柱层析硅胶(青岛海洋化工厂)300 目,所用试剂均为分析纯。

1.2 对照品 β -榄香烯(自制),供试品 3 批榄香烯口服乳(自制),榄香烯原料(自制),精制磷脂(上海油脂一厂),胆固醇(美国进口分装)。

2 榄香烯口服乳的制备

称取一定量的榄香烯、精制磷脂和胆固醇,用热熔融法处理后,经胶体磨高速乳化,过滤后镜检,灌封于茶色安瓿中灭菌即得。

3 薄层定性鉴别

3.1 对照品制备:取一定量的榄香烯原料,按 1:50~100 加入长 50 cm 直径 5 cm 的硅胶玻璃柱内,按下法用石油醚洗脱。以 TLC 检测,收集单一斑点的 β -榄香烯馏份,挥散溶剂后得无色透明油状液体作为对照品(按中国药典 1995 年版二部附录,用 GC 测定,含量为 99.8% 以上;相对密度为 0.880;比旋度为 -13.50;折光率为 1.4900)。

3.2 供试品制备:取 1% 榄香烯口服乳 10 mL,加 Na_2SO_4 振摇破乳后,用石油醚萃取,将 3 次萃取液合并后挥散,除去溶媒后得供试品。

3.3 空白品制备:取空白基质乳(未加榄香烯原料按处方制得)10 mL,按上法制备后,得空白品。

3.4 TLC 结果:用毛细管定量吸取榄香烯原料、榄

香烯制剂供试品、 β -榄香烯对照品和空白品,分别点于同一硅胶 G 板上,以石油醚(沸程 30℃~60℃)为展开剂,展开 18 cm,取出后吹干,以香草醛浓硫酸进行喷雾显色,结果表明,制剂前后榄香烯未发生变化,乳剂辅料对榄香烯 TLC 检测无影响(图 1)。

4 含量测定

4.1 标准曲线的制备:按照榄香烯含量测定方法^[4],分别取不同浓度(g/L)的对照品溶液 1 μ L,每个浓度测定 3 次,以不同含量时的峰面积与内标液峰面积之比(Y)对浓度(C)进行回归计算,线性方程为 $Y = 282.486C +$

1247.525 ($r = 0.9979$)。结果表明,线性关系较好。

4.2 供试品含量测定:准确量取 1% 榄香烯口服乳 2 mL,按榄香烯含量测定进行。3 批制剂样品,结果(相当标量)为 105.03%,103.8%,104.4%。

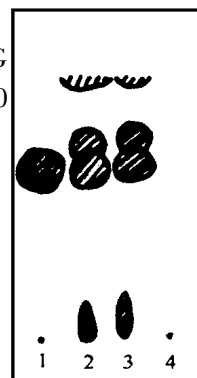
4.3 精密测定:精密量取榄香烯口服乳 2 mL,平行 5 份,按含量测定条件操作 RSD 为 0.74%。

4.4 回收率实验:精密称取榄香烯对照品 5 份,置 10 mL 量瓶中,精密加入一定量的榄香烯口服乳,按含量测定法测定,计算回收率,结果平均回收率为 100.4%,RSD 为 0.62%。

4.5 稳定性试验:精密量取榄香烯口服乳 2 mL,按含量测定法,每隔 1 h 测定 1 次,共测 5 次,结果平均含量为 105.7%,RSD 为 0.74%,说明本试验溶液自然放置 4 h,含量未发生变化。

5 结果与讨论

榄香烯口服乳治疗消化道癌症疗效明显,毒副作用。该药物制剂工艺简便、稳定,含量测定方法准



1 β -榄香烯对照
2 榄香烯原料
3 榄香烯供试品
4 空白

图 1 样品薄层色谱图

* 收稿日期: 2000-06-26

作者简介: 谢继红(1956-),女,四川人,主任药师。1982年毕业于沈阳药学院,获学士学位,1982年至今在大连医药科学研究所工作,研究方向:天然药物。Tel (0411)2682332

确可靠,可作为榄香烯口服乳质量控制标准。

参考文献:

- [1] 郭永润,吴秀英,陈玉仁. 温莪术挥发油中榄香烯的分离与鉴定[J]. 中药通报, 1983, 8(3): 31.

- [2] 时继慧. 温莪术挥发油的实验药理研究[J]. 中药通报, 1981, 6(6): 32-53.

- [3] 中国药典[S]. 1990年版(一部).

- [4] 侯丽娟,廉晓红,陈玉仁. 气相色谱法测定榄香烯含量[J]. 色谱, 1996, 14(5): 412.

三黄片质量标准研究

徐韧柳¹,申勤学^{2*}

(1. 河北省药品检验所,河北 石家庄 050011; 2. 河北省邯郸制药厂,河北 邯郸)

中图分类号: R927. 11

文献标识码: B

文章编号: 0253- 2670(2001) 05- 0420- 02

三黄片由大黄、盐酸小檗碱和黄芩浸膏组成,原收载于卫生部药品标准中药成方制剂第十二册中,该标准缺少有效成分的定量检测指标,为了控制药品质量,对定性鉴别和检查方法进行了改进,建立了君药大黄中大黄素和大黄酚的含量测定方法

1 材料和仪器

盐酸小檗碱、黄芩苷、大黄素和大黄酚对照品、大黄对照药材均为中国药品生物制品检定所提供土大黄为本所中药室留样。

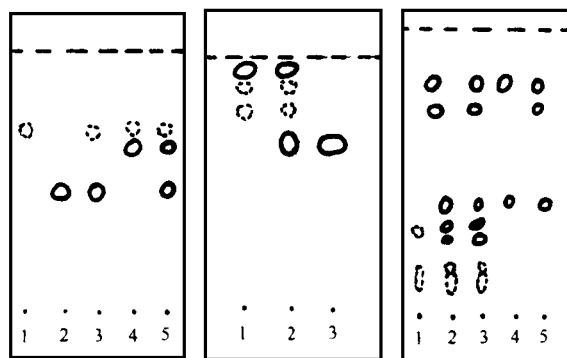
作流动相用的甲醇为优级醇,其他试剂为分析纯。硅胶 G为青岛海洋化工厂生产,薄层板均以 0. 5% CMCNa作粘合剂

日本岛津 LC-10AD高压输液泵,SPD-M10A二极管阵列检测器,CLASS-10A色谱工作站

2 定性实验

2. 1 盐酸小檗碱的鉴别和土大黄的检查: 取样品 5片,研细,加甲醇 30 mL加热回流 30 min,放冷,滤过,滤液作为供试品溶液。另制成盐酸小檗碱甲醇 1 mg/mL对照品溶液。吸取上述溶液各 2 μ L分别点于同一硅胶 G薄板上,以醋酸乙酯-丁酮-甲酸-水(10: 7: 1: 1)为展开剂,紫外光灯(365 nm)下检视。结果①供试品、对照品色谱,显相同的黄色荧光斑点。②样品中如果混有土大黄,在盐酸小檗碱斑点上方可观察到不易消退的蓝紫色荧光斑点(土大黄苷)。见图 1

2. 2 黄芩苷的鉴别: 取 2. 1项下的供试品溶液 5 mL,蒸干,残渣加水 15 mL,搅拌使溶解,滤过,滤液用稀盐酸调 pH值至 1~ 2,用醋酸乙酯提取两次,每



盐酸小檗碱

1 盐酸小檗碱阴性

2 盐酸小檗碱

3 样品

4 土大黄

5 土大黄加样品

黄芩

1 黄芩阴性

2 样品

3 黄芩苷

大黄

1 大黄阴性

2 大黄

3 样品

4 大黄酚、大黄素

5 土大黄

图 1 样品 TLC图

次 10 mL,合并,蒸干,残渣加甲醇 1 mL使溶解,作为供试品溶液。另制取黄芩苷 1 mg/mL的甲醇对照品溶液。吸取上述溶液各 5 μ L分别点于同一硅胶 G薄层板上,以醋酸乙酯-丁酮-甲酸-水(5: 3: 1: 1)为展开剂,2%三氯化铁乙醇溶液为显色剂。结果: 供试品、对照品色谱显相同颜色的斑点。见图 1

2. 3 大黄的鉴别: 取 2. 1项下供试品溶液 5 mL,蒸干,残渣加水 10 mL使溶解,再加盐酸 1 mL置热水浴中加热 30 min,冷却,用乙醚提取两次,每次 10 mL,合并,挥干,残渣加醋酸乙酯 1 mL使溶解,为供试品溶液。另取大黄对照药材 1 g同法制成对照药材溶液;再取大黄素、大黄酚对照品加甲醇制成 0. 5 mg/mL的混合溶液,作为对照品溶液。吸取上

* 收稿日期: 1999-12-27;修回日期: 2000-11-26

作者简介: 徐韧柳(1962-),女,副主任药师,1982年毕业于北京医科大学药学院,获理学学士学位。主要从事中药质量标准的研究、新药开发和药品检验等工作。获河北省科技进步二等奖 2项,三等奖 1项,河北省卫生厅科技进步二等奖 1项,已发表学术论文 20余篇。Tel (0311) 6046476转 819