

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苷的检查: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褪的蓝紫色荧光斑点(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

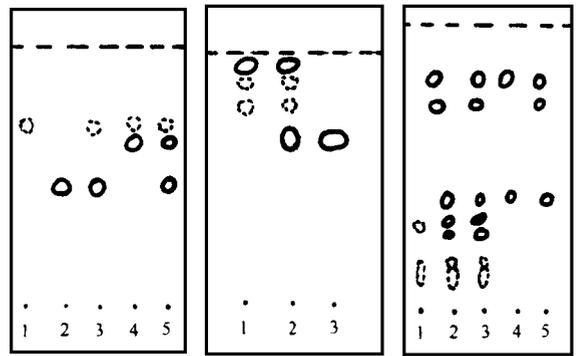


图 1 样品 TLC 图

盐酸小檗碱	黄芩	大黄
1 盐酸小檗碱阴性	1 黄芩阴性	1-大黄阴性
2 盐酸小檗碱	2 样品	2-大黄
3 样品	3 黄芩苷	3 样品
4 土大黄		4 大黄酚、大黄素
5 土大黄加样品		5 土大黄

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

述溶液各 $5 \mu\text{L}$, 分别点于同一硅胶 G 薄层板上, 以石油醚 ($30^\circ\text{C} \sim 60^\circ\text{C}$) - 甲酸乙酯 - 甲酸 ($15: 5: 1$) 上层溶液为展开剂, 紫外光 (365 nm) 下检视。结果: 供试品、对照药材、对照品色谱显相同的橙黄色荧光斑点, 氨熏后斑点呈红色。见图 1

3 HPLC法含量测定

3.1 色谱条件: 色谱柱: 岛津 Shim-Pack CLC-ODS 柱, $C_{18} 5 \mu\text{m}$, $6.0 \text{ mm} \times 150 \text{ mm}$; 流动相: 甲醇 - 0.1% 磷酸溶液 ($85: 15$); 流速 1.0 mL/min ; 检测波长 430 nm ; 柱温: 室温

3.2 对照品溶液和供试品溶液的制备: 分别精密称取大黄素和大黄酚对照品适量, 用无水乙醇 - 醋酸乙酯 ($2: 1$) 制成含大黄素 0.01 mg/mL , 大黄酚 0.025 mg/mL 的溶液, 作为混合对照品溶液。取样品 20 片, 除去包衣, 精密称定, 研细 (过 3 号筛), 精密称取适量 (约相当于 1 片重), 置具塞三角瓶中, 精密加乙醇 25 mL , 密塞, 称重, 置水浴中加热回流 1 h , 放冷后补重, 滤过, 精密量取续滤液 10 mL , 至烧瓶中, 水浴蒸干, 加 30% 乙醇 - 盐酸 ($10: 1$) 溶液 15 mL , 置热水浴中加热水解 1 h , 冷却, 用氯仿振摇提取 4 次, 每次 15 mL , 合并, 水浴上蒸干, 残渣用无水乙醇 - 醋酸乙酯 ($2: 1$) 溶解, 移置 25 mL 量瓶中, 并稀释至刻

度, 摇匀, 用 $0.45 \mu\text{L}$ 的微孔滤膜滤过, 取续滤液作为供试品溶液

3.3 线性关系的考察: 准确配制大黄素 0.01019 和 0.02510 mg/mL , 并以无水乙醇 - 醋酸乙酯 ($2: 1$) 为溶剂的混合溶液, 精密吸取 $2, 5, 8, 10, 12, 18 \mu\text{L}$ 依次进样依法测定峰面积, 绘制标准曲线。大黄素与大黄酚回归方程分别为: $Y = 25628X + 1664$, $r = 0.9995$, $Y = 53786X + 1021$, $r = 0.9997$ 表明大黄素在 $0.020 \sim 0.183 \text{ g}$ 范围内, 大黄酚在 $0.05 \sim 0.452 \text{ g}$ 范围内呈线性关系

3.4 精密度与重复性试验: 精密吸取供试品溶液重复测定 5 次, 计算含量, 大黄素 RSD 为 1.7% , 大黄酚 RSD 为 1.3% 。同一批号的样品 5 份, 测定大黄素 RSD 为 2.38% , 大黄酚 RSD 为 1.49% 。

3.5 回收率试验: 结果大黄素平均回收率为 99.97% , RSD 为 1.54% , 大黄酚平均回收率为 101.43% , RSD 为 3.10% 。

3.6 稳定性试验: 对同一对照品、供试品溶液共考察 5.5 h , 峰面积的 $RSD \leq 2\%$ 。

3.7 样品测定: 分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各 $10 \mu\text{L}$ 注入液相色谱仪测定, 结果见表 1

4 讨论

表 1 样品含量测定结果 ($n = 5$)

(毫克/片)

编号	生产厂家	样品批号	大黄素含量	大黄酚含量	总含量
1	河北省邯郸制药厂	9806481	0.63	1.52	2.15
2		9805411	0.73	1.65	2.38
3		9805392	0.70	1.60	2.30
4		9807511	0.60	1.42	2.02
5		9806471	0.69	1.59	2.28
6		9805413	0.70	1.53	2.23
7		9705153	0.73	1.74	2.47
8		9801011	0.77	1.62	2.39
9	湖北省恩施制药厂	970707	0.26	1.95	2.21
10	河北省承德中药厂	970405	0.54	1.15	1.69

4.1 原标准展开剂盐酸小檗碱斑点 R_f 值偏高, 且与土大黄苷蓝紫色荧光斑点重叠, 不能判断土大黄的存在与否, 用本文溶剂系统, 盐酸小檗碱与土大黄苷斑点完全分离, 因黄芩浸膏阴性对照在黄芩苷斑点对应处有颜色相近物质干扰, 故将供试液进行了提纯处理

4.2 大黄素和大黄酚在 430 nm 处吸收峰峰形好,

选择为测定波长, 用甲醇 - 磷酸缓冲液 (1000 mL 水中含 1.7 mL 磷酸和 1.3 mL 二乙胺, $90: 10$) 作流动相效果也好。三黄片薄层鉴别和 HPLC 定量方法均经阴性对照试验, 其他组分不干扰, 具有专属性。经检测供试品中大黄素和大黄酚 HPLC 色谱峰纯度系数均大于 0.999 , 与对照品相比色谱峰光谱一致性良好。

中草药杂志欢迎刊登广告