

薄层色谱用于中成药确认试验中的体会

浙江省药品检验所 胡梅素

中药制剂沿用和发展已有二千多年历史。至1985年,全国已批准生产的中成药制剂有七千余种,将有五千多种收载在部颁标准中,绝大多数为传统剂型,如丸、散、膏、丹。但随着科学的发展,增加了很多新剂型如片剂、冲剂、合剂、注射剂,新剂型,传统的丸剂采用生药打粉制成,而现代这些新剂型都是将生药经提取、精制去其糟粕,取其精华制成,这对检验工作者提出了新要求。每一单味中药材,其浸出物或提取物就是一个复方,由多种化学成分组成,何况中成药少则2—3味中药,多则50—60味中药组成,其化学成分相当复杂,检测十分困难。薄层色谱法为评价中成药的品质,确认某些中药原料是否存在提供一种简便、准确的方法。

薄层色谱(以下简称TLC)目前已广泛应用于中成药的鉴别。在中国药典1985年版用TLC作鉴别的中药材50种,中成药22种,1990年版中国药典将更多的采用此方法。从所周知,TLC具有设备简单、操作容易、快速、能在复杂的成分中分离出单一成份,特别适宜在复杂的中成药中确认某一中药的存在。它较以往利用显色反应、沉淀反应的确认试验具有更强的专属性。日本药局方(第11版)也大量采用TLC来确认某一生药,以保证汉方制剂的质量。几年来,作者在制订药品质量标准和检验中,如何做好这项工作有下列几点体会。

一、首先要具备对照品,使检测更正确。于广大药学工作者的努力,能作确认试验的

对照品不断增加,当前中国药品生物制品检定所能供应的化学对照品有人参皂甙 R_{g1} 、 R_{h1} 、 R_{b1} ,人参二醇、三醇,西洋参总皂甙,三七皂甙 R_1 ,酸枣仁皂甙A、B,芍药甙,淫羊藿甙,栀子甙,橙皮甙,柚皮甙,辛弗林,黄芩甙,菝葜皂甙元,士的宁,马钱子碱,小檗碱,巴马汀,药根碱,乌头碱,延胡索乙素,浙贝母碱和浙贝母次碱,盐酸水苏碱,秦皮甲素、乙素,补骨脂素,异补骨脂素,齐墩果酸,熊果酸,甘草次酸,去氧胆酸,熊去氧胆酸,猪去氧胆酸,绿原酸,大黄酸,马兜铃酸A,丹皮酚,丁香酚,厚朴酚,和厚朴酚,大黄酚,水杨酸甲酯,桂皮醛,薄荷脑,樟脑,冰片,麝香酮, α -香附酮,大黄素,芦荟大黄素,葛根素,大黄素甲醚,靛兰,靛玉红等,在中国药典1990年版后,将有更多对照品,如苦参碱,氧化苦参碱,黄芪甲甙,丹参酮IIA,隐丹参酮等,在一些尚不能提供化学纯品的中药材,中国药品生物制品检定所可供应部分标准药材粉末,所有这些为中成药的检测提供了方便。

二、中成药的TLC,前处理十分重要,可以把干扰成份减少到最低限度,如中国药典收载的生脉饮、人参皂甙的检测受其他药材的干扰,经提取、水解、再提取,使在TLC中人参二醇和三醇的斑点十分清楚。

三、中成药中的TLC需要有量的概念如果认为反正是定性,在取样量 and 对照品配制上随便估计,则检验中出现重现性就差,

中国药典在每项 TLC 最后总写明供试品溶液在与对照品相应位置上显相同颜色的斑点, 这个“相同颜色”就有量的概念, 所以配制的量需要精密称定。如果自己设计一种 TLC 方法, 其供试品取样量应与对照品配制的浓度相近, 使得观察斑点大小, 色泽深浅基本一致, 达到 TLC 检测有半定量的意义。例如浙江省移植审批的纸型止痒剂, 其中设计一项检出小蘗硷以确认黄柏存在, 在报批检验时曾发现按处方量计算取样, 小蘗硷的斑点色泽很浅甚至看不出来, 当下厂调查后, 发现系厂方缺乏生产经验, 处方中黄柏投料不足。

四、TLC 在中成药中不仅作为一种检出手段, 它还能指导生产, 判断工艺是否合理, 有效成份是否损失。如十全大补丸, 设计以检出桂皮醛来确认肉桂的存在, 全国样品检出中, 大部份均未检出, 下厂调研发现十全大补丸在烘干时, 厂方怕菌检过不了关, 未按药典规定要求, 所以使桂皮醛挥发殆尽, 说明该厂该项工艺不合理。又如复方大青叶合剂, 大青叶中的靛兰和靛玉红, 是主要有效成份, 但在制剂中未检出靛兰, 中试生产样品可检出靛玉红, 在大生产后二种成分均难检出, 这就要改进工艺, 以保持有效成份。

五、在检验和制订中成药质量标准, 特别是疑难检品的仲裁中, TLC 有一较大的缺点, 其色谱图无法保存下来, 采用拍照既

麻烦, 又要相当的技巧, 而且还有浅色斑点不清楚, 经反复试验后, 采用复印的办法, 可以把原始色谱完全复制下来, 对于某些浅色斑点, 只要复印时留下影子定位, 经适当加工, 复印机上还可以缩小成适当大小的色谱图, 保存在原始记录存档。

六、TLC 法以对照品对照确认某一中药存在与否, 在设计方法可行中, 应作阴性对照, 即复方制剂中缺一被确认中药, 有否同类型的成份干扰, 以选择更专属的对照品, 选择不同的展开剂或改变前处理的方法以消除干扰, 如某一中成药应以检出丹参酮 II A 和隐丹参酮来确认丹参存在, 在采用石油醚醋酸乙酯系统展开时, 在丹参酮 II A 相应位置上, 缺与丹参样品相同颜色的斑点, 示有干扰, 后改变了展开系统, 干扰即消除, 这一相同颜色的斑点 R_f 值较丹参酮 II A 要大。又如十全大补丸以芍药甙确认芍药的存在, 如果缺芍药, 按常法 TLC 色谱中, 在芍药甙相应位置上就出现一个阴影, 在前处理时增加回流时间, 就消除阴影的干扰。

TLC 法, 虽不能完全解决中成药的检验, 但根据我国的国情, 仍不失为简单、快速的检出方法。还有很多中成药制剂要药学工作者去建立 TLC 的检验方法, 以此来正确评价药品质量, 保证用药安全有效。

参 考 文 献

[1] 中国药典1985年版