

康福冲剂的制备及质量标准的制订

张 洪¹ 姜俊勇 蔡鸿生 尹武华 (湖北省人民医院药学部, 武汉 430060)

摘要 本文对康福冲剂的制备及质量标准进行了研究, 用 TLC 法鉴别黄芪和大黄, 用 HPLC 法测定大黄的含量, 方法简单可行, 可以作为康福冲剂的质控项目。

关键词 康福冲剂 高效液相色谱法 大黄素 质量标准

康福冲剂系我院自制的纯中药制剂, 由黄芪、大黄等二味中药精制而成, 具有扶正固本, 清热祛邪, 调节免疫机能的功效。临床用于治疗系统性红

斑狼疮等自身免疫性疾病, 效果令人满意。现就其制备方法及质量标准的制订等报道如下。

1 仪器、样品与试剂

¹张洪 33岁 1984年毕业于湖北中医学院中药系, 主管药师

LC-9A HPLC 色谱仪(日本岛津)

SPD-6AV 紫外可变波长检测器

SCL-6B 控制器

C-R₄A 数据处理机

微量进样器

硅胶G(青岛海洋化工厂)

大黄素对照品、黄芪甲甙对照品(均由中国药品生物制品检定所提供,经高效液相色谱法检测,均只出现一个峰)

甲醇为色谱纯,水为重蒸馏水

其它试剂均为分析纯

2 制备

2.1 处方: 黄芪 90 g 大黄 30 g

蔗糖粉 140 g 糊精 40 g

共制 20 g × 10 包

2.2 制法:

2.2.1 取黄芪加水煎煮三次(2、1、1 h),合并煎煮液,滤过,滤液浓缩至每 ml 相当于 1 g 生药材,静置 24 h,取上清液备用,为 A 液。

2.2.2 取大黄加水煎煮二次,每次 1 h,合并煎煮液,滤过,滤液浓缩至每 ml 相当于 2 g 生药材,加 95% 乙醇至含醇量为 60%,边加边搅拌,静置 24 h,取上清液回收乙醇至无醇味,为 B 液。

2.2.3 合并 A、B 液,继续浓缩至相对密度约 1.25,加入蔗糖粉、糊精,制粒、干燥、整粒、分装即得。

3 质量标准的制订

3.1 检查:依中国药典 90 版一部附录 6 页冲剂项下,对康福冲剂的粒度、水份、溶化性及重量差异进行了检查,均符合规定。

3.2 鉴别

3.2.1 理化鉴别:取冲剂适量,研细,称取 5.0 g 加 70% 乙醇温浸 15 min,滤过,滤液作如下实验:

(1) 取滤液 1 ml,滴加三氯化铁试验 2 滴,振摇,溶液呈棕黑色。

(2) 取滤液 1 ml,滴加碳酸氢钠试液 3 滴,振摇,溶液呈橙红色。

3.2.2 薄层鉴别

(1) 黄芪的薄层鉴别:取冲剂 5.0 g,用少量水溶解,石油醚脱脂后,用正丁醇萃取,合并萃取液,用 5% 碳酸氢钠液洗涤,用无水硫酸钠脱水,在水浴上将正丁醇蒸干,残渣以甲醇溶解,定容 5 ml

容量瓶中。于硅胶 G 薄层板上点样 5 μl,以黄芪甲甙对照品液(0.95 g/ml)2 μl 对照,随行点 5 μl 阴性冲剂液(去掉黄芪的康福冲剂,制备方法同上),以氯仿-甲醇-水(65:35:10)的下层展开,10% 硫酸乙醇喷雾,105°C 烘烤 10 min 显色,冲剂与对照品有相同位置的斑点,见图 1。

(2) 大黄的薄层鉴别:取冲剂 5 g,甲醇浸泡 24 h,取上清液干甲醇,残渣加水溶解并加盐酸酸化,以氯仿萃取,萃取液水浴挥干,再以少量氯仿溶解残渣,定容 5 ml 容量瓶中。于硅胶 G 薄层板上点样 5 μl,以大黄素对照品液(0.85 g/ml)作对照,随行点 5 μl 阴性冲剂液(去掉大黄的康福冲剂,制备方法同上),以苯-醋酸乙酯-醋酸(15:5:0.3)为展开剂展开,紫外光灯下观察,冲剂与大黄素对照品有相同位置的斑点,见图 2。

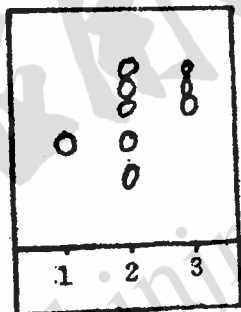


图 1 黄芪薄层鉴别

1. 黄芪甲甙 2. 样品
3. 阴性冲剂

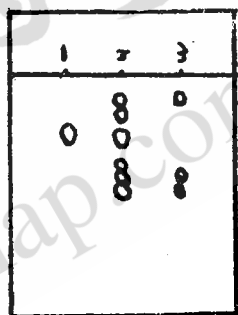


图 2 大黄薄层鉴别

1. 大黄素 2. 样品
3. 阴性冲剂

3.3 含量测定

3.3.1 对照品溶液:精密称取大黄素对照品适量,以甲醇溶解并定容,浓度为 0.082 mg/ml。

3.3.2 样品溶液:取冲剂适量,研细,精密称取 10.34 g,精密加入甲醇 100 ml 浸泡 24 h^[1],隔一定时间进行振摇,滤过,弃去初滤液,取续滤液 20 ml 于水浴上挥干,残渣加水 20 ml 溶解,加盐酸 4 ml 于沸水浴上水解 30 min,快速冷却后用氯仿萃取酸液 3 次(20、20、10 ml),合并氯仿液,减压回收氯仿至干,残渣以甲醇溶解,定容于 10 ml 容量瓶中。

3.3.3 色谱条件:色谱柱为 CLC-ODC₁₈ 柱(6.0 φ × 150 mm)、流动相:甲醇-水(11:1)、流速 0.6 ml/min、纸速 2.5 mm/min、柱温为室温、检测波

长290 nm、AuFs0.01、数据处理方法为外标峰面积法。

3.3.4 线性考察: 吸取上述对照品溶液0.5、1.0、1.5、2.0、3.0 ml 分别置10 ml 容量瓶中, 用甲醇释定容, 以此溶液各10 μ l 进样, 依色谱条件测定。以峰面积为纵坐标, 浓度 μ g/10 μ l 为横坐标, 绘制标准曲线, 经回归方程为:

$$y = 630126.24x - 1134.6 (r = 0.9992)$$

3.3.5 空白加样回收率的测定: 称取去掉大黄的阴性康福冲剂10.0 g 3 份, 分别加入对照品溶液1.0、1.5、2.0 ml, 以下操作同样品溶液项下, 得到三个不同浓度的加样液, 分别吸取10 μ l 进样测定, 结果见表1

表1 回收率测定

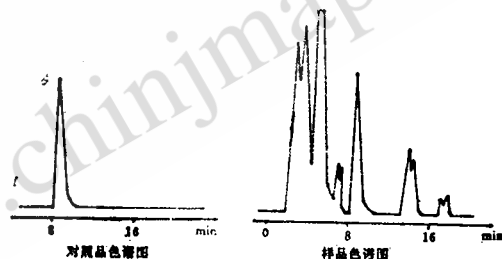
编号	加样量 (mg)	测得量 (mg)	回收率 (%)	平均回收率 (%)	CV (%)
1	0.082	0.0799	97.14		
2	0.123	0.1193	96.99	96.60	1.13
3	0.164	0.1564	95.37		

$n = 5$ (每一浓度的测定次数)

3.3.6 稳定性试验: 每隔1 h 测定同一浓度的对照品溶液, 连续6 h, 以后12 h、24 h 分别再测一次, 结果峰面积基本不变。

3.3.7 精密度试验: 连续测定同一对照品溶液5次, 结果峰面积平均值 $\bar{x} = 74984.8$ $CV = 0.35\%$ 。

3.3.8 样品含量测定: 准确吸取上述样品溶液10 μ l 进样, 依线性考察项下测定, 色谱图见图3, 以此峰面积计算含量, 平均含量为0.0382 mg/g, ($n = 3$), $CV = 0.66$ 。



4 注意点

制备过程中为保留黄芪多糖等有效成分, 其煎煮液不宜采用醇沉的方法。

收稿日期: 1995-07-23