

制剂工艺对白芍中芍药苷含量影响

陈小坚 赵陆华¹(佛山 528000 佛山德众药业有限公司;¹ 南京 210009 中国药科大学)

摘要:采用反相 HPLC 法,用反相柱和乙腈:水(13:87)作为流动相,紫外检测器,测定工艺各过程白芍中芍药苷($C_{23}H_{28}O_{11}$)的含量,考察工艺过程对芍药苷的含量变化影响,为含白芍中成方制剂工艺的制定提供参考,结果显示以水提取、浓缩、干燥时间对芍药苷含量的影响较大。

关键词 工艺;白芍;芍药苷;反相 HPLC

白芍广泛用于中成药复方制剂中,其有效成份芍药苷,有显著的生理活性。白芍中芍药苷的含量测定研究文章较多,文献报道的定量方法也较多,但制剂工艺各过程对白芍中芍药苷($C_{23}H_{28}O_{11}$)含量变化影响报道较少,本文通过测定工艺各过程白芍中芍药苷($C_{23}H_{28}O_{11}$)的含量,考察工艺过程对芍药苷含量的影响,为含白芍中成方制剂工艺的制定提供参考。

1 实验部分

1.1 仪器与药品

Water 高效液相色谱仪,510 高压泵,486 检测器,810 液相色谱工作站。

芍药苷对照品(中国药品生物制品检定所购买,供含量测定用),白芍(佛山药材公司),乙腈为色谱用试剂, C_{18} 净化小柱(大连物化所),其他试剂均为分析纯。

1.2 色谱条件

色谱柱:Nucleosil C_{18} 10M(大连物化所),流动相:乙腈:水(13:87);检测波长:230nm;柱温:室温;流速:0.8ml/min。此条件芍药苷与其它组分均能达到基线分离(陈发奎.常用中草药有效成分含量测定.人民卫生出版社,1994:188)。

1.3 提取时间的选择

取本品 0.2g,精密称定,用甲醇为溶剂分别用超声波提取 15、30、45、60 和 90min,结果表明:提取 30min 后,测定结果无明显的差别,故选择提取时间为 30min。

1.4 供试品溶液的纯化

为了获得较好的色谱分离效果,实验中对供试品溶液进行纯化,提取后用溶剂萃取,通过 C_{18} 净化柱洗脱后进样,除去了大部分杂质,使色谱分离效果更佳。

1.5 线性关系的考察

取芍药苷对照品用流动相制成 0.1mg/ml 溶液,精密吸取对照品溶液 2、4、6、8、10 μ l 按上述色谱条件测定峰面积,以峰面积积分值为纵坐标,芍药苷量为横坐标绘制标准曲线,计算回归方程: $Y = 635210X + 3775$, $r = 0.9996$,表明芍药苷在 0.2~1.0 μ g 范围内具有良好的线性关系。

1.6 精密度试验

精密吸取上述对照品溶液,重复进样 5 次,芍药苷峰面积积分值相对标准偏差为 1.2%。

1.7 重现性试验

取同一批样品 6 份,按样品测定项下方法进行测

定,芍药苷含量相对标准偏差为 1.4%。

1.8 回收率测定

采用加样回收法,取已知含量的颗粒,分别加入芍药苷对照品,按样品测定项下相同的方法提取、测定,结果见表 1。

表 1 回收率测定结果(单位:μg)

序号	样品含量	加入量	测出总量	回收率 (%)	平均 (%)	RSD (%)
1	0.3100	0.3000	0.5942	97.41		
2	0.3100	0.3000	0.6015	98.61		
3	0.3100	0.3000	0.5966	97.80	98.29	3.3
4	0.3100	0.3000	0.6074	99.57		
5	0.3100	0.3000	0.5983	98.08		

1.9 样品的测定

样品液制备:取白芍药材 0.5g 或相当浸膏粉,精密称定,加甲醇 30ml,超声波提取 30min,滤过残渣用少量甲醇洗涤。将滤液挥干残渣加水 20ml 使溶解,用乙醚萃取两次,每次 20ml,取水层,用水饱和的正丁醇萃取四次,每次 15ml,合并萃取液,挥干,残渣加水 2ml 使溶解,过 C₁₈小柱,先用水 10ml 洗脱,再用 25% 甲醇 10ml 洗脱,收集甲醇洗脱液,并定容于 10ml 量瓶中,稀释至刻度;取供试品溶液 10μl,对照品溶液 5μl 注入液相色谱仪,测定峰面积,以外标法计算,即得。

液体样品取 50ml,用乙醚萃取两次,每次 20ml,下同法制备。

1.10 制剂工艺对白芍中芍药苷的含量影响

为考察工艺过程对芍药苷的含量变化影响,取白芍药材 1kg,用水煎煮二次,每次 1.5 小时,滤过,合并滤液,高速离心,将滤液浓缩至相对密度 1.15(60℃),喷雾干燥(或浓缩成稠膏,烘干),干压制粒(或湿法制粒)。测定各制备工艺过程芍药苷的总量。结果见表 2。

表 2 芍药苷在各制剂工艺中含量(单位:g)

批号	981108	981120	981126	平均	转移率 (%)
原药材	569.1	581.2	575.3	575.2	
提取液	469.5	471.9	479.2	473.5	82.32
离心后	463.4	465.4	471.5	466.8	81.15
浓缩后	378.5	391.1	388.2	385.9	67.09
喷雾干燥	366.1	363.8	372.5	367.5	63.89
干压制粒	359.5	361.5	356.7	359.2	62.45
烘箱干燥	201.4	194.7	197.5	197.9	34.41
湿法制粒	155.4	148.6	163.8	155.9	27.10

2 讨论

制备工艺中,影响芍药苷含量的主要因素为提取,损失约 20%,浓缩损失约 10%,喷雾干燥、干压制料对芍药苷的含量变化影响较少,而采用烘箱干燥即损失约 30%,湿法制粒损失约 7%,因此,制剂过程中加热时间是影响芍药苷含量的主要因素,在含芍药的中药复方制剂中,为减少其有效成份的损失,在制剂过程中应缩短加热时间。