

胃康宁颗粒质量控制方法研究

马嘉,马建元,赵刚,白莉莉(解放军第105医院,安徽 合肥 230031)

摘要:目的 制定胃康宁颗粒的质量标准。方法 采用 TLC 对胃康宁颗粒中黄芪、黄连、陈皮、白及进行定性鉴别;并应用 TLCS 对胃康宁颗粒中黄芪甲苷进行了含量测定。测定波长 $\lambda_S = 530\text{nm}$,参比波长 $\lambda_R = 700\text{nm}$,展开剂为氯仿-甲醇-水(13:6:2)。结果 黄芪甲苷在 $0.5 \sim 5.2\mu\text{g}$ 内线性关系良好,平均回收率为 97.09%,RSD=1.42%。结论 该法简便、灵敏、重现性好。可用于胃康宁颗粒的质量控制。

关键词:胃康宁颗粒;黄芪甲苷;薄层鉴别;薄层色谱扫描

中图分类号:R287;R927.1 文献标识码:B 文章编号:1007-7693(2004)06-0498-03

Study on the quality control of weikangning granule

MA Jia, MA Jian-yuan, ZHAO Gang, BAI Li-li(105th Hospital of PLA, Hefei 230031, China)

ABSTRACT:OBJECTIVE To establish the quality control standard of Weikangning granule. **METHOD** Radix Astragali, Rhizoma Coptidis, Pericarpium Citri Reticulatae and Rhizoma Bletillae in Weikangning granule were identified by TLC. The astragaloside in Weikangning granule was determined by TLCS under the detection and reference wavelength of 530 nm and 700 nm respectively. The mobile phase was chloroform-methanol-water(13:6:2). **RESULTS** A good linear range was shown at the concentration from $0.5\mu\text{g}$ to $5.2\mu\text{g}$. The average recovery was 97.09% and the RSD was 1.42%. **CONCLUSION** The method is simple, sensitive, reproducible and can be used for the quality control of Weikangning granule.

KEY WORDS: Weikangning granule; astragaloside; TLC; TLCS

胃康宁颗粒系由黄芪、蒲公英、黄连、白及、陈皮等药味组成。具有制酸、抗螺旋杆菌、增强机体免疫和保护胃黏膜之功效。用于胃及十二指肠溃疡、胆汁反流性胃炎、顽固性返酸等病症。为有效地控制产品的内在质量,保证临床疗效。我们对方中黄芪、黄连、陈皮、白及进行了薄层色谱鉴别,采用薄层色谱扫描法对其主要成分黄芪进行含量测定,并对其含量测定方法进行了研究。

1 仪器与试剂

CS-930 型双波长薄层扫描仪(日本岛津);百万分之一电

子天平(美国 PE 公司);D₁₀₁ 型大孔吸附树脂(天津南开大学化工厂);硅胶 G 薄层板(山东烟台化学工业研究所);黄芪甲苷对照品(中国药品生物制品检定所 批号:0781-9807,供含量测定用,纯度:98.3%);胃康宁颗粒(本院制剂,批号:020522,020712,020930);其他化学试剂均为分析纯。

2 薄层色谱法定性鉴别

2.1 黄芪的鉴别

取本品 20g,加甲醇超声提取 30 min,滤过,滤液浓缩至干,加甲醇 2 mL 使溶解,作为供试品溶液。另取按处方量同

法制备的阴性对照样品(不含黄芪)作为阴性对照液。再取黄芪甲苷对照品,加甲醇制成每1 mL含1 mg的溶液,作为对照品溶液。吸取上述3种溶液各5 μ L,分别点于同一硅胶G薄层板上,以氯仿-甲醇-水(13:6:2)为展开剂,展开,取出,晾干,喷以10%硫酸乙醇溶液,在105 $^{\circ}$ C加热至斑点显色清晰。供试品色谱中,在与对照品色谱相应的位置上,显相同的棕褐色斑点,而阴性对照无干扰。

2.2 盐酸小檗碱的鉴别

取本品10g,加盐酸-甲醇(1:100)100 mL,超声提取30 min,滤过,取续滤液,作为供试品溶液。另取按处方量同法制备的阴性对照样品(不含黄连)作为阴性对照液。再取盐酸小檗碱对照品,加盐酸-甲醇(1:100)制成每1 mL含0.05 mg的溶液,作为对照品溶液。吸取上述3种溶液各2 μ L,分别点于同一硅胶G薄层板上,以苯-醋酸乙酯-异丙醇-甲醇-水(6:3:1.5:1.5:0.3)为展开剂,展开,取出,晾干,置紫外光灯(365 nm)下检视。供试品色谱中,在与对照品色谱相应的位置上,显一相同的亮黄色荧光斑点,而阴性对照无干扰。

2.3 白及的鉴别

取本品40g,加40 mL乙醇超声提取30 min,滤过,滤液蒸干,残渣用氯仿少量溶解,滤过,并用氯仿定容2 mL,作为供试品液;另取按处方量同法制备的白及对照药材和阴性对照品(不含白及),作为药材对照品液及阴性对照液。分别吸取样品液10 μ L,药材对照品液4 μ L,阴性液10 μ L,点于同一高效硅胶G薄层板上,以苯-醋酸乙酯(10:1)为展开剂,展开,取出晾干,喷以1%香草醛硫酸溶液,于105 $^{\circ}$ C左右烘5~10 min至斑点清晰。供试品色谱中,在与对照品色谱相应的位置上,显相同的樱红色斑点,而阴性对照无干扰。

2.4 陈皮的鉴别

取白及鉴别项下的供试品溶液;另取按处方量的陈皮药材,加水200 mL提取1 h,过滤,滤液蒸干,残渣用40 mL乙醇溶解并超声提取,同法制成药材对照品液;另取含陈皮0.24g的缺陈皮样品,同法制成缺味阴性对照液;分别吸取样品液15 μ L,药材对照品液10 μ L,阴性液15 μ L,点于同一高效硅胶G薄层板上,以苯-醋酸乙酯(10:1)为展开剂,展开,取出,晾干,喷以1%的香草醛硫酸溶液,晾干,供试品色谱中,在与对照药材色谱相应的位置上,显相同的黄色斑点,而阴性对照无干扰。

3 制剂中黄芪甲苷的含量测定

3.1 对照品溶液的制备

取黄芪甲苷对照品2 mg,精密称定,置2 mL量瓶中,甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀,即得。

3.2 供试品溶液的制备

精密称定本品20 g,加甲醇100 mL索氏提取4 h,提取液浓缩至干,残渣加水20 mL使溶解,加乙醚20 mL脱脂2次,弃去乙醚液,再用水饱和正丁醇30 mL萃取5次,合并提取液,用正丁醇饱和氨试液50 mL洗涤2次,弃去氨液,蒸干,加水5 mL溶解,通过D101型大孔吸附树脂,以50 mL水洗脱,弃去水液。再用40%乙醇30 mL洗脱,弃去40%乙醇洗

脱液,继用70%乙醇100 mL洗脱,收集洗脱液,蒸干,加甲醇2 mL,摇匀,作为供试品溶液。

3.3 薄层色谱及扫描条件

在硅胶G薄层板上,点供试品溶液、对照品溶液及阴性对照品溶液各3 μ L,以氯仿-甲醇-水(13:6:2)10 $^{\circ}$ C以下放置过夜的下层溶液为展开剂,以10%硫酸乙醇液浸板,在100 $^{\circ}$ C加热5~7 min至斑点显色清晰。经扫描预试结果,选择双波长反射式锯齿形扫描: $\lambda_S=530$ nm, $\lambda_R=700$ nm,线性化系数SX=3,狭缝1.2 mm \times 1.2 mm,灵敏度中等。

3.4 标准曲线的绘制

精密吸取黄芪甲苷对照品溶液(1.036 2 mg/mL,甲醇)0.5,1,2,3,4,5 μ L分别点于同一硅胶G薄层板上,依法展开,显色,扫描测定。以黄芪甲苷对照品点样量C(μ g)为横坐标,相应斑点吸收度积分值A为纵坐标绘制标准曲线,并经统计学处理,得回归方程 $A=5434.4C+3501$,相关系数 $r=0.996$,黄芪甲苷的量在0.5~5.2 μ g内呈良好的线性关系,标准曲线不通过原点,因此含量测定采用外标两点法。

3.5 稳定性试验

取同一供试品溶液,在0,0.5,1.0,2.0和4.0 h,分别点样5 μ L,展开,显色,扫描测定,结果黄芪甲苷斑点吸收度积分值分别为:34 297,33 702,35 011,33 990,34 105;RSD=1.44%,表明黄芪甲苷在4.0 h内稳定。

3.6 精密度试验

同板精密度试验:在同一薄层板上点5个相同量的供试品溶液,展开,显色,扫描测定,结果RSD=1.59%($n=5$)。

异板精密度试验:在5块薄层板上点相同量的供试品溶液,并同板随行外标两点,展开,显色,扫描测定,打印出黄芪甲苷量(μ g),结果RSD=1.89%($n=5$)。

3.7 重现性试验

取020522批号的胃康宁颗粒,按“3.2”项下制备供试品溶液5份,精密吸取5 μ L分别依法扫描测定,结果测得含量平均值为0.035 mg \cdot g $^{-1}$,RSD=3.20%。

3.8 加样回收率试验

各精密称取已知准确含量的样品约10g,分别精密加入黄芪甲苷对照品0.345 8 mg,按“3.2”项下方法操作,并按上述薄层色谱条件展开,扫描。根据实测量和加入量计算回收率,结果见表1。

表1 回收率测定结果

Tab 1 Result of recovery test

已知量 (mg)	加入量 (mg)	测得量 (mg)	回收率 (%)	平均回收 率(%)	RSD (%)
0.3417	0.3458	0.6787	97.45		
0.3408	0.3458	0.6806	98.26		
0.3338	0.3458	0.6637	95.40	97.09	1.42
0.3213	0.3458	0.6529	95.89		
0.3535	0.3458	0.6939	98.44		

注:样品含量均为0.034 mg \cdot g $^{-1}$

Note: The content of astragaloside in sample was 0.034 mg \cdot g $^{-1}$

3.9 胃康宁样品的含量测定

取供试品 3 批,分别取样、提取、点样、展开、测定,测得各批样品中黄芪甲苷的含量见表 2。

表 2 胃康宁颗粒中黄芪甲苷的含量($n = 3$)

Tab 2 The content of astrgaloside in Weikangning granule($n = 3$)

样品批号	黄芪甲苷($\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$)	RSD(%)
020522	0.034	1.23
020712	0.038	1.31
020930	0.041	1.26

4 讨论

4.1 有关黄芪甲苷含量测定方法,文献报道有比色法、薄层光密度法、薄层扫描法、高效液相等^[1]。根据本品处方、提取工艺、剂型特点以及黄芪甲苷的理化性质,并参考中国药典黄芪的含量测定方法,认为选择与药典方法相同的高效薄层色谱扫描法测定本品中黄芪甲苷的含量,具有方法灵敏、

简便、分离度、重现性好的特点。

4.2 含量测定的提取条件参照药典^[2]的方法:颗粒粉末先以甲醇索氏提取,再用水饱和正丁醇反复萃取,碱水洗涤, D_{101} 型大孔吸附树脂除杂纯化,可有效去除其它成分的干扰,使薄层色谱背景污染大大减轻,定量分析更加准确。

4.3 温度对本展开系统的层析行为影响很大,为了达到高质量的色谱,展开剂在较低温度(10°C)下进行。采用浸板法显色,解决了喷雾显色的不均匀性,黄芪甲苷斑点清晰、分离良好。

参考文献

- [1] 郑虎占,董泽宏,余靖. 中药现代研究与应用[M]. 北京:学苑出版社,1998:3979.
- [2] 中国药典 2000 版. 一部[S]. 2000:249.