

紫草油膏的制备及质量控制

刘智兰,张瑞红(山西省长治市第二人民医院,山西 长治 046000)

摘要:目的 对紫草油膏的制备及质量控制进行研究。方法 取植物油加热在不同的温度下分次加入虎杖、当归等中药饮片,冷至 80℃,加入紫草,以不同保温时间的方法制备,保证其含量不受影响。并对其主药紫草进行薄层色谱鉴别,采用高效液相色谱法测定其左旋紫草素的含量以及其他检查。结果 采用本法制备,质量稳定,鉴别方法专属性强,重复性好,含量测定结果准确。结论 制备工艺合理,此法可用于该产品的质量控制。

关键词:紫草油膏制备;左旋紫草素;鉴别;含量测定;质量标准

中图分类号:R289 文献标识码:B 文章编号:1007-7693(2007)07-0616-03

紫草油膏为我院制剂室自制的中药油膏,在我院烧伤科临床使用已有三年多,临床效果满意。具有清热解毒、活血化瘀、收敛止痛、保护创面、促进生理性再生修复皮肤的功能。主要用于血热毒盛、水火烫伤等。紫草油膏组方中紫草是主药之一,左旋紫草素是紫草的主要有效成分。因此,左旋紫草素的含量测定对紫草油膏的质量控制有重要意义。左旋紫草素为羟基萘醌总色素^[1],受热不稳定,采用和其他中药饮片不同温度、不同受热时间进行制备,以提高制剂的质量,并对我院自制的紫草油膏进行了质量标准研究,保证其主要有效成分的含量不受影响,从而使临床疗效有显著提高。

1 材料

1.1 仪器

25型酸度计(上海电冰箱厂);LXJ-II型离心沉淀机(南京第一医疗器械厂);WATER高效液相色谱仪,包括996二极管阵列检测器,600元素四元泵,717PLUS自动进样器,色谱管理系统(美国WATER公司)。

1.2 色谱条件

色谱柱为SHIMPACK C₁₈(150 mm×6 mm, 5 μm)予柱为:ALLTECH C₁₈;流动相为甲醇-水-磷酸(85:15:0.5)流速为:1 mL·min⁻¹;检测波长为516 nm。

1.3 试药

左旋紫草素对照品(中国药品生物制品检定所提供,批号为20030219);紫草油膏(山西省长治市第二人民医院制剂室提供);硅胶G(青岛海洋化工集团公司提供);甲醇,磷酸均为色谱纯;水为重蒸馏水;环己烷,甲苯,乙酸乙酯,甲酸,氢氧化钾等所用试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 处方与制备

2.1.1 处方 紫草 360 g,虎杖 360 g,当归 400 g,鱼腥草 300 g,败酱草 300 g,冰片 40 g,蜂蜡 40 g,植物油 10000 mL。

2.1.2 制备 取植物油加热后,先加入虎杖,140℃保温 30 min,再加入当归,鱼腥草,败酱草,140℃保温 60 min,至虎杖等呈姜黄色,停止加热,以两层纱布过滤,冷却至 80℃,加入

紫草, 80℃保温 60 min, 用四层纱布过滤, 将其残渣包与纱布内挤压使油尽量挤出, 弃去残渣, 加入蜂蜡和冰片, 冷却后, 灌装于无菌瓶中, 贴签, 即得。若烫伤换药用做成紫草油纱布, 热压灭菌 115℃ (67KPA) 20 min 后使用。如患处已形成水泡, 需先将水泡抽去, 再敷药。

2.2 方法

2.2.1 对照品溶液的配制 取左旋紫草素对照品 4.96 mg, 精密称定, 置于 25 mL 量瓶中, 加入甲醇适量溶解并稀释至刻度, 摇匀, 制成浓度为 198.4 μg·mL⁻¹ 的对照溶液。

2.2.2 供试品溶液的制备 精密量取紫草油膏 10 mL, 置于分液漏斗中, 加入 0.25 mol·L⁻¹ 氢氧化钠溶液提取 3 次, 每次 20 mL, 至萃取液呈无色。合并碱液, 加入 0.5 mol·L⁻¹ 硫酸溶液调节 pH 值至 5.0, 加入氯仿提取 4 次, (30, 20, 20, 20) 合并氯仿液, 水浴蒸干。残渣加甲醇溶解并定量转移至 50 mL 量瓶中, 加甲醇至刻度, 即得。

2.2.3 阴性对照液的制备 除不加入紫草外, 其余制备处理方法同供试液项下操作。

2.3 质量考察

2.3.1 性状 本品为紫红色半流动的油膏。

2.3.2 pH 值 5.5 ~ 5.7。

2.3.3 紫草的薄层色谱鉴别 吸取上述供试品溶液, 阴性对照液和左旋紫草素对照溶液各 0.5 μL, 点于硅胶 G 薄层板上, 以环己烷-甲苯-己酸己酯-甲酸 (5:5:0.5:0.1) 为展开剂^[2] 展开, 取出晾干。在与对照品色谱相应的位置上斑点显色清晰, 分别显紫红颜色的斑点, 喷以显色剂 10% 氯化钾甲醇溶液后斑点变为蓝色, 而阴性对照液无干扰。

2.3.4 无菌检查及其他检查 照中国药典 2005 年版一部附录 XIII B (无菌检查) 法检查, 应符合规定; 照中国药典 2005 年版一部附录 IR 软膏剂项下有关规定检查, 符合规定。

2.3.5 线性关系考察 精密吸取浓度为 198.4 μg·mL⁻¹ 的左旋紫草素对照液 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0 mL, 分别置于 25 mL 量瓶中, 加甲醇稀释至刻度, 配成 7.936, 15.872, 23.808, 31.744, 39.680 μg·mL⁻¹ 系列浓度标准溶液, 分别取上述溶液 20 μL 进样, 测定色谱峰面积, 以进样量 X 为横坐标, 3 次测定峰面积的均值。Y 为纵坐标作线性回归^[3] 得回归方程 Y = 24623.04X + 4636.629, r = 0.999 4。结果表明, 左旋紫草素进样量在 0.16 ~ 0.8 μg 范围线性良好。

2.3.6 回收率试验 精密量取, 未加紫草的阴性油膏 10 mL, 置分液漏斗中, 再精密吸取 7.936, 15.872, 31.744 μg·mL⁻¹ 左旋紫草素对照溶液各 10 mL 加入分液漏斗中; 其余操作同“2.2.2”项下方法, 连续进样 20 μL, 测定 3 次, 按外标法计算^[4] 左旋紫草素浓度。计算方法回收率结果见表 1。

表 1 回收率试验结果 (n = 3)

Tab 1 The results of recovery test (n = 3)		
加入量 /μg·mL ⁻¹	测得量 /μg·mL ⁻¹	回收率 /%
7.936	7.50	94.56
15.872	15.29	96.55
31.744	29.61	93.28

2.3.7 精密度试验 精密吸取 7.936, 15.872, 31.744 μL·mL⁻¹ 系列浓度标准溶液各 20 μL 进样, 连续测量 3 次, 测定峰面积, 按外标法换算为浓度, 计算 RSD 结果见表 2。

表 2 精密度试验结果 (n = 3)

Tab 2 The results of precision test (n = 3)		
加入量 /μg·mL ⁻¹	测得量 /μg·mL ⁻¹	RSD /%
7.936	8.08	1.5
15.872	15.86	1.6
31.744	31.39	1.4

2.3.8 重复性试验 精密吸取“2.2.2”制备的供试品溶液 20 μL, 连续进样 3 次, 分成两组, 每组测定 3 次。记录峰面积, 按外标法计算左旋紫草素的浓度, 计算平均值为 5.3720 mg·mL⁻¹, RSD 为 0.7%。

2.3.9 样品含量测定 精密量取三个不同批号紫草油膏 10 mL, 同“2.2.2”项下制备供试品溶液的操作。各精密量取制备后的供试品溶液 20 μL, 注入色谱仪, 记录色谱峰面积。按外标法面积定量, 计算左旋紫草素的含量结果见表 3。

表 3 样品含量测定结果 (n = 3)

Tab 3 The results of sample determination (n = 3)		
批号	含量 /mg·10 mL ⁻¹	RSD /%
20050813	5.6225	3.6
20060116	5.0025	2.8
20060709	5.3720	0.7

本制剂每 100 mL 紫草油膏含紫草以左旋紫草素计不得少于 5.283 mg。

2.3.10 稳定性考察 取样品 5 mL 于试管中; 以转速 2500 r·min⁻¹ 离心 20 min, 结果无分层现象; 留样观察同一批号样品, 在室温 (25℃ ± 5℃), 相对湿度 (55% ± 5%) 条件下考察 6 个月, 分别在 1, 2, 3, 6 月末取样考察外观、色泽、pH 值、含量等基本无变化, 结果均符合要求。

3 讨论

3.1 此法表明: 采用 HPLC 法测定紫草油膏中主要有效成分左旋紫草素的含量作为质量控制指标是可行的方法。空白样品在相应保留时间上无干扰峰。薄层色谱法鉴别方法重复性好、灵敏度高。本研究测定的三批样品结果差异较大, 这是因为原药材所含成分相差较大, 建议根据药材有效成分的含量来决定处方的用量。

3.2 根据文献记载, 紫草主要药用成分是左旋紫草素, 而左旋紫草素的化学结构为萘醌类化合物, 分子中具有酚羟基, 呈酸性。因此, 能被碱性溶液提取, 并溶于其中。也可与油性基质初步分离, 再加酸化后又可使左旋紫草素析出。利用此性质可以将左旋紫草素提取并纯化。样品处理时用 0.25 mol·L⁻¹ 的氢氧化钠溶液进行提取, 加碱后溶液分层, 下层碱溶液变蓝, 可根据颜色深浅变化, 判断提取是否完全。加酸酸化后, pH 值为 2 ~ 3, 溶液变红, 用氯仿提取, 也可通过颜色判断提取是否完全。

3.3 方中紫草的主要药效物质基础为所含有的左旋紫草

素,经 140℃加热,保温 60 min后,其有效成分被破坏,严重影响临床疗效。采用 80℃加热,保温 60 min后,测定本制剂中左旋紫草素含量结果符合要求,确保了临床疗效。

3.4 方中以紫草为主药,用其凉血、活血、解毒、透疹之功效。辅以虎杖清热解毒,对烫伤后皮下组织液增生有良好缓解作用^[5]。佐以当归活血化淤止痛。鱼腥草、败酱草清热解毒,祛瘀消肿。冰片清热止痛。蜂蜡作为此膏赋型剂及油膏基质,在增加油膏稳定性的同时又具有收涩敛疮,生肌止痛的作用。此方为清热解毒,活血凉血,化腐生肌治疗水火烫伤的一剂良药。

4 结论

本制剂中选择左旋紫草素作为质量标准的指标,不仅仅是提供一种新的方法,而且,还为进一步完善该制剂的质量标准提供参考。

参考文献

- [1] 普通高等教育中医药类规划教材:中药鉴定学[M].上海:上海科学技术出版社,1996:168.
- [2] 王大力.紫草油膏制备工艺的改进[J].中国药房,2006,17(13):485.
- [3] Ch. P(2005) Vol I (中国药典 2005年版.一部)[S]. 2005:238.
- [4] 马瑛.HPLC测定紫草中左旋紫草素含量[J].中国药学杂志,2000,35(2):98.
- [5] 李嵘.烫伤膜的制备[J].中国医院药学杂志,2005,25(11):1078.

收稿日期:2006-12-11