清胆口服液的制备及质量控制

李淑女 (广东省深圳市松岗人民医院, 广东 深圳 518105)

摘要:目的 制备清胆口服液并对其栀子苷进行含量测定。方法 采用大孔树脂纯化, HPLC法测定栀子苷的含量, 使用 C_{18} 柱, 甲醇-乙腈-0.1%磷酸水溶液 (25:5:70) 为流动相, 检测波长为 240 nm。结果 此方法线性关系良好, 平均加样回收率为 98.9%。结论 本法精度高, 分离度良好, 可用于清胆口服液的质量控制。

关键词:清胆口服液; HPLC; 薄层色谱法

中图分类号: R289 **文献标识码:** A **文章编号:** 1007-7693(2007)08-0699-02

清胆口服液为本院的协定处方, 具有清热解毒、利胆退黄之功效, 主要用于传染性黄疸型肝炎、毛细胆管型肝炎、新生儿溶血性黄疸胆汁黏稠综合症状。本品主要采用薄层层析法鉴别栀子苷, 并用 HPLC法测定栀子苷的含量。结果表明, 该法简单, 重复性好, 可作为该制剂的质量控制。

1 仪器与试剂

高效液相色谱仪 (WATERS - 510); 157型紫外检测器; 超声波提取仪; 栀子苷对照品 (中国药品生物制品检定所)。

2 处方与制备

2.1 处方

黄连 600 g, 黄柏 1 800 g, 黄芩 1 800 g, 茵陈 3 400 g, 大黄 600 g, 栀子 (炭) 1 800 g, 蔗糖 2 500 g, 防腐剂适量, 共制成 10 000 mL。

2.2 制备

取黄芩加水煎煮 2 次, 每次煮沸 1 h, 合并 2 次药液, 滤过, 浓缩到 2 000 mL, 备用; 取茵陈按蒸馏法收集蒸馏液 2 000 mL, 备用; 取大黄加水煎煮 20 min, 滤取药液 500 mL, 备用; 将茵陈药渣与黄连、黄柏、栀子合并加水煮 2 次, 每次煮沸 1 h, 合并药液, 滤过, 浓缩至 5 500 mL, 趁热加入蔗糖和防腐

剂, 搅匀, 浓缩至 5 500 mL, 放冷, 加入上述 3 种备用药液, 搅匀, 即得。

3 质量控制

3.1 性状

本品为棕褐色液体, 味苦而甜。

3.2 鉴别

取本品 10 mL, 浓缩到 2 mL, 置 D101 型大孔吸附树脂上柱, 以水 100 mL 洗脱, 弃去水液, 再用 70% 乙醇 50 mL 洗脱, 收集洗脱液, 蒸干, 残渣加甲醇 1 mL 使溶解, 作为供试品溶液。另取栀子苷对照品, 加乙醇制成 1 g/L 的溶液, 作为对照溶液。照薄层色谱法^[1]试验, 吸取上述两种溶液各 5 μ L 的溶液, 分别点于同一硅胶 G 薄层板上, 以醋酸乙酯-丙酮-甲酸-水 (5:5:1:1) 为展开剂, 展开, 取出晾干, 喷以 10% 硫酸乙醇溶液, 于 105 $^{\circ}$ C 加热至斑点显色清晰, 供试品色谱与对照品色谱相应的位置上, 显相同颜色的斑点。

3.3 检查

应符合口服液项下有关的各项规定^[2]。

3.4 含量测定

3.4.1 色谱条件 C_{18} 柱 (4.6 mm $\times$ 300 mm, 5 μ m) 流动相:

甲醇-乙腈-0.1%磷酸水溶液(25:5:70),流速:0.5 mL·min⁻¹,柱温:30℃,检测波长:240 nm,栀子苷对照品在此条件下的保留时间为20.2 min。理论塔板数为4 000。

3.4.2 线性范围 精密提取栀子苷对照品9.2 mg,置于10 mL量瓶内,加甲醇溶解至刻度。精密吸取此液0.0125,0.0250,0.5,1.0,1.5 mL至10 mL量瓶内,并加甲醇至刻度。分别吸取各浓度溶液10 μL,注入液相色谱仪,测定峰面积,以栀子苷量(μg)为横坐标,峰面积为纵坐标,计算得回归方程 $Y=81+40.172X$, $r=0.9999$,线性范围为0.155~1.38 μg。

3.4.3 样品测定 精密量取本品100 mL,至超声器内超声提取20 min。取滤液50.0 mL,置已处理好的大孔吸附树脂柱(1.2 cm×10 cm)^[3],以2 mL·min⁻¹流速缓慢通过树脂柱。用水洗到流出液无色(40 mL·min⁻¹),再以50%乙醇100 mL洗脱(2 mL·min⁻¹)。收集洗脱液于100 mL量瓶内并稀释至刻度。精密吸取此液10 μL,注入液相色谱仪,测定峰面积。此外标法计算其含量,测得3批样品含量分别为0.71%,0.76%,0.74%,其RSD分别为3.12%,3.09%,3.17%。

3.4.4 精密度试验 取浓度为38 mg·L⁻¹的标准品溶液及

同批号的样本液各10 mL,分别进样,重复5次测定峰面积。结果对照品RSD为0.69%,样品RSD为3.15%。

3.4.5 加样回收率 精密量取本品50 mL置于100 mL量瓶内,加入栀子苷对照品2.10 mg,照上述样品测定方法处理样品并测定。结果平均回收率为98.9%,RSD=3.29%($n=5$)。

4 讨论

本试验中,用大孔树脂D101进行上柱前的处理是必要的,它可以减少色谱图中的杂峰干扰,有效分离主峰与其他杂质峰,同时保护色谱柱。

参考文献

- [1] Ch. P(2005) Vol I (中国药典 2005年版.一部)[S]. 2005:附录 48.
- [2] Ch. P(2005) Vol I (中国药典 2005年版.一部)[S]. 2005:附录 11.
- [3] 李丽. HPLC测定黄连上清丸中栀子苷的含量[J]. 中成药, 2000, 22(2): 134.

收稿日期:2007-06-15