

宫血宁肠溶片的制备及质量控制

袁伟清 (广东省深圳市横岗人民医院, 广东 深圳 518115)

摘要:目的 研究宫血宁肠溶片的制备工艺和质量控制方法。方法 采用 TCL法对处方中的黄芪进行定性鉴别;用高效液相色谱法测定黄芪甲苷的含量。结果 定性鉴别分离度好,专属性强,含量测定黄芪甲苷的平均回收率为 97.26%,RSD为 1.39%。结论 本制备工艺合理可行,质量控制方法重复性好,能有效地控制剂的质量。

关键词:宫血宁肠溶片;黄芪甲苷;高效液相色谱法

中图分类号: R289 **文献标识码:** A **文章编号:** 1007-7693(2007)08-0700-02

宫血宁肠溶片方组源于古典方,经临床筛选加减化裁组合后,对妇人崩漏症有明显疗效。本制剂以天然中药材为原料,采用逆向水提醇沉工艺提取、分离、精制中药材;同时,运用现代薄膜包衣技术和包合技术制备肠溶片。该制剂吸收快,生物利用度高,无不良反应,是治疗功能失调性子宫出血的中药制剂。

1 处方与制备

1.1 处方

黄芪 200 g,白术 180 g,山茱萸 150 g,白芍 120 g,煅龙骨 200 g,煅牡蛎 200 g,地榆炭 150 g,海螵蛸 120 g,茜草 90 g,经制剂工艺制备后,使成 1000粒肠溶片。

1.2 制备

1.2.1 宫血宁浸膏粉的制备 本工艺是采用水提醇沉法,以水为溶媒将上述处方中已粉碎成细粉的药材进行蒸汽回流,以 100℃水提取 2次,每次 2 h,然后将提取液适当浓缩成

每 1 mL相当于药材 1~2 g左右,再用 75%乙醇(约处方中生药总量的 3倍)浸渍 12 h,恒温回流 2 h,滤过。将提取的液体浓缩成浸膏备用,稠膏采用真空喷雾干燥即成宫血宁全浸膏粉,然后加适量赋形剂制粒,压片。

1.2.2 肠溶片的制备 将适量聚丙烯酸树脂 II号、III号溶解于 95%乙醇中,溶解后加入少量蓖麻油、苯二甲酸二乙酯、滑石粉、肽白粉、食用色素,配成肠溶包衣液备用。进行肠溶片包衣过程中,先将宫血宁片心倒入锅内转动后,在用热风预热 45℃时,即可用肠溶包衣液进行喷雾连续加料,控制流量在 $10 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ 左右,喷完后继续用热风干燥 5~10 min后出料,置干燥器内干燥 8 h以上,即得宫血宁肠溶片。

2 质量控制

2.1 性状

本品为肠溶片,除去肠溶衣后,呈深褐色,气香,味苦。

2.2 鉴别

取本品 6 片,除去包衣,研碎,用水饱和的正丁醇振摇萃取 3 次,每次 30 mL,合并正丁醇液,用氨试液洗涤 3 次,每次 30 mL 合并,正丁醇液蒸干,残渣加甲醇 1 mL 使溶解,作为供试品溶液。另取黄芪甲苷对照品,加甲醇制成每 1 mL 含 1 mg 的溶液,作为对照品溶液。照薄层色谱法^[1]试验,吸取上述两种溶液各 2 μ L,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以氯仿-甲醇-水(13:7:2)以下放置的下层溶液为展开剂,展开,取出,晾干,喷以 10℃ 硫酸乙醇溶液,在 105℃ 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,日光下显相同颜色的斑点;紫外光灯(365 nm)下显相同颜色的荧光斑点。

2.3 检查

应符合片剂项下有关的各项规定。

2.4 含量测定

以本方君药黄芪所含黄芪甲苷作为含量测定的指标。

2.4.1 色谱条件 色谱柱: Inertsil ODS-3 (250 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μ m), Zorbax ODS (250 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μ m), 乙腈-水(1:2)为流动相;检测波长为 200 nm,流速 1.0 mL $\cdot$ min⁻¹,理论塔板数按黄芪甲苷峰计算为 4 000。

2.4.2 溶液的配制 对照品溶液的配制:精密称取黄芪甲苷对照品加甲醇溶液制成每 1 mL 含 0.082 mg 的溶液。供试品溶液的制备:取本品 10 片,除去包衣,研碎,精密称取内容物 5 g,置索氏提取器中,加甲醇 60 mL,加热回流提取至提取液无色,提取液回收甲醇并浓缩至干,残渣加水 20 mL,微热使溶解,先用乙醚振摇提取 2 次,每次 20 mL,弃去醚液,再用水饱和正丁醇振摇提取 4 次,每次 20 mL,合并正丁醇提取液,用氨试液提取 2 次,每次 20 mL,弃去氨试液,正丁醇液蒸干,残渣加水 5 mL 使溶解,通过已处理好的 C₁₈小柱(依次以 5 mL 甲醇,5 mL 水预洗),以水 3 mL 洗脱,弃去水液,再用 80% 甲醇溶液 10 mL 洗脱,收集洗脱液,蒸干,用甲醇溶解,并转移至 5 mL 量瓶内,加甲醇稀释至刻度,摇匀,作为供试品溶液。阴性对照溶液的制备:照处方比例自行制备不含黄芪的阴性对照样品,按供试品溶液制备方法制备。以上 3 种溶液按上述色谱条件进样,测定结果表明:阴性对照在黄芪甲苷峰相应的保留时间处无干扰^[2]。

2.4.3 线性关系考察 精密称取黄芪甲苷对照品加甲醇制成每 1 mL 含黄芪甲苷 0.82 mg 的溶液,该溶液用甲醇等比稀释,依次制成浓度分别为 0.42, 0.21, 0.105, 0.0525, 0.0263, 0.0131, 0.0066 mg $\cdot$ mL⁻¹ 的溶液,用于线性关系的考察;分别吸取上述溶液各 10 μ L,按上述色谱条件测定,结果表明,黄芪甲苷在 0.066 ~ 8.2 μ g 线性关系良好,回归方程 $Y=6.127 \times 10^5 X - 0.1277 \times 10^1$, $r=0.995$ 。

2.4.4 精密度试验 精密吸取上述对照品溶液 10 μ L,重复进样 5 次,测定峰面积积分值,结果 RSD 为 1.52%。

2.4.5 重复性试验 精密吸同一批样品 5 份,按相同方法制得供试品溶液,在相同色谱条件下进样测定,结果 RSD 为 1.84%。

2.4.6 回收率试验:精密吸取上述已知含量的样品 2.5 g,共 6 份,每份各精密加入一定量的对照品,按“供试品溶液的制备”项下处理并测定得平均回收率为 97.26%, RSD 为 1.39%,结果见表 1。

表 1 回收率试验结果

样品含量 /mg	加入对照品量 /mg	测得量 /mg	回收率 /%	平均回收率 /%	RSD /%
0.201	0.232	0.4173	96.01		
0.198	0.232	0.4149	95.97		
0.203	0.232	0.4268	97.11	97.26	1.39
0.201	0.464	0.6486	98.02		
0.198	0.464	0.6323	97.47		
0.204	0.464	0.4302	99.13		

2.4.7 样品测定 按供试品溶液制备方法和色谱条件对 3 批样品进行了分析,结果见表 2。

表 2 宫血宁肠溶片中黄芪甲苷的含量测定结果 (n=3)

批号	黄芪甲苷含量 /(mg/片)
060610	0.0465
060614	0.0472
060616	0.0438

2.4.8 稳定性试验 取供试品溶液,分别于配制后 0, 1, 2, 4, 6, 8, 12 h 依法测定,结果在 12 h 内 RSD=1.42%。

3 讨论

3.1 宫血宁肠溶片是由黄芪等 9 味中药制成的复方制剂,黄芪是方中君药,黄芪甲苷为其特征性成分,黄芪甲苷含量的高低直接关系到本品的质量和疗效,本实验的制备工艺和黄芪甲苷的含量测定方法简单,重复性好,能客观的反映宫血宁肠溶片的内在质量。

3.2 目前中药复方制剂中黄芪甲苷含量测定方法多采用薄层扫描法。本实验采用 HPLC 法对宫血宁肠溶片中黄芪甲苷进行含量测定,处理简单,分离度好,灵敏度高,对于控制宫血宁制剂的质量提供了一种较好的分析手段。

参考文献

[1] Ch. P(2005) Vol II (中国药典 2005 年版.二部)[S]. 2005:附录 31.
[2] 夏玉凤,杨勤,薛丽琼,等.玉屏风口服液的质量标准研究[J].中成药,2003,25(12):967.

收稿日期:2007-06-15