

芪术肠溶胶囊的制备及质量控制

★ 龙世平 (广东省深圳市松岗人民医院 深圳 518106)

★ 聂中越 (广东省深圳市人民医院 深圳 518020)

关键词:芪术肠溶胶囊;制备;质量控制

中图分类号:TQ 460.6 文献标识码:A

芪术胶囊组方源于古典方,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,运用现代制粒技术制备肠溶胶囊。该制剂吸收快,生物利用度高,无毒副作用,是治疗功能失调性子宫出血的中药新制剂。

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,制成 1 000 粒肠溶胶囊。

1.2 制备 药材粗粉加水提取 2 次,第一次加 3 倍量水量,第二次加 2 倍量水量,每次 2 小时。然后将提取液浓缩成每 1 mL 相当于药材 1~2 g,将提取的液体药渣,再用 75% 乙醇(约为处方中生药总量的 3 倍)浸渍 12 小时,恒温回流 2 小时,滤过,滤液浓缩成流浸膏备用。流浸膏采用真空喷雾干燥即成芪术全浸膏粉,然后加适量赋形剂 HPMC 和微粉硅胶制粒,干燥,加少量润滑剂充分混合均匀,填充 0

号胶囊,使成 0.3 g/粒。

2 质量控制

2.1 性状 本品为胶囊,内容物呈深褐色,气香,味苦。

2.2 鉴别 取本品内容物 3 g,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,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)10 $^{\circ}$ C 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 $^{\circ}$ 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,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 应符合胶囊剂项下有关的各项规定。

表 2 五批样品中黄芩苷含量测定结果

批号	黄芩苷含量/mg·片 ⁻¹	平均含量/mg·片 ⁻¹
030401	2.20	
030409	2.22	
030603	1.99	2.14
031201	2.22	
040122	2.18	

3 讨论

3.1 检测波长的选择 取黄芩苷对照品的甲醇溶液,经 UV-260 紫外分光光度计 250~350 nm 范围内测定黄芩苷,在 277.7 nm 波长处,有最大吸收,故选 278 nm 为本实验的测定波长。

3.2 流动相的选择 我们曾参考资料^[1]用甲醇-水-冰醋酸(45:54:1)为流动相,但黄芩苷峰与杂质峰分离不好。用甲醇-0.5% 磷酸溶液-N,N 二甲基甲

酰胺(14:16:1)^[2]为流动相,有拖尾。经试验选用甲醇-水-磷酸(45:55:0.2)^[1]为流动相,分离效果最好,保留时间适度,因此,确定其为本法的流动相。

3.3 样品提取方法的考察 黄芩苷的极性较大,故我们采用了 70% 甲醇超声提取,70% 乙醇超声提取,甲醇加热回流提取,70% 甲醇加热回流提取,经对比 70% 甲醇加热回流提取,既提取充分,干扰成分又少,同时我们又对提取时间进行考察,结果提取 1 小时与 2 小时的含量基本没有变化,因此,我们设定提取时间为 1 小时。

参考文献

- [1]药典委员会.中国药典(一部)[M].北京:化工出版社,2000
[2]张俐,王玉,王强. HPLC 测定清脑降压颗粒中黄芩苷的含量[J]. 中成药,2004,26(5):附 1

(收稿日期:2005-04-25)

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。

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

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 0.082 mg/mL 的溶液。

供试品溶液的制备:精密称取本品内容物 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, 弃去乙醚液, 再用水饱和的正丁醇振摇提取 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]。

线性关系考察:精密称取黄芪甲苷对照品加甲醇制成含黄芪甲苷 0.82 mg/mL 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、0.052 5、0.026 3、0.0131、0.006 6 mg/mL 的溶液, 用于线性关系的考察;分别吸取上述溶液各 10 μL, 按上述色谱条件测定, 结果表明, 黄芪甲苷在 0.066~8.2 μg 线性关系良好, 回归方程 $Y = 6.127 \times 10^5 X - 0.1277 \times 10^4$, $r = 0.999 5$ 。

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

重复性试验:精密吸取同一批样品 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%。

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, 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		

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

样品含量测定: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 芪术肠溶胶囊中黄芪甲苷的含量测定结果($n=3$)

批号	黄芪甲苷含量/(mg·片 ⁻¹)
040110	0.0465
040121	0.0472
040206	0.0438

3 讨论

芪术肠溶胶囊是由黄芪等多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份, 黄芪甲苷含量的高低直接关系到本品的质量和疗效, 故本品在提取工艺上将其药材碾成粗粉, 先以水煎, 则能充分提取药材中的水溶性有效成份, 后又用乙醇回流避免大部分糊化淀粉、粘液质等杂质溶出, 使醇溶性的有效成份得以保留。本文的制备工艺和黄芪甲苷的含量测定方法简单, 重现性好, 能客观的反映芪术胶囊剂的内在质量。

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。本文采用 HPLC 法对芪术肠溶片中黄芪甲苷进行含量测定, 前处理简单, 分离度好, 灵敏度高, 对于控制含黄芪制剂的质量提供了一种较好的分析手段。

参考文献

- [1] 药典委员会. 中国药典(二部)[M]. 北京: 化工出版社, 2000. 附录 31
- [2] 夏玉凤, 杨勤, 薛丽琼, 等. 玉屏凤口服液的质量标准研究[J]. 中成药, 2003, 25(12): 967

(收稿日期: 2005-04-18)

欢迎投稿! 欢迎订阅!