

环维黄杨星 D 分散片的制备及其质量控制

聂中越,程淑娟,黄洁(深圳市人民医院,广东 深圳 518020)

摘要:目的 研制环维黄杨星 D 分散片。方法 采用高效液相色谱法对其含量进行质量控制。结果 该制剂每片以环维黄杨星 D 计,其标示量均在 90.0% ~ 110.0%。结论 本制剂工艺合理,质量控制可行。

关键词:环维黄杨星 D;制备;质量控制

环维黄杨星 D 是从黄杨科植物小叶黄杨及其同属植物中提取精制所得的生物碱单体,经过长期临床观察,药理和药代动力学等方面的实验研究,证明本品具有扩张血管,增加冠脉流量;降低心肌氧耗量;正性肌力作用;延长心肌动作电位和有效不应期等作用。并能通过血脑屏障改善脑的微循环和提高脑的氧供能力。本制剂采用固体分散技术研制的分散片,具有吸收快、生物利用度高等特点,对治疗心绞痛、心律失常等疾病,有明显的临床药效优势。

1 仪器与试剂

高效液相色谱系统(美国 Waters 公司),包括 510 型恒流泵,157 型可变波长紫外检测器,7410 型进样器(20 μ L 定量进样环),Milunium2010 色谱工作站。ZY1104 型 XWG-C18 色谱柱(4.0mm \times 250mm,粒径 5 μ m);智能药物溶出仪(天津大学精密仪器厂);78X-2 型片剂四用测定仪(上海黄海药检仪器厂);UV-260 可见紫外分光光度计(日本岛津);环维黄杨星 D 原料(河南医药集团公司提供);聚乙烯吡咯烷酮 K30(PVP,德国进口分装);交联羧甲基纤维素钠(cCMC-Na),湖北医药工业研究所提供,所用辅料均为药用,所用试剂均为分析纯。

2 处方与制备

取环维黄杨星 D 0.5g,加崩解助悬剂 cCMC-Na,微晶纤维素(Avicel),滑石粉 1%,将原辅料分别过 100 目筛,混合均匀,用 PVP 醇溶液制粒,室温干燥,整粒,加入滑石粉混匀后,压制成 1000 片或 500 片,即得。

3 质量控制

3.1 性状

本品为白色或微黄色的片;味苦。

3.2 鉴别

取本品适量,研细,取粉末适量(约相当于环维黄杨星 D 分散片 10mg),加氯仿 20mL,搅拌使溶解,滤过,滤液分成两份,分别置水浴上蒸干。一份加冰醋酸溶液(1 \rightarrow 20)1mL 使溶解,加碘化铋钾试液 1~2 滴,即生成红棕色沉淀;另一份加乙醇 1mL 与硫酸 2mL,即显橙红色。

3.3 检查

应符合片剂项下有关的各项规定^[1]。

3.4 均匀度

取本品 10 片,分别置量瓶中(0.5mg, 50mL; 1mg, 100mL),各加 0.05mol/L 磷酸二氢钠缓冲液至刻度,80 $^{\circ}$ C 水浴恒温 1.5h 后取出,冷却至室温,摇匀,离心 6min,(每 min 转速 3000 转),分别取上清液作为供试品溶液,照含量测定

项下的方法测定含量。每片的含量与平均含量相比较,差异大于 $\pm 15\%$ 的不得多于 1 片,并不得超过 $\pm 25\%$ 。

3.5 含量测定

3.5.1 对照品溶液的制备 精密称取经 105 $^{\circ}$ C 干燥至恒重的环维黄杨星 D 对照品 25mg,置 250mL 量瓶中,加甲醇 70mL 使溶解,用 0.05mol/L 磷酸二氢钠缓冲液稀释至刻度,摇匀,精密量取 10mL,置 100mL 量瓶中,用 0.05mol/L 磷酸二氢钠缓冲液稀释至刻度,摇匀,即得(每 1mL 含环维黄杨星 D 10 μ g)。

3.5.2 供试品溶液的制备 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于环维黄杨星 D 分散片 0.5mg),置 50mL 量瓶中,加 0.05mol/L 磷酸二氢钠缓冲液至近刻度,80 $^{\circ}$ C 水浴恒温 1.5h 后取出,冷却至室温,加 0.05mol/L 磷酸二氢钠缓冲液至刻度,摇匀,离心 6min(每 min 转速 3000 转),取上清液,即得。

3.5.3 测定法 精密量取对照品溶液与供试品溶液各 5mL,分别置分液漏斗中,各精密加入溴麝香草酚蓝溶液(取溴麝香草酚蓝 18mg,置 250mL 量瓶中,加甲醇 5mL 使溶解,加 0.05mol/L 磷酸二氢钠缓冲液至刻度,摇匀,即得)5mL,摇匀,立即分别精密加入氯仿 10mL,振摇 2min,静至 1.5h,分取氯仿层,置含 0.5g 无水硫酸钠的具塞试管中,振摇,静置,取上清液,照分光光度法^[2],在 410nm 的波长处分别测定吸光度,计算,即得。

本品每片以环维黄杨星 D(C₂₆H₄₆N₂O)计,应为标示量的 90.0% ~ 110.0%。

4 讨论

环维黄杨星 D 系从植物中多次提取制备,其原料中含有一定的结构相似生物碱,HPLC-MS 初步证明原料中除会有 m/z402 分子外,还有 m/z386 等分子,经薄层色谱有 2 个杂质点:非水滴定法和酸性染料比色法,测定的均为生物碱,存在着专属性差的不足。柱前荧光衍生化 RP-HPLC 测定法针对环维黄杨星 D 结构中含有仲氨基的特定进行衍生,测定结果专属性强,其检测限为 1ng/mL。但其重复性和可操作性仍需验证。

参考文献

- [1] 中国药典 2000 年版一部[S]. 2000:附录 ID.
- [2] 中国药典 2000 年版一部[S]. 2000:附录 VA.

收稿日期:2004-07-19

基金项目:广东省深圳市 2003 年科技基金项目课题,编号:2003012

作者简介:聂中越,男,主任药师。电话:13352995529,0755-25533018 转 2817(0)。