

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 200610201323.2

[51] Int. Cl.

G01N 30/90 (2006.01)
A61K 36/906 (2006.01)
A61K 36/884 (2006.01)
A61K 36/744 (2006.01)
A61K 36/734 (2006.01)
A61K 36/708 (2006.01)

[45] 授权公告日 2010年1月27日

[11] 授权公告号 CN 100585401C

[51] Int. Cl. (续)

A61K 36/704 (2006.01)
A61K 36/482 (2006.01)
A61K 36/28 (2006.01)
A61K 36/233 (2006.01)
A61K 9/16 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61P 3/06 (2006.01)
A61P 1/10 (2006.01)

[22] 申请日 2006.12.19

[21] 申请号 200610201323.2

[73] 专利权人 贵州益佰制药股份有限公司

地址 550008 贵州省贵阳市白云大道 220
-1 号

[72] 发明人 叶湘武 江帆 徐裕彬 韦莹

[56] 参考文献

CN1364512A 2002.8.21

CN1857691A 2006.11.8

化瘀泄浊汤治脂肪肝 46 例疗效观察. 孙菱娟等. 江西中医药, 第 31 卷第 4 期. 2000

国家中成药标准汇编(中成药地方标准上升国家标准部分). 国家药品监督管理局, 202.203, 国家药品监督管理局. 2002

审查员 周红涛

[74] 专利代理机构 贵阳中新专利商标事务所

代理人 郭防

权利要求书 7 页 说明书 19 页

[54] 发明名称

降脂排毒口服制剂的检测方法

[57] 摘要

本发明提供了一种降脂排毒口服制剂及其制备方法和质量控制方法, 这种制剂主要指片剂和颗粒剂。它由大黄、决明子、山楂、茵陈、栀子、泽泻、何首乌、莪术、柴胡和适量辅料制成。与现有技术相比, 本发明所提供的口服制剂中的辅料无含糖成分, 制备工艺合理, 可更有效地治疗高血脂症, 满足了不同患者的需求。本发明质量控制方法准确度高, 重现性好, 稳定性好, 回收率高, 提高了降脂排毒口服制剂的质量控制标准, 可有效确保该制剂的临床疗效。

【权利要求1】一种降脂排毒口服制剂的检测方法，这种降脂排毒口服制剂是这样构成的：按照重量组份计算由大黄30-300份、决明子100-500份、山楂100-500份、茵陈100-500份、栀子50-200份、泽泻100-400份、何首乌100-400份、莪术100-400份、柴胡50-300份和适量辅料制成的片剂或颗粒剂，检测项目是性状检测、鉴别和含量测定；其特征在于：鉴别方法为：

(1) 取片剂或颗粒剂，碾细，加甲醇，密塞，浸泡，滤过，取滤液蒸干，残渣加水溶解，再加盐酸，加热回流，立即冷却，用乙醚振摇提取，分取乙醚液，蒸干，残渣加三氯甲烷溶解，作为供试品溶液；另取大黄对照药材，同法制成对照药材溶液；照中国药典2005年版一部附录VIB薄层色谱法试验，吸取上述供试品溶液和对照药材溶液，分别点于同一以羧甲基纤维素钠为黏合剂的硅胶H薄层板上，以30~60℃的石油醚-甲酸乙酯-甲酸=5-25:1-10:0.1-2的上层溶液为展开剂，展开，取出，晾干，置200-500nm紫外光下检视；供试品色谱中，在与对照药材色谱相应的位置上，显相同颜色的荧光主斑点；

(2) 取片剂或颗粒剂，碾碎，加入乙醚，加热回流，滤过，滤液挥干，残渣加乙醇，作为供试品溶液；另取熊果酸对照品，加乙醇制成对照品溶液；照中国药典2005年版一部附录VI B薄层色谱法试验，吸取上述供试品溶液和对照品溶液，分别点于同一以羧甲基纤维素钠为黏合剂的硅胶G薄层板上，以石油醚-苯-冰醋酸-醋酸乙酯=5-15:10-30:0.1-1:1-10为展开剂，展开，取出，晾干，喷以硫酸乙醇液，在90~120℃加热至斑点显色清晰，置200-500nm紫外光灯下检视；供试品色谱中，在与对照品色谱相应的位置上，显相同的荧光斑点；

(3) 取片剂或颗粒剂，研细，加乙醚振摇，弃去乙醚液，残渣挥干，加醋酸乙酯，加热回流，滤过，滤液挥干，残渣加乙醇使溶解，作为供试品溶液；另取栀子苷对照品，加乙醇制成对照品溶液；照中国药典2005年版一部附录VI B薄层色谱法试验，吸取上述两种溶液，分别点于同一以羧甲基纤维素钠为黏合剂的硅胶G薄层板上，以醋酸乙酯-丙酮-甲酸-水=5-15:1-12:0.5-5:0.1-1为展开剂，展开，取出，晾干，喷以硫酸乙醇溶液，在110℃加

热至斑点显色清晰，日光下检视；供试品色谱中，在与对照品色谱相应的位置上，显相同颜色的斑点；

(4) 取片剂或颗粒剂，研细，加水溶解，用氢氧化钠调PH为12~13，加入乙醚及饱和食盐水充分振荡，分取乙醚层，水层再依上法重复一次，合并乙醚层，挥干，残渣加醋酸乙酯使溶解，作为供试品溶液；另取泽泻对照药材，加水煮沸，滤过，滤液浓缩，用氢氧化钠调PH为12~13，加乙醚及饱和食盐水，同法制成对照药材溶液；照中国药典2005年版一部附录VI B薄层色谱法试验，吸取上述两种溶液，分别点于同一硅胶G薄层板上，以甲苯-醋酸乙酯-甲酸=5-15:0.5-5:0.1-0.8为展开剂，室温条件下展开，取出，晾干，喷以硫酸乙醇溶液，热风吹至斑点显色清晰，供试品色谱中，在与对照药材色谱相应的位置上，显相同颜色的斑点。

【权利要求2】按照权利要求1所述降脂排毒口服制剂的检测方法，其特征在于：具体的鉴别方法为：

(1) 取片剂2~8片或颗粒剂2~8g，碾细，加甲醇10~40ml，密塞，浸泡0.5~2小时，滤过，取滤液2~8ml，蒸干，残渣加水5~20ml使溶解，再加盐酸0.5~2ml，加热回流15~60分钟，立即冷却，用乙醚分2次振摇提取，每次10~40ml，合并乙醚液，蒸干，残渣加三氯甲烷0.5~3ml溶解，作为供试品溶液；另取大黄对照药材0.1g，同法制成对照药材溶液；照中国药典2005年版一部附录VIB薄层色谱法试验，吸取供试品溶液10 μ l，对照药材溶液5 μ l，分别点于同一以羧甲基纤维素钠为黏合剂的硅胶H薄层板上，以30~60℃的石油醚-甲酸乙酯-甲酸=5-25:1-10:0.1-2的上层溶液为展开剂，展开，取出，晾干，置365nm紫外光下检视；供试品色谱中，在与对照药材色谱相应的位置上，显相同颜色的荧光主斑点；

(2) 取片剂2~8片或颗粒剂2~8g，碾碎，加乙醚10~40ml，加热回流0.5~2小时，滤过，滤液挥干，残渣加乙醇0.5~5ml使溶解，作为供试品溶液；另取熊果酸对照品，加乙醇制成每1ml含1mg的溶液，作为对照品溶液；照中国药典2005年版一部附录VI B薄层色谱法试验，吸取供试品溶液5 μ l、对照品溶液2 μ l，分别点于同一以羧甲基纤维素钠为黏合剂的硅胶G薄层板上，以石油醚-苯-冰醋酸-醋酸乙酯=5-15:10-30:0.1-1:1-10为展开剂，展开，取出，晾干，喷以10%硫酸乙醇液，在90~120℃加热至斑点显色清晰，置365nm紫外光灯下检视；供试品色谱中，在与对照品色谱相应的位置上，显相同的荧光斑点；

(3) 取片剂2~8片或颗粒剂2~8g，研细，加乙醚5~30ml，振摇5~20分钟，弃去乙醚液，残渣挥干，加醋酸乙酯5~30ml，加热回流0.5~2小时，滤过，滤液挥干，残渣加乙醇0.5~2ml使溶解，作为供试品溶液；另取栀子苷对照品，加乙醇制成每1ml含1mg的溶液，作

为对照品溶液；照中国药典2005年版一部附录VI B薄层色谱法试验，吸取上述两种溶液各2 μ l，分别点于同一以羧甲基纤维素钠为黏合剂的硅胶G薄层板上，以醋酸乙酯-丙酮-甲酸-水=5-15：1-12：0.5-5：0.1-1为展开剂，展开，取出，晾干，喷以10%硫酸乙醇溶液，在110℃加热至斑点显色清晰，日光下检视；供试品色谱中，在与对照品色谱相应的位置上，显相同颜色的斑点；

(4) 取片剂10~40片或颗粒剂10~50g，研细，加水20~60ml，用15%的氢氧化钠调PH为12~13，加入乙醚20~60ml及饱和食盐水2~6ml充分振荡，分取乙醚层，水层再依上法重复一次，合并乙醚层，挥干，残渣加醋酸乙酯0.2~2ml使溶解，作为供试品溶液；另取泽泻对照药材1~3g，加水20~90ml，煮沸15~60min，滤过，滤液浓缩至约30ml，用15%的氢氧化钠调PH为12~13，加乙醚及饱和食盐水，同法制成对照药材溶液；照中国药典2005年版一部附录VI B薄层色谱法试验，吸取上述两种溶液各10 μ l，分别点于同一硅胶G薄层板上，以甲苯-醋酸乙酯-甲酸=5-15：0.5-5：0.1-0.8为展开剂，室温条件下展开，取出，晾干，喷以10%硫酸乙醇溶液，热风吹至斑点显色清晰，供试品色谱中，在与对照药材色谱相应的位置上，显相同颜色的斑点。

【权利要求3】 按照权利要求1所述降脂排毒口服制剂的检测方法，其特征在于：含量测定方法为：

照中国药典2005年版一部附录VI D高效液相色谱法测定：

色谱条件与系统适用性试验 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；甲醇-水=15-40：50-100为流动相；检测波长为240nm；理论板数以栀子苷峰计算不得低于4000；

对照品溶液的制备 精密称取栀子苷对照品，加甲醇溶解，摇匀，即得；

供试品溶液的制备 取装量差异项下的片剂或颗粒剂，精密称定，精密加入甲醇，称定重量，超声提取，放冷，加甲醇补足重量，摇匀，取上清液滤过，即得；

测定法 分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液，注入液相色谱仪，测定，即得；

本制剂中，片剂含栀子以栀子苷 $C_{17}H_{24}O_{10}$ 计，不得少于0.25mg/片；颗粒剂每袋含栀子以栀子苷 $C_{17}H_{24}O_{10}$ 计不得少于1.0mg。

【权利要求4】 按照权利要求3所述降脂排毒口服制剂的检测方法，其特征在于：更具体的含量测定方法为：

照中国药典2005年版一部附录VI D高效液相色谱法测定：

色谱条件与系统适用性试验 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；甲醇-水=15-40：50-100为流动相；检测波长为240nm；理论板数以栀子苷峰计算不得低于4000；

对照品溶液的制备 精密称取栀子苷对照品，加甲醇制成每1ml含栀子苷60.0 μg的溶液，摇匀，即得；

供试品溶液的制备 取装量差异项下的片剂或颗粒剂0.5-2g，精密称定，精密加甲醇10-50ml，称定重量，在功率250W、频率50kHz条件下超声提取20~60分钟后，放冷，加甲醇补足重量，摇匀，取上清液用小于或等于0.45 μm微孔滤膜滤过，即得；

测定法 分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各10 μl，注入液相色谱仪，测定，即得；

本制剂中，片剂含栀子以栀子苷C₁₇H₂₄O₁₀计，不得少于0.25mg/片；颗粒剂每袋含栀子以栀子苷C₁₇H₂₄O₁₀计不得少于1.0mg。

【权利要求5】 按照权利要求1所述降脂排毒口服制剂的检测方法，其特征在于：所述检测方法为：

性状：对于片剂，产品为薄膜衣片，除去薄膜衣后呈棕黄色至棕褐色；味苦；

对于颗粒剂，产品为棕黄色至棕褐色颗粒；味甜；

鉴别：（1）取片剂或颗粒剂，碾细，加甲醇，密塞，浸泡，滤过，取滤液蒸干，残渣加水溶解，再加盐酸，加热回流，立即冷却，用乙醚振摇提取，分取乙醚液，蒸干，残渣加三氯甲烷溶解，作为供试品溶液；另取大黄对照药材，同法制成对照药材溶液；照中国药典2005年版一部附录VIB薄层色谱法试验，吸取上述供试品溶液和对照药材溶液，分别点于同一以羧甲基纤维素钠为黏合剂的硅胶H薄层板上，以30~60℃的石油醚-甲酸乙酯-甲酸=5-25:1-10:0.1-2的上层溶液为展开剂，展开，取出，晾干，置200-500nm紫外光下检视；供试品色谱中，在与对照药材色谱相应的位置上，显相同颜色的荧光主斑点；

（2）取片剂或颗粒剂，碾碎，加入乙醚，加热回流，滤过，滤液挥干，残渣加乙醇，作为供试品溶液；另取熊果酸对照品，加乙醇制成对照品溶液；照中国药典2005年版一部附录VI B薄层色谱法试验，吸取上述供试品溶液和对照品溶液，分别点于同一以羧甲基纤维素钠为黏合剂的硅胶G薄层板上，以石油醚-苯-冰醋酸-醋酸乙酯=5-15:10-30:0.1-1:1-10为展开剂，展开，取出，晾干，喷以硫酸乙醇液，在90~120℃加热至斑点显色清晰，置200-500nm紫外光灯下检视；供试品色谱中，在与对照品色谱相应的位置上，显相同的荧光斑点；

（3）取片剂或颗粒剂，研细，加乙醚振摇，弃去乙醚液，残渣挥干，加醋酸乙酯，加热回流，滤过，滤液挥干，残渣加乙醇使溶解，作为供试品溶液；另取栀子苷对照品，加乙醇制成对照品溶液；照中国药典2005年版一部附录VI B薄层色谱法试验，吸取上述两种溶液

，分别点于同一以羧甲基纤维素钠为黏合剂的硅胶G薄层板上，以醋酸乙酯-丙酮-甲酸-水=5-15：1-12：0.5-5：0.1-1为展开剂，展开，取出，晾干，喷以硫酸乙醇溶液，在110℃加热至斑点显色清晰，日光下检视；供试品色谱中，在与对照品色谱相应的位置上，显相同颜色的斑点；

(4) 取片剂或颗粒剂，研细，加水溶解，用氢氧化钠调PH为12~13，加入乙醚及饱和食盐水充分振荡，分取乙醚层，水层再依上法重复一次，合并乙醚层，挥干，残渣加醋酸乙酯使溶解，作为供试品溶液；另取泽泻对照药材，加水煮沸，滤过，滤液浓缩，用氢氧化钠调PH为12~13，加乙醚及饱和食盐水，同法制成对照药材溶液；照中国药典2005年版一部附录VI B薄层色谱法试验，吸取上述两种溶液，分别点于同一硅胶G薄层板上，以甲苯-醋酸乙酯-甲酸=5-15：0.5-5：0.1-0.8为展开剂，室温条件下展开，取出，晾干，喷以硫酸乙醇溶液，热风吹至斑点显色清晰，供试品色谱中，在与对照药材色谱相应的位置上，显相同颜色的斑点；

检查：应符合中国药典2005年版一部附录片剂或颗粒剂项下有关的各项规定；

含量测定：栀子苷 照中国药典2005年版一部附录VI D高效液相色谱法测定；

色谱条件与系统适用性试验 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；甲醇-水=15-40：50-100为流动相；检测波长为240nm；理论板数以栀子苷峰计算不得低于4000；

对照品溶液的制备 精密称取栀子苷对照品，加甲醇溶解，摇匀，即得；

供试品溶液的制备 取装量差异项下的片剂或颗粒剂，精密称定，精密加入甲醇，称定重量，超声提取，放冷，加甲醇补足重量，摇匀，取上清液滤过，即得；

测定法 分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液，注入液相色谱仪，测定，即得；

本制剂中，片剂含栀子以栀子苷 $C_{17}H_{24}O_{10}$ 计，不得少于0.25mg/片；颗粒剂每袋含栀子以栀子苷 $C_{17}H_{24}O_{10}$ 计不得少于1.0mg。

【权利要求6】按照权利要求5所述降脂排毒口服制剂的检测方法，其特征在于：所述检测方法为：

性状：对于片剂，产品为薄膜衣片，除去薄膜衣后呈棕黄色至棕褐色；味苦；

对于颗粒剂，产品为棕黄色至棕褐色颗粒；味甜；

鉴别：(1) 取片剂2~8片或颗粒剂2~8g，碾细，加甲醇10~40ml，密塞，浸泡0.5~2小时，滤过，取滤液2~8ml，蒸干，残渣加水5~20ml使溶解，再加盐酸0.5~2ml，加热回流15~60分钟，立即冷却，用乙醚分2次振摇提取，每次10~40ml，合并乙醚液，蒸干，残渣加三氯甲烷0.5~3ml溶解，作为供试品溶液；另取大黄对照药材0.1g，同法制成对照药材

溶液；照中国药典2005年版一部附录VIB薄层色谱法试验，吸取供试品溶液 $10\mu\text{l}$ ，对照药材溶液 $5\mu\text{l}$ ，分别点于同一以羧甲基纤维素钠为黏合剂的硅胶H薄层板上，以 $30\sim 60^\circ\text{C}$ 的石油醚-甲酸乙酯-甲酸=5-25:1-10:0.1-2的上层溶液为展开剂，展开，取出，晾干，置 365nm 紫外光下检视；供试品色谱中，在与对照药材色谱相应的位置上，显相同颜色的荧光主斑点；

(2) 取片剂 $2\sim 8$ 片或颗粒剂 $2\sim 8\text{g}$ ，碾碎，加乙醚 $10\sim 40\text{ml}$ ，加热回流 $0.5\sim 2$ 小时，滤过，滤液挥干，残渣加乙醇 $0.5\sim 5\text{ml}$ 使溶解，作为供试品溶液；另取熊果酸对照品，加乙醇制成每 1ml 含 1mg 的溶液，作为对照品溶液；照中国药典2005年版一部附录VIB薄层色谱法试验，吸取供试品溶液 $5\mu\text{l}$ 、对照品溶液 $2\mu\text{l}$ ，分别点于同一以羧甲基纤维素钠为黏合剂的硅胶G薄层板上，以石油醚-苯-冰醋酸-醋酸乙酯=5-15:10-30:0.1-1:1-10为展开剂，展开，取出，晾干，喷以10%硫酸乙醇液，在 $90\sim 120^\circ\text{C}$ 加热至斑点显色清晰，置 365nm 紫外光灯下检视；供试品色谱中，在与对照品色谱相应的位置上，显相同的荧光斑点；

(3) 取片剂 $2\sim 8$ 片或颗粒剂 $2\sim 8\text{g}$ ，研细，加乙醚 $5\sim 30\text{ml}$ ，振摇 $5\sim 20$ 分钟，弃去乙醚液，残渣挥干，加醋酸乙酯 $5\sim 30\text{ml}$ ，加热回流 $0.5\sim 2$ 小时，滤过，滤液挥干，残渣加乙醇 $0.5\sim 2\text{ml}$ 使溶解，作为供试品溶液；另取栀子苷对照品，加乙醇制成每 1ml 含 1mg 的溶液，作为对照品溶液；照中国药典2005年版一部附录VIB薄层色谱法试验，吸取上述两种溶液各 $2\mu\text{l}$ ，分别点于同一以羧甲基纤维素钠为黏合剂的硅胶G薄层板上，以醋酸乙酯-丙酮-甲酸-水=5-15:1-12:0.5-5:0.1-1为展开剂，展开，取出，晾干，喷以10%硫酸乙醇溶液，在 110°C 加热至斑点显色清晰，日光下检视；供试品色谱中，在与对照品色谱相应的位置上，显相同颜色的斑点；

(4) 取片剂 $10\sim 40$ 片或颗粒剂 $10\sim 50\text{g}$ ，研细，加水 $20\sim 60\text{ml}$ ，用15%的氢氧化钠调PH为 $12\sim 13$ ，加入乙醚 $20\sim 60\text{ml}$ 及饱和食盐水 $2\sim 6\text{ml}$ 充分振荡，分取乙醚层，水层再依上法重复一次，合并乙醚层，挥干，残渣加醋酸乙酯 $0.2\sim 2\text{ml}$ 使溶解，作为供试品溶液；另取泽泻对照药材 $1\sim 3\text{g}$ ，加水 $20\sim 90\text{ml}$ ，煮沸 $15\sim 60\text{min}$ ，滤过，滤液浓缩至约 30ml ，用15%的氢氧化钠调PH为 $12\sim 13$ ，加乙醚及饱和食盐水，同法制成对照药材溶液；照中国药典2005年版一部附录VIB薄层色谱法试验，吸取上述两种溶液各 $10\mu\text{l}$ ，分别点于同一硅胶G薄层板上，以甲苯-醋酸乙酯-甲酸=5-15:0.5-5:0.1-0.8为展开剂，室温条件下展开，取出，晾干，喷以10%硫酸乙醇溶液，热风吹至斑点显色清晰，供试品色谱中，在与对照药材色谱相应的位置上，显相同颜色的斑点；

检查：应符合中国药典2005年版一部附录片剂或颗粒剂项下有关的各项规定；

含量测定：梔子苷 照中国药典2005年版一部附录VI D高效液相色谱法测定：

色谱条件与系统适用性试验 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；甲醇-水=15-40：50-100为流动相；检测波长为240nm；理论板数以梔子苷峰计算不得低于4000；

对照品溶液的制备 精密称取梔子苷对照品，加甲醇制成每1ml含梔子苷60.0 μg的溶液，摇匀，即得；

供试品溶液的制备 取装量差异项下的片剂或颗粒剂0.5-2g，精密称定，精密加甲醇10-50ml，称定重量，在功率250W、频率50kHz条件下超声提取20~60分钟后，放冷，加甲醇补足重量，摇匀，取上清液用小于或等于0.45 μm微孔滤膜滤过，即得；

测定法 分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各10 μl，注入液相色谱仪，测定，即得；

本制剂中，片剂含梔子以梔子苷 $C_{17}H_{24}O_{10}$ 计，不得少于0.25mg/片；颗粒剂每袋含梔子以梔子苷 $C_{17}H_{24}O_{10}$ 计不得少于1.0mg。

降脂排毒口服制剂的检测方法

技术领域：本发明涉及一种降脂排毒口服制剂及其制备方法和质量控制方法，属于中药制药技术领域。

背景技术：高脂血症多属中医痰浊、痰瘀、气滞血瘀范畴，是指血液中脂质异常增高的一种状态，多发生在中老年人，肥胖症人群及长期喜食油腻食物或大量饮酒者，有高脂血症家族病史者更是易发人群。高脂血症能引起肥胖、脂肪肝、动脉粥样硬化及心脑血管疾病。降脂排毒胶囊，早在二零零二年就公开在《国家中成药标准汇编》内科心系中，清热解毒，化瘀降脂。用于治疗浊瘀互阻，高血脂症，临床收到良好的效果。方中由大黄、茵陈、泽泻、何首乌、决明子、山楂等组成。方中大黄为君药，性味苦、寒，归脾、胃、大肠、肝、心包经，功能泻热通肠，凉血解毒，逐瘀通经，促排便、保肝、止血、降血脂、抗感染、提高免疫功能。茵陈性苦、辛，微寒，归脾、胃、肝、胆经，清湿热，退黄疸。泽泻性甘、寒，归肾、膀胱经，利小便，清湿热。何首乌性苦、甘、涩，温，归肝、心、肾经，解毒，消痈，润肠通便。决明子性甘、苦、咸，微寒，归肝、大肠经，清热明目，润肠通便。在2001年就有降脂排毒胶囊的专利申请，但原有制剂剂型单一，不能满足市场需要；且降脂排毒制剂功能主治为化瘀降脂，通便消痞，用于浊瘀内阻所致的单纯性肥胖，高脂血症，痤疮，因而辅料中不应该有大量的糖。另外，现有的质量标准中，大黄、何首乌的鉴别方法阴性有干扰，栀子苷的含量测定与其它成分峰分离也不完全，不能有效的控制降脂排毒制剂的质量，从而影响了产品的生产和质量及其临床疗效。

发明内容：

本发明的目的在于：提供一种降脂排毒口服制剂及其制备方法和质量控制方法，该口服制剂包括片剂和颗粒剂。本发明针对现有技术的不足，对降脂排毒口服制剂的辅料、制备工艺和质量控制方法进行了研究和优选，满足了不同患者的需求，并可有效控制该制剂的质量，从而确保其临床疗效。

本发明是这样构成的：按照重量组份计算：它由大黄30-300份、决明子100-500份、山楂100-500份、茵陈100-500份、栀子50-200份、泽泻100-400份、何首乌100-400份、莪术100-400份、柴胡50-300份和适量辅料制成。

具体的说，它由大黄150g、决明子300g、山楂300g、茵陈300g、栀子100g、泽泻250g、何首乌250g、莪术250g、柴胡150g和适量辅料制成。

所述的口服制剂为片剂或颗粒剂。

本发明所述降脂排毒口服制剂的制备方法为：取大黄、决明子、何首乌、泽泻加乙醇提取，合并提取液，静置，滤过，滤液浓缩成稠膏，干燥，粉碎成细粉，备用；栀子、柴胡、莪术、山楂、茵陈加水煎煮，滤过，合并煎液，取上清液浓缩成稠膏，干燥，粉碎成细粉，与上述细粉混匀，然后加入适量辅料制成不同的制剂。

具体地说，取大黄、决明子、何首乌、泽泻加5~12倍量30~85%乙醇提取1~5次，第一次2~6小时，第二次1~5小时，第三次0.5~3小时，第四、五次各0.5~2小时。合并提取液，静置，滤过，滤液浓缩成稠膏，干燥，粉碎成细粉，备用；栀子、柴胡、莪术、山楂、茵陈加3~15倍量水煎煮1~5次，第一次1~4小时，第二、三次各0.5~3小时，第四、五次各0.5~2小时，滤过，合并煎液，取上清液浓缩成稠膏，干燥，粉碎成细粉，与上述细粉混匀；加入药粉总量15~40%的预胶化淀粉，混匀，干压法制粒，整粒，再加入0.1~0.6%硬脂酸镁和预胶化淀粉适量，使总重量为280g，混合均匀，压片，包薄膜衣，即得片剂；混合药粉中加入糊精：甘露醇=1：2适量，混匀，分装，即得颗粒剂。

更准确地说，取大黄、决明子、何首乌、泽泻加8倍量65%乙醇提取三次，第一次4小时，第二次3小时，第三次2小时，合并提取液，静置，滤过，滤液浓缩成稠膏，干燥，粉碎成细粉，备用；栀子、柴胡、莪术、山楂、茵陈加10倍量水煎煮三次，第一次3小时，第二、三次各2小时，滤过，合并煎液，取上清液浓缩成稠膏，干燥，粉碎成细粉，与上述细粉混匀；加入药粉总量26%的预胶化淀粉，混匀，干压法制粒，整粒，再加入0.3%的硬脂酸镁和预胶化淀粉适量，使总重量为280g，混合均匀，压片，包薄膜衣，即得片剂；混合药粉中加入糊精：甘露醇=1：2适量，混匀，分装，即得颗粒剂。

本发明降脂排毒片剂和颗粒剂的质量控制方法为：所述质量控制方法主要包括性状、鉴别、检查以及含量测定项目中的部分或全部；其中鉴别包括对制剂中大黄、山楂、栀子和泽泻的薄层色谱鉴别；含量测定是对制剂中栀子所含栀子苷进行含量测定。

大黄的鉴别方法是以大黄对照药材为对照，以30~60℃的石油醚-甲酸乙酯-甲酸=5-25:1-10:0.1-2的上层溶液为展开剂的薄层色谱法；山楂的鉴别方法是以熊果酸对照品为对照，以石油醚-苯-冰醋酸-醋酸乙酯=5-15:10-30:0.1-1:1-10为展开剂的薄层色谱法；栀子的鉴别方法是以栀子苷对照品为对照，以醋酸乙酯-丙酮-甲酸-水=5-15:1-12:0.5-5:0.1-1为展开剂的薄层色谱法；泽泻的鉴别方法是以泽泻对照药材为对照，以甲苯-醋酸乙酯-甲酸=5-15:0.5-5:0.1-0.8为展开剂的薄层色谱法。

鉴别方法包括以下项目的部分或全部：

(1) 取片剂或颗粒剂，碾细，加甲醇，密塞，浸泡，滤过，取滤液蒸干，残渣加水溶解，再加盐酸，加热回流，立即冷却，用乙醚振摇提取，分取乙醚液，蒸干，残渣加三氯甲烷溶解，作为供试品溶液；另取大黄对照药材，同法制成对照药材溶液；照中国药典2005年版一部附录VIB薄层色谱法试验，吸取上述供试品溶液和对照药材溶液，分别点于同一以羧甲基纤维素钠为黏合剂的硅胶H薄层板上，以30~60℃的石油醚-甲酸乙酯-甲酸=5-25:1-10:0.1-2的上层溶液为展开剂，展开，取出，晾干，置200-500nm紫外光下检视；供试品色谱中，在与对照药材色谱相应的位置上，显相同颜色的荧光主斑点；

(2) 取片剂或颗粒剂，碾碎，加入乙醚，加热回流，滤过，滤液挥干，残渣加乙醇，作为供试品溶液；另取熊果酸对照品，加乙醇制成对照品溶液；照中国药典2005年版一部附录VI B薄层色谱法试验，吸取上述供试品溶液和对照品溶液，分别点于同一以羧甲基纤维素钠为黏合剂的硅胶G薄层板上，以石油醚-苯-冰醋酸-醋酸乙酯=5-15:10-30:0.1-1:1-10为展开剂，展开，取出，晾干，喷以硫酸乙醇液，在90~120℃加热至斑点显色清晰，置200-500nm紫外光灯下检视；供试品色谱中，在与对照品色谱相应的位置上，显相同的荧光斑点；

(3) 取片剂或颗粒剂，研细，加乙醚振摇，弃去乙醚液，残渣挥干，加醋酸乙酯，加热回流，滤过，滤液挥干，残渣加乙醇使溶解，作为供试品溶液；另取栀子苷对照品，加乙醇制成对照品溶液；照中国药典2005年版一部附录VI B薄层色谱法试验，吸取上述两种溶液，分别点于同一以羧甲基纤维素钠为黏合剂的硅胶G薄层板上，以醋酸乙酯-丙酮-甲酸-水=5-15:1-12:0.5-5:0.1-1为展开剂，展开，取出，晾干，喷以硫酸乙醇溶液，在110℃加热至斑点显色清晰，日光下检视；供试品色谱中，在与对照品色谱相应的位置上，显相同颜色的斑点；

(4) 取片剂或颗粒剂，研细，加水溶解，用氢氧化钠调PH为12~13，加入乙醚及饱和食盐水充分振荡，分取乙醚层，水层再依上法重复一次，合并乙醚层，挥干，残渣加醋酸乙酯使溶解，作为供试品溶液；另取泽泻对照药材，加水煮沸，滤过，滤液浓缩，用氢氧化钠调PH为12~13，加乙醚及饱和食盐水，同法制成对照药材溶液；照中国药典2005年版一部附录VI B薄层色谱法试验，吸取上述两种溶液，分别点于同一硅胶G薄层板上，以甲苯-醋酸乙酯-甲酸=5-15:0.5-5:0.1-0.8为展开剂，室温条件下展开，取出，晾干，喷以硫酸乙醇溶液，热风吹至斑点显色清晰，供试品色谱中，在与对照药材色谱相应的位置上，显相同颜色的斑点。

具体的鉴别方法包括以下项目的部分或全部：

(1) 取片剂2~8片或颗粒剂2~8g, 碾细, 加甲醇10~40ml, 密塞, 浸泡0.5~2小时, 滤过, 取滤液2~8ml, 蒸干, 残渣加水5~20ml使溶解, 再加盐酸0.5~2ml, 加热回流15~60分钟, 立即冷却, 用乙醚分2次振摇提取, 每次10~40ml, 合并乙醚液, 蒸干, 残渣加三氯甲烷0.5~3ml溶解, 作为供试品溶液; 另取大黄对照药材0.1g, 同法制成对照药材溶液; 照中国药典2005年版一部附录VIB薄层色谱法试验, 吸取供试品溶液10 μ l, 对照药材溶液5 μ l, 分别点于同一以羧甲基纤维素钠为黏合剂的硅胶H薄层板上, 以30~60 $^{\circ}$ C的石油醚-甲酸乙酯-甲酸=5-25:1-10:0.1-2的上层溶液为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 置365nm紫外光下检视; 供试品色谱中, 在与对照药材色谱相应的位置上, 显相同颜色的荧光主斑点;

(2) 取片剂2~8片或颗粒剂2~8g, 碾碎, 加乙醚10~40ml, 加热回流0.5~2小时, 滤过, 滤液挥干, 残渣加乙醇0.5~5ml使溶解, 作为供试品溶液; 另取熊果酸对照品, 加乙醇制成每1ml含1mg的溶液, 作为对照品溶液; 照中国药典2005年版一部附录VI B薄层色谱法试验, 吸取供试品溶液5 μ l、对照品溶液2 μ l, 分别点于同一以羧甲基纤维素钠为黏合剂的硅胶G薄层板上, 以石油醚-苯-冰醋酸-醋酸乙酯=5-15:10-30:0.1-1:1-10为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 喷以10%硫酸乙醇液, 在90~120 $^{\circ}$ C加热至斑点显色清晰, 置365nm紫外光灯下检视; 供试品色谱中, 在与对照品色谱相应的位置上, 显相同的荧光斑点;

(3) 取片剂2~8片或颗粒剂2~8g, 研细, 加乙醚5~30ml, 振摇5~20分钟, 弃去乙醚液, 残渣挥干, 加醋酸乙酯5~30ml, 加热回流0.5~2小时, 滤过, 滤液挥干, 残渣加乙醇0.5~2ml使溶解, 作为供试品溶液; 另取栀子苷对照品, 加乙醇制成每1ml含1mg的溶液, 作为对照品溶液; 照中国药典2005年版一部附录VI B薄层色谱法试验, 吸取上述两种溶液各2 μ l, 分别点于同一以羧甲基纤维素钠为黏合剂的硅胶G薄层板上, 以醋酸乙酯-丙酮-甲酸-水=5-15:1-12:0.5-5:0.1-1为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 喷以10%硫酸乙醇溶液, 在110 $^{\circ}$ C加热至斑点显色清晰, 日光下检视; 供试品色谱中, 在与对照品色谱相应的位置上, 显相同颜色的斑点;

(4) 取片剂10~40片或颗粒剂10~50g, 研细, 加水20~60ml, 用15%的氢氧化钠调PH为12~13, 加入乙醚20~60ml及饱和食盐水2~6ml充分振荡, 分取乙醚层, 水层再依上法重复一次, 合并乙醚层, 挥干, 残渣加醋酸乙酯0.2~2ml使溶解, 作为供试品溶液; 另取泽泻对照药材1~3g, 加水20~90ml, 煮沸15~60min, 滤过, 滤液浓缩至约30ml, 用15%的氢氧化钠调PH为12~13, 加乙醚及饱和食盐水, 同法制成对照药材溶液; 照中国药典2005年版一部附录VI B薄层色谱法试验, 吸取上述两种溶液各10 μ l, 分别点于同一硅胶G薄层板上, 以甲苯-醋酸乙酯-甲酸=5-15:0.5-5:0.1-0.8为展开剂, 室温条件下展开, 取出, 晾干,

喷以10%硫酸乙醇溶液，热风吹至斑点显色清晰，供试品色谱中，在与对照药材色谱相应的位置上，显相同颜色的斑点。

梔子中梔子苷的含量测定方法是以梔子苷对照品为对照，以甲醇-水=15-40：50-100为流动相的高效液相色谱法。

梔子苷的含量测定方法为：

照中国药典2005年版一部附录VI D高效液相色谱法测定：

色谱条件与系统适用性试验 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；甲醇-水=15-40：50-100为流动相；检测波长为240nm；理论板数以梔子苷峰计算不得低于4000；

对照品溶液的制备 精密称取梔子苷对照品，加甲醇溶解，摇匀，即得；

供试品溶液的制备 取装量差异项下的片剂或颗粒剂，精密称定，精密加入甲醇，称定重量，超声提取，放冷，加甲醇补足重量，摇匀，取上清液滤过，即得；

测定法 分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液，注入液相色谱仪，测定，即得；

本制剂中，片剂含梔子以梔子苷 $C_{17}H_{24}O_{10}$ 计，不得少于0.25mg/片；颗粒剂每袋含梔子以梔子苷 $C_{17}H_{24}O_{10}$ 计不得少于1.0mg。

更具体的含量测定方法为：

照中国药典2005年版一部附录VI D高效液相色谱法测定：

色谱条件与系统适用性试验 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；甲醇-水=15-40：50-100为流动相；检测波长为240nm；理论板数以梔子苷峰计算不得低于4000；

对照品溶液的制备 精密称取梔子苷对照品，加甲醇制成每1ml含梔子苷60.0 μ g的溶液，摇匀，即得；

供试品溶液的制备 取装量差异项下的片剂或颗粒剂0.5-2g，精密称定，精密加甲醇10-50ml，称定重量，在功率250W、频率50kHz条件下超声提取20~60分钟后，放冷，加甲醇补足重量，摇匀，取上清液用小于或等于0.45 μ m微孔滤膜滤过，即得；

测定法 分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各10 μ l，注入液相色谱仪，测定，即得；

本制剂中，片剂含梔子以梔子苷 $C_{17}H_{24}O_{10}$ 计，不得少于0.25mg/片；颗粒剂每袋含梔子以梔子苷 $C_{17}H_{24}O_{10}$ 计不得少于1.0mg。

本发明所述质量控制方法包括：

性状：对于片剂，产品为薄膜衣片，除去薄膜衣后呈棕黄色至棕褐色；味苦；

对于颗粒剂，产品为棕黄色至棕褐色颗粒；味甜；

鉴别：（1）取片剂或颗粒剂，碾细，加甲醇，密塞，浸泡，滤过，取滤液蒸干，残渣加水溶解，再加盐酸，加热回流，立即冷却，用乙醚振摇提取，分取乙醚液，蒸干，残渣加三氯甲烷溶解，作为供试品溶液；另取大黄对照药材，同法制成对照药材溶液；照中国药典2005年版一部附录VIB薄层色谱法试验，吸取上述供试品溶液和对照药材溶液，分别点于同一以羧甲基纤维素钠为黏合剂的硅胶H薄层板上，以30~60℃的石油醚-甲酸乙酯-甲酸=5-25:1-10:0.1-2的上层溶液为展开剂，展开，取出，晾干，置200-500nm紫外光下检视；供试品色谱中，在与对照药材色谱相应的位置上，显相同颜色的荧光主斑点；

（2）取片剂或颗粒剂，碾碎，加入乙醚，加热回流，滤过，滤液挥干，残渣加乙醇，作为供试品溶液；另取熊果酸对照品，加乙醇制成对照品溶液；照中国药典2005年版一部附录VI B薄层色谱法试验，吸取上述供试品溶液和对照品溶液，分别点于同一以羧甲基纤维素钠为黏合剂的硅胶G薄层板上，以石油醚-苯-冰醋酸-醋酸乙酯=5-15:10-30:0.1-1:1-10为展开剂，展开，取出，晾干，喷以硫酸乙醇液，在90~120℃加热至斑点显色清晰，置200-500nm紫外光灯下检视；供试品色谱中，在与对照品色谱相应的位置上，显相同的荧光斑点；

（3）取片剂或颗粒剂，研细，加乙醚振摇，弃去乙醚液，残渣挥干，加醋酸乙酯，加热回流，滤过，滤液挥干，残渣加乙醇使溶解，作为供试品溶液；另取栀子苷对照品，加乙醇制成对照品溶液；照中国药典2005年版一部附录VI B薄层色谱法试验，吸取上述两种溶液，分别点于同一以羧甲基纤维素钠为黏合剂的硅胶G薄层板上，以醋酸乙酯-丙酮-甲酸-水=5-15:1-12:0.5-5:0.1-1为展开剂，展开，取出，晾干，喷以硫酸乙醇溶液，在110℃加热至斑点显色清晰，日光下检视；供试品色谱中，在与对照品色谱相应的位置上，显相同颜色的斑点；

（4）取片剂或颗粒剂，研细，加水溶解，用氢氧化钠调PH为12~13，加入乙醚及饱和食盐水充分振荡，分取乙醚层，水层再依上法重复一次，合并乙醚层，挥干，残渣加醋酸乙酯使溶解，作为供试品溶液；另取泽泻对照药材，加水煮沸，滤过，滤液浓缩，用氢氧化钠调PH为12~13，加乙醚及饱和食盐水，同法制成对照药材溶液；照中国药典2005年版一部附录VI B薄层色谱法试验，吸取上述两种溶液，分别点于同一硅胶G薄层板上，以甲苯-醋酸乙酯-甲酸=5-15:0.5-5:0.1-0.8为展开剂，室温条件下展开，取出，晾干，喷以硫酸乙醇溶液，热风吹至斑点显色清晰，供试品色谱中，在与对照药材色谱相应的位置上，显相同颜色的斑点；

检查：应符合中国药典2005年版一部附录片剂或颗粒剂项下有关的各项规定；

含量测定：梔子苷 照中国药典2005年版一部附录VI D高效液相色谱法测定：

色谱条件与系统适用性试验 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；甲醇-水=15-40：50-100为流动相；检测波长为240nm；理论板数以梔子苷峰计算不得低于4000；

对照品溶液的制备 精密称取梔子苷对照品，加甲醇溶解，摇匀，即得；

供试品溶液的制备 取装量差异项下的片剂或颗粒剂，精密称定，精密加入甲醇，称定重量，超声提取，放冷，加甲醇补足重量，摇匀，取上清液滤过，即得；

测定法 分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液，注入液相色谱仪，测定，即得；

本制剂中，片剂含梔子以梔子苷 $C_{17}H_{24}O_{10}$ 计，不得少于0.25mg/片；颗粒剂每袋含梔子以梔子苷 $C_{17}H_{24}O_{10}$ 计不得少于1.0mg。

经申请人的研究发现，采用以下质量控制方法将更容易控制这种降脂排毒口服制剂的质量，更利于保证该制剂的临床疗效。故所述质量控制方法还可包括：

性状：对于片剂，产品为薄膜衣片，除去薄膜衣后呈棕黄色至棕褐色；味苦；

对于颗粒剂，产品为棕黄色至棕褐色颗粒；味甜；

鉴别：（1）取片剂2~8片或颗粒剂2~8g，碾细，加甲醇10~40ml，密塞，浸泡0.5~2小时，滤过，取滤液2~8ml，蒸干，残渣加水5~20ml使溶解，再加盐酸0.5~2ml，加热回流15~60分钟，立即冷却，用乙醚分2次振摇提取，每次10~40ml，合并乙醚液，蒸干，残渣加三氯甲烷0.5~3ml溶解，作为供试品溶液；另取大黄对照药材0.1g，同法制成对照药材溶液；照中国药典2005年版一部附录VIB薄层色谱法试验，吸取供试品溶液 $10\mu l$ ，对照药材溶液 $5\mu l$ ，分别点于同一以羧甲基纤维素钠为黏合剂的硅胶H薄层板上，以30~60℃的石油醚-甲酸乙酯-甲酸=5-25:1-10:0.1-2的上层溶液为展开剂，展开，取出，晾干，置365nm紫外光下检视；供试品色谱中，在与对照药材色谱相应的位置上，显相同颜色的荧光主斑点；

（2）取片剂2~8片或颗粒剂2~8g，碾碎，加乙醚10~40ml，加热回流0.5~2小时，滤过，滤液挥干，残渣加乙醇0.5~5ml使溶解，作为供试品溶液；另取熊果酸对照品，加乙醇制成每1ml含1mg的溶液，作为对照品溶液；照中国药典2005年版一部附录VI B薄层色谱法试验，吸取供试品溶液 $5\mu l$ 、对照品溶液 $2\mu l$ ，分别点于同一以羧甲基纤维素钠为黏合剂的硅胶G薄层板上，以石油醚-苯-冰醋酸-醋酸乙酯=5-15:10-30:0.1-1:1-10为展开剂，展开，取出，晾干，喷以10%硫酸乙醇液，在90~120℃加热至斑点显色清晰，置365nm紫外光灯下检视；供试品色谱中，在与对照品色谱相应的位置上，显相同的荧光斑点；

（3）取片剂2~8片或颗粒剂2~8g，研细，加乙醚5~30ml，振摇5~20分钟，弃去乙醚液，残渣挥干，加醋酸乙酯5~30ml，加热回流0.5~2小时，滤过，滤液挥干，残渣加乙醇

0.5~2ml使溶解,作为供试品溶液;另取栀子苷对照品,加乙醇制成每1ml含1mg的溶液,作为对照品溶液;照中国药典2005年版一部附录VI B薄层色谱法试验,吸取上述两种溶液各2 μ l,分别点于同一以羧甲基纤维素钠为黏合剂的硅胶G薄层板上,以醋酸乙酯-丙酮-甲酸-水=5-15:1-12:0.5-5:0.1-1为展开剂,展开,取出,晾干,喷以10%硫酸乙醇溶液,在110 $^{\circ}$ C加热至斑点显色清晰,日光下检视;供试品色谱中,在与对照品色谱相应的位置上,显相同颜色的斑点;

(4)取片剂10~40片或颗粒剂10~50g,研细,加水20~60ml,用15%的氢氧化钠调PH为12~13,加入乙醚20~60ml及饱和食盐水2~6ml充分振荡,分取乙醚层,水层再依上法重复一次,合并乙醚层,挥干,残渣加醋酸乙酯0.2~2ml使溶解,作为供试品溶液;另取泽泻对照药材1~3g,加水20~90ml,煮沸15~60min,滤过,滤液浓缩至约30ml,用15%的氢氧化钠调PH为12~13,加乙醚及饱和食盐水,同法制成对照药材溶液;照中国药典2005年版一部附录VI B薄层色谱法试验,吸取上述两种溶液各10 μ l,分别点于同一硅胶G薄层板上,以甲苯-醋酸乙酯-甲酸=5-15:0.5-5:0.1-0.8为展开剂,室温条件下展开,取出,晾干,喷以10%硫酸乙醇溶液,热风吹至斑点显色清晰,供试品色谱中,在与对照药材色谱相应的位置上,显相同颜色的斑点;

检查:应符合中国药典2005年版一部附录片剂或颗粒剂项下有关的各项规定;

含量测定:栀子苷 照中国药典2005年版一部附录VI D高效液相色谱法测定;

色谱条件与系统适用性试验 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;甲醇-水=15-40:50-100为流动相;检测波长为240nm;理论板数以栀子苷峰计算不得低于4000;

对照品溶液的制备 精密称取栀子苷对照品,加甲醇制成每1ml含栀子苷60.0 μ g的溶液,摇匀,即得;

供试品溶液的制备 取装量差异项下的片剂或颗粒剂0.5-2g,精密称定,精密加甲醇10-50ml,称定重量,在功率250W、频率50kHz条件下超声提取20~60分钟后,放冷,加甲醇补足重量,摇匀,取上清液用小于或等于0.45 μ m微孔滤膜滤过,即得;

测定法 分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各10 μ l,注入液相色谱仪,测定,即得;

本制剂中,片剂含栀子以栀子苷C₁₇H₂₄O₁₀计,不得少于0.25mg/片;颗粒剂每袋含栀子以栀子苷C₁₇H₂₄O₁₀计不得少于1.0mg。

本发明制剂的制备方法及质量控制方法是经过大量的筛选得到的最佳方案,以下实验研究为本发明的优选过程。

实验1：片剂辅料的筛选

片剂为全浸膏片，需加入适宜的填充剂、黏合剂，崩解剂和润滑剂，考虑到浸膏粉的吸湿性强，流动性差，压片前需制成一定大小的颗粒。

一、填充剂的筛选

经过资料查询，片剂的填充剂有糊精、蔗糖、预胶化淀粉等。以崩解时间、吸湿性、可压性为指标对填充剂进行筛选，结果见表1。

表1 填充剂种类的筛选

填充剂	糊精	蔗糖	预胶化淀粉
吸湿性	较慢	较快	较慢
崩解时间 (min)	56	47	40
可压性	较差	较好	好

从表1中结果可见，以预胶化淀粉作填充剂较为适合。

二、崩解剂的选择

预胶化淀粉是多功能辅料，可作填充剂，具有良好的流动性、可压性、自身润滑性和干粘性，并有较好的崩解作用。

在生产中，崩解剂一般采用内外加法，可以使片剂的崩解既发生在颗粒内部又发生在颗粒之间，从而达到良好的崩解效果，通常外加崩解剂量占崩解剂总量的25%~50%，内加崩解剂量占崩解剂总量的75%~50%，为让崩解剂内、加入的比例更合理，用崩解时限作为指标考察其所用比例，结果见表2。

表2 崩解剂内、外加入比例的筛选

崩解剂内、外加入量比例	5:5	6:4	7:3	8:2
崩解时间 (min)	38	35	30	32

结果评价：预胶化淀粉70%的量以内加法加入，30%的量以外加法加入效果最好。

三、制粒方法的选择

因本制剂为全浸膏片，遇水粘性太大，所以采用高浓度的乙醇作为润湿剂制粒以及干法制粒，通过考察一次制颗粒的得率来选择制粒工艺，结果见表3。

表3 乙醇浓度的选择结果

制粒方法	在粒度范围（筛目数20-60）内的颗粒得率（%）
85%乙醇	33
90%乙醇	47

95%乙醇	42
干法	70

结果分析：90%以下乙醇作湿润剂，药粉结团变硬，颜色极深，不能制成软材；95%乙醇作湿润剂制粒，颗粒松散，不均匀；干压制粒，颗粒整齐，颜色浅，因干压制粒不需加入任何湿润剂，颗粒不需烘干就能直接用于压片，能有效的保留药物中所含热不稳定的成分，与湿法工艺相比较，缩短了工艺路线，节省了人力、物力和能耗，故优选干压制粒。

四、润滑剂的筛选

润滑剂能改善颗粒的流动性，便于压片。常用润滑剂有滑石粉、硬脂酸镁、微粉硅胶等，以相同用量加入颗粒中，测其休止角，考察其对压片过程的影响。结果见表4。

表4 润滑剂种类的筛选

润滑剂种类	滑石粉	硬脂酸镁	微粉硅胶
休止角	38.3°	35.7°	35.0°

结果可见：硬脂酸镁与微粉硅胶的润滑效果相当，且均比滑石粉好，从成本而言，选择硬脂酸镁更适合。下面将进一步考察其用量，结果见表5。

表5 硬脂酸镁用量筛选

用量 (%)	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5
休止角	36.8°	36.3°	34.1°	33.4°	32.5°
崩解时间 (分钟)	<30	<30	<30	>30	>30
硬度 (kg)	3.7	3.6	3.9	3.2	2.9

因此，确定硬脂酸镁的用量为每一处方中加入0.3%的量。

实验2：颗粒剂辅料的选择

降脂排毒制剂功能主治为化痰降脂，通便消瘕。用于浊瘀内阻所致的单纯性肥胖，高脂血症，痤疮，辅料中不应该有大量的糖。通过干膏粉分别与淀粉+甘露醇、糊精+甘露醇混合后测溶化性实验，所选择的辅料主要为糊精+甘露醇，以流动性、溶化性、口感作为考查指标，选择糊精与甘露醇之间的比例。结果如下：

表6 辅料选择实验结果

样品	干膏粉与辅料配比 (0.2:0.8)	休止角 (°)	溶化性	口感
1	干膏粉+ (糊精+甘露醇=1:1)	28.2	较好	较好
2	干膏粉+ (糊精+甘露醇=1:2)	23.7	好	好
3	干膏粉+ (糊精+甘露醇=1:3)	22.4	好	较好

4	干膏粉+ (糊精+甘露醇=2: 1)	30.5	较好	稍差
5	干膏粉+ (糊精+甘露醇=3: 1)	32.1	稍差	差

通过以上实验, 发现2与3的结果都比较理想, 但从降低生产成本的角度出发, 确定糊精与甘露醇的比列为1: 2为最佳。

实验3: 栀子苷含量测定方法研究

1. 供试品溶液制备方法研究

方法一: 取装量差异项下的本制剂0.9g, 精密称定, 置于10ml量瓶中, 加入甲醇稀释至刻度, 摇匀, 静置。取上清液用0.45 μm微孔滤膜过滤, 再精密吸取续滤液1ml置10ml量瓶中, 加甲醇-水=1: 1稀释至刻度, 摇匀, 作为供试品溶液。

方法二: 取装量差异项下的本制剂0.9g, 精密称定, 精密加甲醇25ml, 称定重量, 在功率250W、频率50kHz条件下超声提取45分钟后, 放冷, 加甲醇补足重量, 摇匀, 取上清液用小于或等于0.45 μm微孔滤膜滤过, 即得。

方法三: 取装量差异项下的本制剂0.9g, 置100ml量瓶中, 加蒸馏水至刻度, 摇匀, 用小于或等于0.45 μm微孔滤膜滤过, 取续滤液, 即得。

表7

样品	方法1 (mg/g)	方法2 (mg/g)	方法3 (mg/g)
1	0.658	0.831	0.622
2	0.700	0.852	0.654
3	0.698	0.843	0.638

根据试验结果表7可知, 采用方法二制备供试品溶液, 栀子苷提取更为完全。

2. 流动相的选择

流动相1: 甲醇-水=27: 73为流动相

流动相2: 乙腈-水=10: 90为流动相

流动相3: 水-甲醇-磷酸=85: 15: 0.1

结果: 以甲醇-水=27: 73为流动相, 降脂排毒制剂分离效果良好, 栀子苷和相近的杂质峰分离完全 (分离度>1.5), 因此最佳流动相为: 甲醇-水=27: 73。

3. 重复性试验

取本制剂细粉, 按本发明质量控制方法中含量测定项下供试液的制备方法, 分别制备5份供试液, 进样, 测定峰面积, 栀子苷平均含量为1.7027 mg/g, RSD为 0.59%。表明重复性良好, 结果见表8。

表8 制剂供试品中栀子苷的重复性试验

进样次数	1	2	3	4	5	平均值	RSD(%)
峰面积	1.7162	1.6956	1.7090	1.7012	1.6914	1.7027	0.59

4. 稳定性试验

取本制剂细粉，按本发明质量控制方法中含量测定项下供试液的制备方法制备供试液，分别于0、2、4、6、8小时测定其栀子苷峰面积，平均峰面积为863144，RSD为0.27%。表明供试品溶液中栀子苷在8小时内稳定，结果见表9。

表9 制剂供试品中栀子苷的稳定性试验

时间(小时)	0	2	4	6	8	平均值	RSD(%)
峰面积	860904	864441	866394	861600	862380	863144	0.27

5. 回收率试验

采用加样回收法，分别精密吸取本制剂（平均含量为1.7027mg/g）各适量，置具塞锥形瓶中，精密加入栀子苷对照品（以甲醇为溶剂，制成含栀子苷为30.6 μg/ml）溶液25ml，按本发明质量控制方法中含量测定项下供试液的制备方法制成供试液。分别精密吸取10 μl注入液相色谱仪，记录色谱，测定含量，计算回收率见表10。平均回收率为99.07%，RSD为1.22%，证明该方法可行。

表10 供试品溶液中栀子苷测定回收率试验

实验次数	样品量(g)	含栀子苷(mg)	加入栀子苷(mg)	测得量(mg)	回收率(%)	平均回收率(%)	RSD(%)
1	0.4438	0.7557	0.765	1.5025	97.62	99.07	1.22
2	0.4411	0.7511		1.5074	98.86		
3	0.4412	0.7512		1.5189	100.35		
4	0.4413	0.7514		1.5185	100.27		
5	0.4470	0.7611		1.5128	98.26		

6. 质量控制方法对比实验

降脂排毒颗粒：由贵州益佰制药有限公司提供；降脂排毒片：由贵州益佰制药有限公司提供。分别按原有标准的质量控制方法和本发明的质量控制方法对产品进行鉴别及含量测定。结果见下表：

表11 质量控制方法结果对比

	原方法降脂 排毒颗粒剂	原方法降脂 排毒片剂	本发明颗粒剂	本发明片剂
大黄鉴别	阴性有干扰	阴性有干扰	阴性无干扰，斑点分离度好，重现性佳	阴性无干扰，斑点分离度好，重现性佳
山楂鉴别	阴性无干扰，重现性佳	阴性无干扰，重现性佳	阴性无干扰，重现性佳	阴性无干扰，重现性佳
何首乌鉴别	阴性有干扰	阴性有干扰	无	无
栀子鉴别	阴性无干扰，重现性佳	阴性无干扰，重现性佳	阴性无干扰，重现性佳	阴性无干扰，重现性佳
泽泻鉴别	无	无	斑点分离度好，阴性无干扰，重现性佳	斑点分离度好，阴性无干扰，重现性佳
稳定性实验RSD值 (%)	0.58	0.62	0.27	0.26
回收率实验RSD值 (%)	1.60	1.55	1.22	1.21

结果表明，按本发明的质量控制方法，更容易控制产品的质量，稳定性更好，准确度更高。

与现有技术相比，本发明所提供的口服制剂中的辅料无含糖成分，制备工艺合理，可更有效地治疗高血脂症，满足了不同患者的需求。本发明质量控制方法准确度高，重现性好，稳定性好，回收率高，提高了降脂排毒口服制剂的质量控制标准，可有效确保该制剂的临床疗效。

具体实施方式：

本发明的实施例1：大黄150g、决明子300g、山楂300g、茵陈300g、栀子100g、泽泻250g、何首乌250g、莪术250g、柴胡150g

取大黄、决明子、何首乌、泽泻加8倍量65%乙醇提取三次，第一次4小时，第二次3小时，第三次2小时，合并提取液，静置，滤过，滤液浓缩成稠膏，干燥，粉碎成细粉，备用；栀子、柴胡、莪术、山楂、茵陈加10倍量水煎煮三次，第一次3小时，第二、三次各2小时，滤过，合并煎液，取上清液浓缩成稠膏，干燥，粉碎成细粉，与上述细粉混匀；加入药粉总量26%的预胶化淀粉，混匀，干压法制粒，整粒，再加入0.3%的硬脂酸镁和预胶化淀粉适量，使总重量为280g，混合均匀，压片，包薄膜衣，共制成1000片，即得本发明片剂。

本发明的实施例2：大黄30g、决明子100g、山楂100g、茵陈100g、栀子50g、泽泻100g

、何首乌100g、莪术100g、柴胡50g

取大黄、决明子、何首乌、泽泻加5倍量30%乙醇提取6小时，提取液静置，滤过，滤液浓缩成稠膏，干燥，粉碎成细粉，备用；栀子、柴胡、莪术、山楂、茵陈加3倍量水煎煮4小时，滤过，合并煎液，取上清液浓缩成稠膏，干燥，粉碎成细粉，与上述细粉混匀；加入药粉总量15%的预胶化淀粉，混匀，干压法制粒，整粒，再加入0.1%硬脂酸镁和预胶化淀粉适量，使总重量为280g，混合均匀，压片，包薄膜衣，即得本发明片剂。

本发明的实施例3：大黄300g、决明子500g、山楂500g、茵陈500g、栀子200g、泽泻400g、何首乌400g、莪术400g、柴胡300g

取大黄、决明子、何首乌、泽泻加12倍量85%乙醇提取5次，第一次2小时，第二次1小时，第三、四、五次各0.5小时，合并提取液，静置，滤过，滤液浓缩成稠膏，干燥，粉碎成细粉，备用；栀子、柴胡、莪术、山楂、茵陈加15倍量水煎煮5次，第一次1小时，第二、三、四、五次各0.5小时，滤过，合并煎液，取上清液浓缩成稠膏，干燥，粉碎成细粉，与上述细粉混匀；加入药粉总量40%的预胶化淀粉，混匀，干压法制粒，整粒，再加入0.6%硬脂酸镁和预胶化淀粉适量，使总重量为280g，混合均匀，压片，包薄膜衣，即得本发明片剂。

本发明的实施例4：大黄100g、决明子200g、山楂200g、茵陈200g、栀子80g、泽泻200g、何首乌200g、莪术200g、柴胡100g

取大黄、决明子、何首乌、泽泻加10倍量50%乙醇提取两次，第一次6小时，第二次5小时，合并提取液，静置，滤过，滤液浓缩成稠膏，干燥，粉碎成细粉，备用；栀子、柴胡、莪术、山楂、茵陈加8倍量水煎煮两次，第一次4小时，第二次3小时，滤过，合并煎液，取上清液浓缩成稠膏，干燥，粉碎成细粉，与上述细粉混匀；加入糊精：甘露醇=1：2适量，混匀，制成约1000g，分装，即得本发明颗粒剂。

本发明的实施例5：降脂排毒片剂的质量控制方法包括：

性状：对于片剂，产品为薄膜衣片，除去薄膜衣后呈棕黄色至棕褐色；味苦。

鉴别：（1）取片剂4片，碾细，加甲醇20ml，密塞，浸泡1小时，滤过，取滤液5ml，蒸干，残渣加水10ml使溶解，再加盐酸1ml，加热回流30分钟，立即冷却，用乙醚分2次振摇提取，每次20ml，合并乙醚液，蒸干，残渣加三氯甲烷1ml溶解，作为供试品溶液。另取大黄对照药材0.1g，同法制成对照药材溶液。照中国药典2005年版一部附录VIB薄层色谱法试验，吸取供试品溶液10 μ l、对照药材溶液5 μ l，分别点于同一以羧甲基纤维素钠为黏合剂的硅胶H薄层板上，以30~60℃的石油醚-甲酸乙酯-甲酸=15:5:1的上层溶液为展开剂，展开，取出，晾干，置紫外光365nm下检视。供试品色谱中，在与对照药材色谱相应的位置上，显

相同颜色的荧光主斑点。

(2) 取片剂4片, 碾碎, 加乙醚30ml, 加热回流1小时, 滤过, 滤液挥干, 残渣加乙醇2ml使溶解, 作为供试品溶液。另取熊果酸对照品, 加乙醇制成每1ml含1mg的溶液, 作为对照品溶液。照中国药典2005年版一部附录VI B薄层色谱法试验, 吸取供试品溶液5 μ l、对照品溶液2 μ l, 分别点于同一以羧甲基纤维素钠为黏合剂的硅胶G薄层板上, 以石油醚-苯-冰醋酸-醋酸乙酯=10:20:0.5:5为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 喷以10%硫酸乙醇液, 在110 $^{\circ}$ C加热至斑点显色清晰, 置365nm紫外光灯下检视。供试品色谱中, 在与对照品色谱相应的位置上, 显相同的荧光斑点。

(3) 取片剂4片, 研细, 加乙醚15ml, 振摇10分钟, 弃去乙醚液, 残渣挥干, 加醋酸乙酯15ml, 加热回流1小时, 滤过, 滤液挥干, 残渣加乙醇1ml使溶解, 作为供试品溶液。另取栀子苷对照品, 加乙醇制成每1ml含1mg的溶液, 作为对照品溶液。照中国药典2005年版一部附录VI B薄层色谱法试验, 吸取上述两种溶液各2 μ l, 分别点于同一以羧甲基纤维素钠为黏合剂的硅胶G薄层板上, 以醋酸乙酯-丙酮-甲酸-水=10:7:2:0.5为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 喷以10%硫酸乙醇溶液, 在110 $^{\circ}$ C加热至斑点显色清晰, 日光下检视。供试品色谱中, 在与对照品色谱相应的位置上, 显相同颜色的斑点。

(4) 取片剂24片, 研细, 加水40ml, 用15%的氢氧化钠调PH为12~13, 加入乙醚40ml及饱和食盐水4ml充分振荡, 分取乙醚层, 水层再依上法重复一次, 合并乙醚层, 挥干, 残渣加醋酸乙酯1ml使溶解, 作为供试品溶液。另取泽泻对照药材2g, 加水60ml, 煮沸30min, 滤过, 滤液浓缩至约30ml, 用15%的氢氧化钠调PH为12~13, 加乙醚及饱和食盐水, 同法制成对照药材溶液。照中国药典2005年版一部附录VI B薄层色谱法试验, 吸取上述两种溶液各10 μ l, 分别点于同一硅胶G薄层板上, 以甲苯-醋酸乙酯-甲酸=10:3:0.3为展开剂, 室温条件下展开, 取出, 晾干, 喷以10%硫酸乙醇溶液, 热风吹至斑点显色清晰, 供试品色谱中, 在与对照药材色谱相应的位置上, 显相同颜色的斑点。

检查: 应符合中国药典2005年版一部附录片剂项下有关的各项规定。

含量测定: 栀子苷 照中国药典2005年版一部附录VI D高效液相色谱法测定:

色谱条件与系统适用性试验 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂; 甲醇-水=27:73为流动相; 检测波长为240nm。理论板数以栀子苷峰计算不得低于4000。

对照品溶液的制备 精密称取栀子苷对照品, 加甲醇制成每1ml含栀子苷60.0 μ g的溶液, 摇匀, 即得。

供试品溶液的制备 取装量差异项下的片剂0.9g, 精密称定, 精密加甲醇25ml, 称定重

量，在功率250W、频率50kHz条件下超声提取45分钟后，放冷，加甲醇补足重量，摇匀，取上清液用0.45 μm微孔滤膜过滤，即得。

测定法 分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各10 μl，注入液相色谱仪，测定，即得。

本制剂每片含栀子以栀子苷(C₁₇H₂₄O₁₀)计不得少于0.25mg。

本发明的实施例6：降脂排毒颗粒剂的质量控制方法包括：

性状：对于颗粒剂，产品为棕黄色至棕褐色颗粒；味甜。

鉴别：（1）取颗粒剂2g，碾细，加甲醇10ml，密塞，浸泡0.5小时，滤过，取滤液2ml，蒸干，残渣加水5ml使溶解，再加盐酸0.5ml，加热回流15分钟，立即冷却，用乙醚分2次振摇提取，每次10ml，合并乙醚液，蒸干，残渣加三氯甲烷0.5ml溶解，作为供试品溶液。另取大黄对照药材0.1g，同法制成对照药材溶液。照中国药典2005年版一部附录VIB薄层色谱法试验，吸取供试品溶液10 μl、对照药材溶液5 μl，分别点于同一以羧甲基纤维素钠为黏合剂的硅胶H薄层板上，以30~60℃的石油醚-甲酸乙酯-甲酸=5:10:0.1的上层溶液为展开剂，展开，取出，晾干，置365nm紫外光下检视。供试品色谱中，在与对照药材色谱相应的位置上，显相同颜色的荧光主斑点。

（2）取颗粒剂2g，碾碎，加乙醚10ml，加热回流0.5小时，滤过，滤液挥干，残渣加乙醇0.5ml使溶解，作为供试品溶液。另取熊果酸对照品，加乙醇制成每1ml含1mg的溶液，作为对照品溶液。照中国药典2005年版一部附录VI B薄层色谱法试验，吸取供试品溶液5 μl、对照品溶液2 μl，分别点于同一以羧甲基纤维素钠为黏合剂的硅胶G薄层板上，以石油醚-苯-冰醋酸-醋酸乙酯=5:30:0.1:10为展开剂，展开，取出，晾干，喷以10%硫酸乙醇液，在90℃加热至斑点显色清晰，置365nm紫外光灯下检视。供试品色谱中，在与对照品色谱相应的位置上，显相同的荧光斑点。

（3）取颗粒剂2g，研细，加乙醚5ml，振摇5分钟，弃去乙醚液，残渣挥干，加醋酸乙酯5ml，加热回流0.5小时，滤过，滤液挥干，残渣加乙醇0.5ml使溶解，作为供试品溶液。另取栀子苷对照品，加乙醇制成每1ml含1mg的溶液，作为对照品溶液。照中国药典2005年版一部附录VI B薄层色谱法试验，吸取上述两种溶液各2 μl，分别点于同一以羧甲基纤维素钠为黏合剂的硅胶G薄层板上，以醋酸乙酯-丙酮-甲酸-水=5:12:0.5:1为展开剂，展开，取出，晾干，喷以10%硫酸乙醇溶液，在110℃加热至斑点显色清晰，日光下检视。供试品色谱中，在与对照品色谱相应的位置上，显相同颜色的斑点。

（4）取颗粒剂10g，研细，加水20ml，用15%的氢氧化钠调PH为12~13，加入乙醚

20ml及饱和食盐水2ml充分振荡，分取乙醚层，水层再依上法重复一次，合并乙醚层，挥干，残渣加醋酸乙酯0.2ml使溶解，作为供试品溶液。另取泽泻对照药材1g，加水20ml，煮沸15min，滤过，滤液浓缩至约30ml，用15%的氢氧化钠调PH为12~13，加乙醚及饱和食盐水，同法制成对照药材溶液。照中国药典2005年版一部附录VI B薄层色谱法试验，吸取上述两种溶液各10 μ l，分别点于同一硅胶G薄层板上，以甲苯-醋酸乙酯-甲酸=5:5:0.1为展开剂，室温条件下展开，取出，晾干，喷以10%硫酸乙醇溶液，热风吹至斑点显色清晰，供试品色谱中，在与对照药材色谱相应的位置上，显相同颜色的斑点。

检查：应符合中国药典2005年版一部附录颗粒剂项下有关的各项规定。

含量测定：栀子苷 照中国药典2005年版一部附录VI D高效液相色谱法测定：

色谱条件与系统适用性试验 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；甲醇-水=15:100为流动相；检测波长为240nm；理论板数以栀子苷峰计算不得低于4000。

对照品溶液的制备 精密称取栀子苷对照品，加甲醇制成每1ml含栀子苷60.0 μ g的溶液，摇匀，即得。

供试品溶液的制备 取装量差异项下的颗粒剂0.5g，精密称定，精密加甲醇10ml，称定重量，在功率250W、频率50kHz条件下超声提取20分钟后，放冷，加甲醇补足重量，摇匀，取上清液用0.30 μ m微孔滤膜滤过，即得。

测定法 分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各10 μ l，注入液相色谱仪，测定，即得。

本颗粒每袋含栀子以栀子苷C₁₇H₂₄O₁₀计不得少于1.0mg。

本发明的实施例7：本发明降脂排毒口服制剂的质量控制方法可以包括：

性状：对于片剂，产品为薄膜衣片，除去薄膜衣后呈棕黄色至棕褐色；味苦；

对于颗粒剂，产品为棕黄色至棕褐色颗粒；味甜。

鉴别：（1）取片剂8片或颗粒剂8g，碾细，加甲醇40ml，密塞，浸泡2小时，滤过，取滤液8ml，蒸干，残渣加水20ml使溶解，再加盐酸2ml，加热回流60分钟，立即冷却，用乙醚分2次振摇提取，每次40ml，合并乙醚液，蒸干，残渣加三氯甲烷3ml溶解，作为供试品溶液。另取大黄对照药材0.1g，同法制成对照药材溶液。照中国药典2005年版一部附录VIB薄层色谱法试验，吸取供试品溶液10 μ l、对照药材溶液5 μ l，分别点于同一以羧甲基纤维素钠为黏合剂的硅胶H薄层板上，以30~60℃的石油醚-甲酸乙酯-甲酸=25:1:2的上层溶液为展开剂，展开，取出，晾干，置365nm紫外光下检视。供试品色谱中，在与对照药材色谱相应的位置上，显相同颜色的荧光主斑点。

(2) 取片剂8片或颗粒剂8g, 研细, 加乙醚30ml, 振摇20分钟, 弃去乙醚液, 残渣挥干, 加醋酸乙酯30ml, 加热回流2小时, 滤过, 滤液挥干, 残渣加乙醇2ml使溶解, 作为供试品溶液。另取栀子苷对照品, 加乙醇制成每1ml含1mg的溶液, 作为对照品溶液。照中国药典2005年版一部附录VI B薄层色谱法试验, 吸取上述两种溶液各2 μ l, 分别点于同一以羧甲基纤维素钠为黏合剂的硅胶G薄层板上, 以醋酸乙酯-丙酮-甲酸-水=15:1:5:0.1为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 喷以10%硫酸乙醇溶液, 在110℃加热至斑点显色清晰, 日光下检视。供试品色谱中, 在与对照品色谱相应的位置上, 显相同颜色的斑点。

(3) 取片剂40片或颗粒剂50g, 研细, 加水60ml, 用15%的氢氧化钠调PH为12~13, 加入乙醚60ml及饱和食盐水6ml充分振荡, 分取乙醚层, 水层再依上法重复一次, 合并乙醚层, 挥干, 残渣加醋酸乙酯2ml使溶解, 作为供试品溶液。另取泽泻对照药材3g, 加水90ml, 煮沸60min, 滤过, 滤液浓缩至约30ml, 用15%的氢氧化钠调PH为12~13, 加乙醚及饱和食盐水, 同法制成对照药材溶液。照中国药典2005年版一部附录VI B薄层色谱法试验, 吸取上述两种溶液各10 μ l, 分别点于同一硅胶G薄层板上, 以甲苯-醋酸乙酯-甲酸=15:0.5:0.8为展开剂, 室温条件下展开, 取出, 晾干, 喷以10%硫酸乙醇溶液, 热风吹至斑点显色清晰, 供试品色谱中, 在与对照药材色谱相应的位置上, 显相同颜色的斑点。

检查: 应符合中国药典2005年版一部附录片剂或颗粒剂项下有关的各项规定。

本发明的实施例8: 降脂排毒口服制剂的质量控制方法可以包括:

性状: 对于片剂, 产品为薄膜衣片, 除去薄膜衣后呈棕黄色至棕褐色; 味苦;

对于颗粒剂, 产品为棕黄色至棕褐色颗粒; 味甜。

鉴别: 取片剂8片或颗粒剂8g, 碾碎, 加乙醚40ml, 加热回流2小时, 滤过, 滤液挥干, 残渣加乙醇5ml使溶解, 作为供试品溶液。另取熊果酸对照品, 加乙醇制成每1ml含1mg的溶液, 作为对照品溶液。照中国药典2005年版一部附录VI B薄层色谱法试验, 吸取供试品溶液5 μ l、对照品溶液2 μ l, 分别点于同一以羧甲基纤维素钠为黏合剂的硅胶G薄层板上, 以石油醚-苯-冰醋酸-醋酸乙酯=15:10:1:1为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 喷以10%硫酸乙醇液, 在120℃加热至斑点显色清晰, 置365nm紫外光灯下检视。供试品色谱中, 在与对照品色谱相应的位置上, 显相同的荧光斑点。

含量测定: 栀子苷 照中国药典2005年版一部附录VI D高效液相色谱法测定:

色谱条件与系统适用性试验 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂; 甲醇-水=40:50为流动相; 检测波长为240nm; 理论板数以栀子苷峰计算不得低于4000。

对照品溶液的制备 精密称取栀子苷对照品, 加甲醇制成每1ml含栀子苷60.0 μ g的溶液

，摇匀，即得。

供试品溶液的制备 取装量差异项下的片剂或颗粒剂2g，精密称定，精密加甲醇50ml，称定重量，在功率250W、频率50kHz条件下超声提取60分钟后，放冷，加甲醇补足重量，摇匀，取上清液用0.40 μm微孔滤膜滤过，即得。

测定法 分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各10 μl，注入液相色谱仪，测定，即得。

本制剂中，片剂含栀子以栀子苷 $C_{17}H_{24}O_{10}$ 计，不得少于0.25mg/片；本颗粒每袋含栀子以栀子苷 $C_{17}H_{24}O_{10}$ 计不得少于1.0mg。