

急支颗粒的质量标准研究

★ 杨堃 郑小平 (重庆市药品检验所 重庆 401121)

摘要:目的:建立急支颗粒的质量标准。方法:用TLC法鉴别了金荞麦、四季青、麻黄、枳壳;用HPLC法测定了急支颗粒中柚皮苷的含量。色谱柱为DiamondsilTM C₁₈柱(5 μm, 4.6 mm × 250 mm),柱温为30℃,以甲醇-1%醋酸溶液(32:68)为流动相,检测波长为283 nm,流速1.0 mL/min。结果:在TLC色谱中均能检出阿魏酸、原儿茶酸、盐酸麻黄碱、柚皮苷;柚皮苷在0.084 48 ~ 1.689 60 μg范围内呈良好的线性关系, $r=0.999\ 97(n=5)$,平均回收率为100.13%, $RSD=0.99\%$ 。结论:方法简便、准确、重现性好。可用于控制急支颗粒的质量。

关键词:急支颗粒;质量标准;TLC;HPLC;柚皮苷

中图分类号:R 286.0 **文献标识码:**B

急支颗粒是由鱼腥草、金荞麦、四季青、麻黄、紫菀、前胡、枳壳、甘草共8味药组成的复方制剂,收载于《新药转正标准》21册,功能清热化痰,宣肺止咳,用于治疗感冒后咳嗽、支气管炎咳嗽。原标准仅收载麻黄、枳壳的TLC鉴别和总黄酮UV法的含量测定。本文采用薄层色谱法对方中金荞麦、四季青进行了定性鉴别,改进了麻黄、枳壳的TLC鉴别,并以高效液相色谱法制定了方中枳壳(以柚皮苷计)含量测定方法,为更好地控制急支颗粒质量提供依据。

1 材料与仪器与试药

1.1 材料

急支颗粒(批号:88050301, 88050904, 88051201, 88060501由太极集团重庆涪陵制药有限公司生产),金荞麦、四季青、麻黄等处方中的各味药材由太极集团重庆涪陵制药有限公司提供。阿魏酸(批号:733-9910)、原儿茶酸(批号:809-9201)、盐酸麻黄碱(批号:171241-200303)、柚皮苷(批号:110722-200309,含量测定用),购自中国药品生物制品检定所;前胡为伞形科植物白花前胡 *Peucedanum praeruptorum* Dunn. 的干燥根。

1.2 仪器

高效液相色谱仪:Agilent HP1100(包括四元泵,柱温箱,自动进样器,二级管阵列检测器);KQ3200B型超声波清洗器(功率150 W,频率40 kHz)。

1.3 试药

硅胶G、硅胶GF254(化学纯,青岛海洋化工厂)、甲醇(色谱纯)、水(重蒸馏水),其余试剂、试药均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 薄层鉴别

2.1.1 金荞麦、四季青的薄层鉴别 取本品2 g,加水20 mL,微热使溶解后冷至室温,用乙醚振摇提取2次,每次20 mL,合并乙醚液,挥干,残渣加甲醇1 mL使溶解,作为供试品溶液。另取阿魏酸对照品、原儿茶酸对照品,分别加甲醇制成每1 mL含1 mg溶液,作为对照品溶液。再取除金荞麦、四季青以外,其余各药按急支颗粒处方量投料,制成空白对照样品,再按供试品溶液制备方法,制得缺金荞麦、四季青的空白对照样品溶液。吸取上述3种溶液各5 μL分别点于同一硅胶GF254薄层板上,以甲苯-乙酸乙酯-甲酸(20:10:1)为展开剂,展开,取出,晾干,置紫外光灯(254 nm)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,空白样品无干扰。

2.1.2 麻黄的薄层鉴别 取本品8 g,加水30 mL,微热使溶解后冷至室温,用20%氢氧化钠溶液调节pH值至10~12,用乙醚振摇提取3次,每次15 mL,合并乙醚液,蒸干,残渣加盐酸乙醇(3→10)5 mL使溶解,水浴蒸干,残渣加甲醇1 mL使溶解,作为供试品溶液。另取盐酸麻黄碱对照品,加甲醇制成每1 mL含0.5 mg的溶液,作为对照品溶液。再取除麻黄以外,其余各药按急支颗粒处方量投料,制成空白对照样品,再按供试品溶液制备方法,制得缺麻黄的空白对照样品溶液。吸取供试品溶液、空白对照各10 μL,对照品溶液5 μL,分别点于同一硅胶G薄层板上,以三氯甲烷-甲醇-浓氨试液(40:10:1)为展开剂,展开,取出,晾干,喷以茚三酮试液,在105℃加热至斑点显色清晰。供试品色谱中,在与对照品色

谱相应位置上,显相同颜色的斑点,空白样品无干扰。

2.1.3 枳壳的薄层鉴别 取本品 4 g,加水 20 mL,微热使溶解后冷至室温,用乙醚振摇提取 2 次,每次 20 mL,弃去乙醚液,水液用乙酸乙酯振摇提取 2 次,每次 30 mL,合并乙酸乙酯液,蒸干,残渣加甲醇 1 mL 使溶解,作为供试品溶液。另取柚皮苷对照品,加甲醇制成每 1 mL 含 1 mg 的溶液,作为对照品溶液。再取除枳壳以外,其余各药按急支颗粒处方量投料,制成空白对照样品,再按供试品溶液制备方法,制得缺枳壳的空白对照样品溶液。吸取供试品溶液、空白对照溶液 10 μ L、对照品溶液 5 μ L,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以三氯甲烷-甲醇-水(32:17:5)的下层溶液为展开剂,展开,取出,晾干,喷以 2% 三氯化铝甲醇溶液,置紫外光灯(365 nm)下检视。供试品色谱中,在与对照品色谱相应的位置上,显相同颜色的荧光斑点。空白样品无干扰。

2.2 含量测定

2.2.1 色谱条件 色谱柱:用十八烷基硅烷键和硅胶为填充剂;流动相:甲醇-1% 醋酸溶液(32:68);检测波长:283 nm;柱温 30 $^{\circ}$ C;流速:1.0 mL/min;理论塔板数:按柚皮苷峰计应不低于 3 000。

2.2.2 对照品溶液的制备 精密称取在 110 $^{\circ}$ C 干燥至恒重的柚皮苷对照品适量,加甲醇制成每 1 mL 含 80 μ g 的溶液,即得。

2.2.3 供试品溶液的制备 取本品,研细,取约 2 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入稀乙醇 50 mL,密塞,称定重量,超声处理(功率 150 W,频率 40 kHz)30 min,放冷,再称定重量,用稀乙醇补足减失重量,摇匀,用微孔滤膜(0.45 μ m)滤过,取续滤液,作为供试品溶液。精密量取 10 μ L,进样,记录色谱图。

2.2.4 阴性对照试验 取缺枳壳的阴性对照约 2 g,同供试品溶液的制备方法制成阴性对照溶液,注入液相色谱仪,结果在柚皮苷对照品出峰时间处无对应色谱峰出现,表明阴性对照无干扰。

2.2.5 测定波长的选择 我们用二级管阵列检测器分别对柚皮苷对照品、急支颗粒样品进行光谱分析,结果发现 283 nm 为柚皮苷最大吸收,且其它成分峰在此处吸收值很小,故选用 283 nm 作为测定波长。

2.2.6 线性范围 分别精密吸取柚皮苷对照品溶液(浓度 0.084 48 mg/mL)1、5、10、15、20 μ L,注入液相色谱仪测定,以进样量(μ g)为横坐标,峰面积为纵坐标,绘制标准曲线,得回归方程为: $Y =$

$1\ 558.27X + 4.50, r = 0.999\ 97 (n = 5)$ 。

结果表明,柚皮苷对照品进样量在 0.084 48 ~ 1.689 60 μ g 范围内与峰面积有良好的线性关系。

2.2.7 精密密度实验 精密吸取柚皮苷对照品溶液(浓度 0.084 48 mg/mL)10 μ L,重复进样 5 次,按上述色谱条件测定峰面积, $RSD = 0.39\%$ 。

2.2.8 稳定性试验 分别吸取常温下放置的同一供试品溶液 10 μ L,于 0、2、4、6、8 小时进样,测定,峰面积的平均值为 1793.98, RSD 为 0.44%,实验表明柚皮苷在所测的 8 h 内稳定。

2.2.9 重复性试验 取同一批号样品(批号 88060501),按含量测定项下供试品制备方法平行制备 5 份供试品溶液,并测定含量,测得柚皮苷含量 RSD 为 0.68%。

2.2.10 回收率试验 取本品(批号 88060501,已测定柚皮苷含量为 2.96 mg/g)0.67 g,共 6 份,精密称定,分别置具塞锥形瓶中,分别精密加入柚皮苷对照品溶液(1.001 6 mg/mL)1、1、2、2、3、3 mL,蒸干溶剂,分别精密加入稀乙醇 50 mL,同供试品溶液的制备方法制备,测定,计算平均回收率为 100.13%, RSD 为 0.99%。

2.2.11 样品测定 取样品 3 批,按上述色谱条件和方法测定柚皮苷的含量,测定结果见表 1。

表 1 急支颗粒中柚皮苷的含量测定结果 /mg \cdot 袋 $^{-1}$

批号	份数	柚皮苷的含量	平均值
88050301	1	10.72	10.7
	2	10.73	
88050904	1	8.29	8.3
	2	8.30	
88051201	1	7.36	7.4
	2	7.36	

3 讨论

样品处理方法参照文献^[1-3]经过试验摸索,对本品中柚皮苷的提取方法曾考察了离心法、超声法及加热回流 3 种方法,并且考察了水、稀乙醇及乙醇 3 种溶剂,确定以稀乙醇为提取溶剂的超声法为最佳,该方法能将样品中所含的柚皮苷提取完全,回收率平均在 100.13% 以上。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[S]. 北京: 化学工业出版社, 2005: 541-542.
- [2] 马玲, 陆宇, 赵杰. 高效液相色谱测定康儿灵颗粒中柚皮苷的含量[J]. 时珍国医国药, 2005, 16(5): 383-384.
- [3] 冯瑛, 倪晟, 徐强. HPLC 法测定宫宁颗粒中柚皮苷的含量[J]. 中药新药与临床药理, 2003, 14(4): 265-267.

(收稿日期: 2009-02-27 责任编辑: 查青林)