

高效液相色谱法测定藿香正气制剂中橙皮苷的含量^{*}

★ 钱星文¹ 何雁² 罗晓健¹ 张爱玲¹ 饶淑华² 杨世林¹ (1 中药固体制剂制造技术国家工程研究中心 南昌 330006; 2 江西中医学院 南昌 330006)

摘要:目的:建立藿香正气系列制剂中橙皮苷含量测定的方法,并对不同厂家的样品进行含量测定。方法:以橙皮苷为对照品,用 HPLC 法测定制剂中的橙皮苷的含量。选用色谱柱为 Hypersil ODS1 柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm),流动相:乙腈-1%冰醋酸(20:80),检测波长:283 nm,流速:1.0 mL/min,柱温:25℃。结果:所建立的含量测定方法简便、灵敏、准确、重复性好,能有效测定藿香正气制剂中橙皮苷的含量。结论:所建立的方法可用于各藿香正气制剂橙皮苷含量测定。

关键词:HPLC; 藿香正气; 橙皮苷;

中图分类号:R 284.1 **文献标识码:**A

藿香正气散出自宋代《太平惠民和剂局方·治伤寒》,传统功效为解表化湿、理气和中,主要用于外感风寒、内伤湿滞之证,为我国的经典名方。不同藿香正气剂型处方的药味组成有一定的差别,但不同剂型中都含有陈皮药材。为了较好地进行制剂的质量控制,本文通过 HPLC 法建立了不同藿香正气制剂中橙皮苷测定方法。该测定方法分离度好,重现性好,精密度高,可作为藿香正气制剂橙皮苷含量测定方法。

1 仪器与试剂

1.1 仪器 Agilent1100 型高效液相色谱仪, DAD 紫外检测器(美国安捷伦公司); UV-1901 双光束紫外可见光分光光度计(北京普析通用仪器有限公司); TDZ5-WS 多管架自动平衡离心机(长沙湘仪离心机仪器有限公司); 超声波清洗器(上海必能信超声有限公司); BS-110S 型电子天平(Sartorius)。

1.2 试剂 藿香正气浓缩丸(湖北,批号 030301), 加味藿香正气丸(江西,批号:030531), 藿香正气水(四川,批号 030606), 藿香正气片(江西,批号 2000601), 藿香正气胶囊 A(唐山,批号 020603)、胶囊 B(山西,批号 20030404), 藿香正气滴丸(天津,批号 030309), 藿香正气软胶囊(天津,批号 0292125), 藿香正气口服液(四川,批号 0306024)。以上所用样品均购于南昌开心人大药房。乙腈(色谱纯)、甲醇(色谱纯),其余试剂、试药均为分析纯。橙皮苷(批号 110721-200211)购于中国药品生物制品检定所。

2 实验方法

2.1 色谱条件 色谱柱为 Hypersil ODS1 柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm),流动相为乙腈-1%冰醋酸(20:80),检测波长 283 nm,流速 1.0 mL/min,柱温 25℃。

2.2 检测波长的选择 以甲醇配制一定浓度的橙皮苷对照品溶液,用紫外分光光度计扫描,橙皮苷在 283 nm 处出现最大吸收峰,确定检测波长橙皮苷为 283 nm。

2.3 供试品溶液的制备 取藿香正气胶囊样品内容物 0.6 g,精密称定,置 50 mL 容量瓶中,加甲醇接近刻度,超声 30 分钟,室温下冷却,用甲醇补足刻度,摇匀,离心,滤过,备用。

2.4 对照品溶液的制备 取橙皮苷对照品适量,精密称定,加甲醇制成含橙皮苷 0.101 mg/mL 的对照品溶液。

2.5 空白试验 按藿香正气胶囊工艺,制备陈皮阴性样品,按“供试品溶液的制备”项下方法制备陈皮阴性供试品溶液,进样,测定,结果空白均无干扰。

2.6 线性关系考察 精密吸取橙皮苷对照品溶液 1、2、4、6、8、10 μL,按上述色谱条件测定峰面积,以峰面积为纵坐标,以进样量为横坐标绘制工作曲线,回归方程为: $Y = 1\,250.53X + 11.44$, $r = 0.999\,9$ 。

结果表明,橙皮苷进样量在 0.101~1.01 μg 范围内,峰面积和进样量之间具有良好的线性关系。

2.7 精密度试验 精密吸取橙皮苷对照品溶液 5 μL,按上述色谱条件重复进样 6 次,测定峰面积,结

* 国家“863 计划”资助项目(2003AA2Z3246)

果 $RSD=0.52\%$ 。

2.8 稳定性试验 取供试品溶液,在 4、8、12、16、20、24 小时进样,测定样品中橙皮苷的含量, $RSD=0.85\%$,表明样品在 24 小时内稳定。

2.9 重复性实验 取 6 份同一批藿香正气胶囊样品,按“供试品溶液的制备”项下方法平行制备 6 份,测定样品中橙皮苷的含量,结果 $RSD=1.14\%$ 。

2.10 回收率试验 精密称取已知含量的胶囊样品,精密加入橙皮苷对照品,按“药物研究技术指导原则”制成低、中、高 3 个不同浓度,每个浓度 3 份,按“供试品溶液的制备”项下制备加样回收样品,进样,测定。结果橙皮苷平均回收率 = 99.75% , $RSD=1.29\%$ ($n=9$)。

2.11 样品测定 取不同厂家、不同剂型装量差异

下样品(丸剂研成细粉、水剂量取、软胶囊剪破)适量(二分之一次服用量),精密称定(吸取),分别按“供试品溶液的制备”项下方法制备含量测定样品,进样,测定结果见表 1。色谱图见图 1。

表 1 不同厂家藿香正气制剂中橙皮苷的含量测定($n=3$)

制剂	日服用量	日服用量 橙皮苷的量/mg
藿香正气浓缩丸	24 丸(每 8 丸相当于原生药 3 g)	10.12
加味藿香正气丸	12 g	17.80
藿香正气水	10~20 mL	3.25~6.50
藿香正气片	2.4~4.8 g	4.32~8.64
藿香正气胶囊 A	2.4 g	1.33
藿香正气胶囊 B	2.4 g	4.38
藿香正气滴丸	5~10 g	2.16~4.32
藿香正气软胶囊	1.8~3.6 g	10.48~20.96
藿香正气口服液	10~20 mL	7.54~15.08

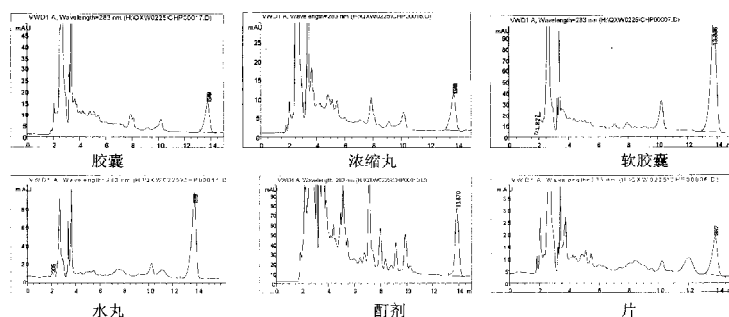


图 1 藿香正气系列制剂色谱图

3 讨论

(1)本文在进行样品的提取时,通过比较超声、索提和回流提取等方法以及比较甲醇、50% 甲醇以及 0.1% NaOH 甲醇溶液和不同的提取时间对样品中橙皮苷的提取量进行比较,最后确定甲醇超声提取好于其他提取方法,提取 30 分钟和 45 分钟差别不大,二者好于 15 分钟,所以本文所确定的提取方法为甲醇超声提取 30 分钟。经各项试验考察本文所选用的测定方法简便易行,结果准确,重现性好,可有效地测定该类制剂中橙皮苷的含量,可以用于藿香正气制剂的质量控制。

(2)从图 1 中可以看出,应用本文中的色谱条件,对所选用的藿香正气制剂中的橙皮苷能有效的进行分离;通过文献查询的橙皮苷的色谱条件^[1,2]只能进行一个或几个剂型中橙皮苷进行分离,不能对本文所选用全部藿香正气制剂样品中橙皮苷进行含量测定。

(3)本文对不同厂家的不同剂型藿香正气制剂剂型进行了含量测定,从表 1 可以看出不同的藿香

正气制剂中日服用量橙皮苷的量有很大的差别,以丸剂和软胶囊为高,硬胶囊和滴丸偏低。橙皮苷为陈皮主要成分,具有抗炎^[3]、抗过敏、对抗组织胺所致的血管通透性^[4]等药理作用,日服用橙皮苷量的差别会造成制剂疗效之间的差别,所以应该对该类制剂中的橙皮苷的含量进行规范以达到疗效的同一性。

参考文献

- [1] Chen Li, et al. RP HPLC Method for Determining Content of Hesperidin in Peels of Fujian Produced Citrus[J]. Journal of Fujian College of TCM(福建中医学院学报),1997,7(4):21
- [2] Xiong Shengyuan, Li Honggang. Determination of Hesperidin in Huoxiang Zhengqi Oral Solution High Performance Liquid Chromatography[J]. China Pharmaceuticals(中国药业),2004,13(3):45
- [3] Sun Shaomei, Song Yunmei, Liu Xinnin. The Antiinflammatory, Antitubercular and Antiasthmatic Actions of Que Tan Ning[J]. J Chin Med Mater(中草药),1995,18(1):35
- [4] Zheng HZ, Dong ZH, She J. Modern Study of Traditional Chinese Medicine(中药现代研究与应用)[M]. Beijing: Xueyuan Press, 1998.2 559

(收稿日期:2005-02-21)