

# 咳欣康片质量标准研究

党晓伟<sup>1</sup>, 李君<sup>2\*</sup>, 毛洪雨<sup>2</sup>, 商春丽<sup>2</sup>

(1. 承德护理职业学院, 河北 承德 067040; 2. 颈复康药业集团有限公司, 河北 承德 067000)

**[摘要]** 目的: 建立咳欣康片质量控制方法。方法: 采用薄层色谱法(TLC)对咳欣康片处方中桔梗、黄芩、甘草进行定性鉴别; 采用 HPLC 测定制剂中苦杏仁苷的含量。资生堂 CAPCELL PAK C<sub>18</sub>MG 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm), 乙腈-甲醇-水-醋酸(7: 7: 86: 0.02)为流动相, 检测波长 215 nm, 流速 1 mL · min<sup>-1</sup>。结果: 桔梗、黄芩、甘草的 TLC 鉴别法专属性强, 简单可行。HPLC 含量测定, 苦杏仁苷在 0.044 ~ 0.327 g · L<sup>-1</sup> 与峰面积呈良好的线性关系( $r = 0.999 5, n = 7$ ), 苦杏仁苷的平均回收率为 98.9%, RSD 1.2%。结论: 该试验建立的方法简便快捷, 重复性好, 能更为有效的控制咳欣康片的质量。

**[关键词]** 咳欣康片; 薄层色谱鉴别; 高效液相色谱法; 质量标准

**[中图分类号]** R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)24-0111-03

**[doi]** 10.11653/syfy2013240111

## Quality Standards Research of Kexinkang Tablets

DANG Xiao-wei<sup>1</sup>, LI Jun<sup>2\*</sup>, MAO Hong-yu<sup>2</sup>, SHANG Chun-li<sup>2</sup>

(1. Chengde Nursing Vocational College Chengde 067040 China;  
2. Jingfukang Pharmaceutical Group Co., Ltd., Chengde, 067000, China)

**[Abstract]** **Objective:** To establish a quality control method of Kexinkang tablets. **Method:** Platycodonis radix, Scutellariae radix, Glycyrrhizae radix rhizoma were identified by TLC, respectively. Amygdalin in Kexinkang tablets was determined by HPLC. The chromatographic column was the Shiseido CAPCELL PAK C<sub>18</sub> MG (4.6 mm × 250 mm, 5 μm). The mobile phase consisted acetonitrile-methanol-water-acetic acid (7:7:86:0.02). The detection wavelength was 210 nm; the flow rate was 1.0 mL · min<sup>-1</sup>. **Result:** TLC was a specific method for the identification of Kexinkang tablets. Ursolic acid showed a good linear relation in the range of 0.044-0.327 g · L<sup>-1</sup> ( $r = 0.999 5, n = 7$ ), the average recovery was 98.9% with RSD of 1.2%. **Conclusion:** The method is simple, sensitive and reproducible. It can be used to control the quality of Kexinkang tablets.

**[Key words]** Kexinkang tablets; TLC; HPLC; quality standards

咳欣康片为卫生部药品标准 13 册所记载的品种<sup>[1]</sup>; 由麻黄、罂粟壳、桔梗、甘草等 7 味中药组成, 具有降气平喘, 清肺化痰的功效, 用于肺热咳嗽及气管炎等。原质量标准中只记载了麻黄和罂粟壳的薄层色谱鉴别, 无含量测定指标, 曾有文献制定了咳欣康片中麻黄碱<sup>[2]</sup>和吗啡<sup>[3]</sup>的含量测定。为了更好地控制成品质量, 根据文献<sup>[4-9]</sup>并通过实验研究, 我们采用薄层色谱鉴别法对处方中甘草、桔梗、黄芩进行了鉴别; 采用高效液相色谱法对片剂中苦杏仁苷进行了含量测定。

### 1 仪器与试剂

**1.1 仪器** 岛津 LC-10A 型高效液相色谱仪(岛津 LC-10AT 泵, SPD-M10A 二级管阵列检测器, CLASS-LC10 色谱工作站)(日本岛津公司), AL104 型 1/万分析天平, AE240 型电子天平(瑞士 Mettler Toledo 公司), KQ-700DE 型数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司)。

**1.2 试剂** 苦杏仁苷对照品(批号 110820-200403 供含量测定用), 黄芩苷对照品(批号 110715-200413), 桔梗对照药材(批号 121028-200304), 甘

**[收稿日期]** 20130709(003)

**[第一作者]** 党晓伟, 理学硕士, 讲师, 从事中药临床药学研究, Tel:13832426600, E-mail:xiaowei957@163.com

**[通讯作者]** \* 李君, 本科, 工程师, 从事中药质量标准研究, Tel:0314-2292050, E-mail:lizi\_1123\_0@163.com

草对照药材(批号 120904-200410),均由中国药品生物制品检定所提供;咳欣康片(批号 100904, 100905, 100906, 100907, 100901, 100902)由颈复康药业集团有限公司提供;薄层硅胶 G 板(山东烟台市化工研究所生产),聚酰胺薄膜(浙江省台州市路桥四甲生化塑料厂出品);高效液相色谱所用乙腈和甲醇试剂为色谱纯,水为双蒸水,其余试剂均为分析纯。

## 2 方法与结果

### 2.1 薄层鉴别

**2.1.1 黄芩** 取本品 2 片,除去包衣,研细,加 70% 乙醇 10 mL 研磨 10 min,过滤,取滤液作为供试品溶液。取去黄芩阴性样品,照供试品溶液制备方法同法制成阴性样品溶液。另取黄芩苷对照品适量,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<sup>[4]</sup>试验,吸取上述 3 种溶液各 2  $\mu\text{L}$ ,分别点于同一聚酰胺薄膜上,以乙酸乙酯-丁酮-甲酸-水(6:6:1:1)为展开剂,展开,取出,晾干,喷以 1% 三氯化铁甲醇溶液,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,显相同颜色的斑点,阴性样品色谱则无此斑点。

**2.1.2 桔梗** 取本品 10 片,除去包衣,研细,加甲醇 40 mL,加热回流 30 min,放冷,滤过,滤液蒸干,残渣加水 10 mL 使溶解,加盐酸 1 mL,加热回流 1 h,放冷,转移至分液漏斗中,用乙醚振摇提取 2 次,每次 20 mL,合并乙醚提取液,用水洗涤 2 次,每次 20 mL,弃去水液,取乙醚液蒸干,残渣加甲醇 2 mL 使溶解,作为供试品溶液。取去桔梗阴性样品,照供试品溶液制备方法制成阴性样品溶液。另取桔梗对照药材 1 g,加甲醇 20 mL,同法制成对照药材溶液。照薄层色谱法<sup>[4]</sup>试验,吸取上述 3 种溶液各 5  $\mu\text{L}$ ,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以三氯甲烷-乙醚(1:1)为展开剂,展开,取出,晾干,喷以 10% 硫酸乙醇溶液,在 105  $^{\circ}\text{C}$  加热至斑点显色清晰。供试品色谱中,在与对照药材色谱相应的位置上,显相同颜色的主斑点,阴性样品色谱则无此斑点。

**2.1.3 甘草** 取本品 5 片,除去包衣,研细,加乙醚 40 mL,加热回流 1 h,滤过,药渣挥干乙醚,加甲醇 30 mL,加热回流 1 h,滤过,滤液蒸干,残渣加水 40 mL 使溶解,转移至分液漏斗中,用水饱和的正丁醇振摇提取 3 次,每次 20 mL,合并正丁醇提取液,用水洗涤 3 次,每次 30 mL,取正丁醇液蒸干,残渣加甲醇 2 mL 使溶解,作为供试品溶液。取去甘草阴性样品,照供试品溶液制备方法同法制成阴性样品

溶液。另取甘草对照药材 1 g,同法制成对照药材溶液。照薄层色谱法<sup>[4]</sup>试验,吸取上述 3 种溶液各 2  $\mu\text{L}$ ,分别点于同一用 1% 氢氧化钠溶液制备的硅胶 G 薄层板上,以乙酸乙酯-甲酸-冰醋酸-水(15:1:1:2)为展开剂,展开,取出,晾干,喷以 10% 硫酸乙醇溶液,在 105  $^{\circ}\text{C}$  加热至斑点显色清晰。供试品色谱中,在与对照药材色谱相应的位置上,显相同颜色的主斑点。阴性样品色谱则无此斑点。

### 2.2 含量测定

**2.2.1 色谱条件与系统适用性** 资生堂 CAPCELL PAK C<sub>18</sub> MG 柱(4.6 mm  $\times$  250 mm, 5  $\mu\text{m}$ ),乙腈-甲醇-水-醋酸(7:7:860.02)为流动相,流速 1 mL  $\cdot$  min<sup>-1</sup>,柱温 30  $^{\circ}\text{C}$ ,检测波长 215 nm,进样量 10  $\mu\text{L}$ 。

**2.2.2 对照品溶液的制备** 取苦杏仁苷对照品适量,精密称定,加甲醇制成每 1 mL 含 0.80 mg 的溶液,即得。

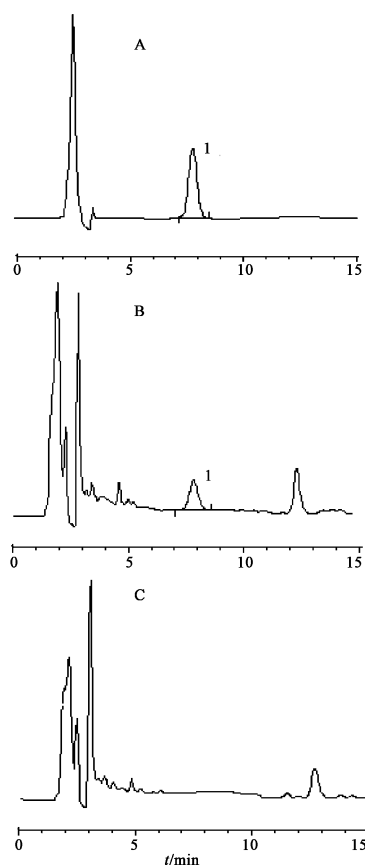
**2.2.3 供试品溶液的制备** 取本品 40 片,除去包衣,研细,取约 2 g,精密称定,置 100 mL 具塞锥形瓶中,精密加入甲醇 25 mL,密塞,称定质量,超声处理(功率 500 W,频率 40 kHz)30 min,放冷,再称定质量,用甲醇补足减失的质量,放置,取上清液,离心,0.45  $\mu\text{m}$  微孔滤膜滤过,取续滤液,即得。

**2.2.4 阴性供试品溶液的制备** 取按处方除去苦杏仁药材的阴性样品,再按上述供试品溶液制备方法制备阴性样品溶液,按照上述色谱条件,吸取对照品溶液、供试品溶液及阴性样品溶液各 10  $\mu\text{L}$ ,注入液相色谱仪,绘制色谱图。见图 1。

**2.2.5 线性关系考察** 精密称取苦杏仁苷 0.0109 g,置 10 mL 量瓶中,加甲醇稀释至刻度,摇匀,作为贮备液。分别精密量取对照品贮备液 0.40, 0.60, 0.80, 1.00, 1.40, 2.0, 3.0 mL,置 10 mL 量瓶中,加甲醇至刻度,摇匀,精密吸取 10  $\mu\text{L}$ ,注入高效液相色谱仪,测定,以峰面积积分为纵坐标,苦杏仁苷的质量浓度( $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )为横坐标绘制标准曲线,得回归方程  $Y = 7984.103.928X - 172.488.94$ , ( $r = 0.9995$ ),表明苦杏仁苷在 0.044 ~ 0.327  $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$  呈良好的线性关系。

**2.2.6 精密密度试验** 取同一苦杏仁苷对照品溶液,精密吸取 10  $\mu\text{L}$ ,连续进样 6 次,结果苦杏仁苷 RSD 0.64%,所用仪器精密密度良好。

**2.2.7 重复性试验** 取同一批咳欣康片(批号 100904),除去包衣,精密称定,研细,分别称取 9 份,分为 3 组,每组分别为 1.6, 2.0, 2.4 g,精密称定,按 2.2.3 项下供试品溶液的制备方法制成供试品溶液,测定苦杏仁苷峰面积并计算含量,平均含量为



A. 对照品; B. 供试品; C. 阴性样品; 1. 苦杏仁苷

图1 咳欣康片 HPLC

1.42 mg·g<sup>-1</sup>, RSD 1.85%, 所建方法重复性良好。

**2.2.8 稳定性试验** 取同一供试品溶液分别在 0, 2, 4, 6, 8, 24 h 进样 10 μL, 共 6 次, 结果峰面积的 RSD 0.89%, 表明制备的供试品溶液在 24 h 内稳定。

**2.2.9 加样回收率试验** 取同一批号已知含量供试品 60 片 (批号 100904, 苦杏仁苷质量浓度为 1.42 mg·g<sup>-1</sup>), 研细, 分别称取 9 份, 每份 1 g, 精密加入不同量的对照品, 按 2.2.3 项下供试品溶液的制备方法制成供试品溶液, 按 2.2.1 项下色谱条件进行 HPLC 分析, 测定苦杏仁苷的峰面积, 计算加样回收率, 结果见表 1 苦杏仁苷的平均回收率为 98.91% (n = 9), RSD 1.14%。

**2.2.10 样品测定结果** 取 6 批样品, 按上述 2.2.2 和 2.2.3 项方法分别制备对照品溶液和供试品溶液, 依法进样测定, 结果 6 批样品中苦杏仁苷的含量分别为 1.473, 1.512, 1.483, 1.517, 1.487, 1.521 mg·g<sup>-1</sup>, 平均含量为 1.499 mg·g<sup>-1</sup>。

### 3 讨论

曾用各种比例的甲醇-水、乙腈-水作流动相, 发

表1 苦杏仁苷含量测定加样回收率试验

| No. | 取样量<br>/g | 样品量<br>/mg | 加入量<br>/mg | 测得量<br>/mg | 回收率<br>/% | 平均<br>回收率<br>/% | RSD<br>/% |
|-----|-----------|------------|------------|------------|-----------|-----------------|-----------|
| 1   | 1.002 3   | 1.423      | 1.092      | 2.486      | 97.96     |                 |           |
| 2   | 1.004 2   | 1.426      | 1.092      | 2.511      | 99.51     |                 |           |
| 3   | 1.001 5   | 1.422      | 1.092      | 2.498      | 98.87     |                 |           |
| 4   | 1.002 8   | 1.424      | 1.365      | 2.783      | 99.58     |                 |           |
| 5   | 1.003 2   | 1.424      | 1.365      | 2.799      | 100.70    | 98.91           | 1.14      |
| 6   | 1.000 8   | 1.421      | 1.365      | 2.769      | 98.80     |                 |           |
| 7   | 1.006 2   | 1.429      | 1.638      | 3.062      | 99.65     |                 |           |
| 8   | 1.002 2   | 1.423      | 1.638      | 3.016      | 96.84     |                 |           |
| 9   | 1.002 6   | 1.424      | 1.638      | 3.038      | 98.31     |                 |           |

现系统的稳定性太差, 无法检测, 且出现双齿峰, 改用水-甲醇-乙腈后, 得到单峰, 稳定性明显改善, 且灵敏度也有所提高, 苦杏仁苷色谱峰基本上达到了基线分离。经过反复实验, 最终建立了适合本品的含量测定方法, 流动相比比例为乙腈-甲醇-水-醋酸 (7:7:86:0.02)。

考察了不同的提取溶剂 (甲醇、无水乙醇) 对苦杏仁含量的影响, 分别以甲醇、乙醇为溶剂对咳欣康片 (颈复康药业有限公司) 进行超声提取, 提取液进行 HPLC 测定。结果表明, 以甲醇做溶剂所得含量较高, 且分离度较好, 故选用甲醇为提取溶剂。

### [参考文献]

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国卫生部药品标准. 中药成方制剂. 第十三册[S]. 北京: 中国医药科技出版社, WS<sub>3</sub>-B-2567-97.
- [2] 董海荣, 许松林, 李君, 等. HPLC 法测定咳欣康片中盐酸麻黄碱的含量[J]. 中草药, 2004, 35(11): 1247.
- [3] 董海荣, 李君, 李俊芳, 等. RP-HPLC 法测定咳欣康片中吗啡的含量[J]. 辽宁中医药大学学报, 2009, 11(11): 187.
- [4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010.
- [5] 国家药典委员会. 中华人民共和国卫生部药品标准. 中药成方制剂. 第 2 册[S]. 北京: 中国医药科技出版社, WS<sub>3</sub>-B-0273-90.
- [6] 袁丹, 胡爽, 毕开顺, 等. HPLC 法测定复方制剂中苦杏仁苷含量的研究[J]. 药物分析杂志, 2002, 22(5): 361.
- [7] 何世新, 解丹平, 封海霞. HPLC 测定益肺胶囊中苦杏仁苷的含量[J]. 中国药事, 2007, 21(11): 910.
- [8] 苏秀芹. 石黄清火丸质量标准研究[J]. 中国实用医药, 2011, 22(6): 233.

[责任编辑 顾雪竹]