

平胃舒胶囊质量标准制定

徐乃玉¹, 张诗超¹, 田甜¹, 杨淑敏¹, 刘江云¹, 郝丽莉^{1*}, 方正²

(1. 苏州大学医学部药学院, 江苏 苏州 215123; 2. 贵州汇恒投资有限公司, 贵阳 550008)

[摘要] 目的: 建立平胃舒胶囊的质量控制标准。方法: 采用薄层色谱法对制剂中黄连和延胡索进行鉴别; 采用高效液相色谱法测定制剂中盐酸小檗碱含量。结果: 薄层色谱斑点清晰, 分离度较好, 专属性强。高效液相色谱法测定结果, 盐酸小檗碱在 0.368 ~ 3.680 μg 线性关系良好 ($r = 0.9998$), 平均加样回收率 99.86%, RSD 1.46%。结论: 该方法快速、灵敏、准确, 可有效控制平胃舒胶囊的质量。

[关键词] 平胃舒胶囊; 盐酸小檗碱; 薄层色谱; 高效液相色谱

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)16-0101-03

[doi] 10.11653/syjf2013160101

Establishment of Quality Standard of Pingweishu Capsules

XU Nai-yu¹, ZHANG Shi-chao¹, TIAN Tian¹, YANG Shu-min¹, LIU Jiang-yun¹, HAO Li-li^{1*}, FANG Zheng²

(1. Department of Pharmaceutical Analysis, College of Pharmaceutical Science, Soochow University, Suzhou 215123, China; 2. Guizhou Huiheng Investment Company Limited, Guiyang 550008, China)

[Abstract] **Objective:** To establish the quality standards of Pingweishu capsules. **Method:** *Coptis chinensis* and *Corydalis Rhizoma* were identified by TLC. The content of berberine hydrochloride was determined by RP-HPLC. **Result:** The spots in the TLC were fairly clear, and no interference was shown in the blank samples. Berberine hydrochloride showed a good linear relationship within a range of 0.368-3.68 μg ($r = 0.9998$). The average rate of recovery was 99.86% (RSD 1.46%). **Conclusion:** The method is a simple, rapid and accurate analysis assay, which could be used for quality control of Pingweishu capsules.

[Key words] Pingweishu capsules; berberine hydrochloride; TLC; HPLC

平胃舒基本组方为经典名方香连平胃散、黄芪建中汤、异功散、戊己丸、白术芍药散等加减化裁组合而

[收稿日期] 20120807(005)

[基金项目] 贵州省中药现代化计划重点项目(20095002); 江苏省“大学生实践创新训练计划”项目(2012zd017)

[第一作者] 徐乃玉, 博士, 讲师, 从事药物分析研究, Tel:0512-65882090, E-mail: sxny@163.com

[通讯作者] * 郝丽莉, 硕士, 教授, 从事临床中药学研究, Tel:0512-65884277, E-mail: haolili36@163.com

[9] 刘彦飞. 地黄产后加工过程中梓醇的变化规律[D]. 济南: 山东大学, 2008: 27.

[10] 李计萍, 马华, 王跃生, 等. 鲜地黄与干地黄中梓醇、糖类成分含量的比较[J]. 中国药学杂志, 2001, 36(5): 300.

[11] 马运明, 郭建华, 田成旺, 等. HPLC法测定鲜地黄中梓醇和桃叶珊瑚苷[J]. 中草药, 2011, 42(7): 1348.

[12] 李先恩, 杨世林, 杨峻山. 地黄不同品种及不同块根部位中梓醇含量分析[J]. 中国药学杂志, 2002, 37

(11): 820.

[13] 张春丽, 徐江, 李纲, 等. 不同干燥方法对地黄与玄参中环烯醚萜苷类成分含量的影响[J]. 解放军药理学报, 2010, 26(5): 424.

[14] 赵宇, 温学森, 崔晶, 等. 鲜地黄中 α -半乳糖苷酶和 β -葡萄糖苷酶的提取与初步纯化[J]. 中药材, 2006, 29(2): 137.

[责任编辑 顾雪竹]

成,为临床应用多年的经验方。由黄芪、白及、党参、黄连、炒白芍、延胡索、吴茱萸等 11 味药组成,功能益气健脾、温中散寒、理气止痛,用于脾胃虚弱,中焦虚寒所致的胃脘疼痛,嗳气吞酸,身倦乏力,便溏及胃、十二指肠溃疡、胃炎、十二指肠炎等症状者^[1]。为了保证临床上的用药安全性和有效性,参照药典规定和相关文献报道^[2-10],建立平胃舒胶囊黄连和延胡索的薄层色谱鉴别方法,采用高效液相色谱法测定制剂中盐酸小檗碱的含量。

1 材料

Waters 高效液相色谱仪(2998 二极管阵列检测器,美国沃特世公司), Shim-pack VP-ODS 色谱柱(4.6 mm × 150 mm, 5 μm), ODS 预柱(日本岛津公司); EL-204 型 1/万分析天平(梅特勒-托利多仪器有限公司), 预制硅胶 G 板(青岛海洋化工生产)。

盐酸小檗碱对照品(批号 110713-200609)、延胡索乙素对照品(批号 110726-200610)由中国药品生物制品检定所提供,乙腈、甲醇为色谱纯(Merck 公司),水为超纯水,其余试剂均为分析纯。平胃舒胶囊样品(批号 080801, 080902, 080903, 081009)及相应药材阴性样品由本实验室自制,规格 0.35 g/粒,相当于生药材 7 g/粒。

2 方法与结果

2.1 薄层色谱鉴别

2.1.1 黄连的 TLC 鉴别 取平胃舒胶囊内容物 0.8 g,加甲醇 5 mL,加热回流 15 min,滤过,滤液补加甲醇使成 5 mL,作为供试品溶液。另按供试品溶液制备方法制得缺黄连阴性对照溶液。取黄连对照药材,同法制成对照药材溶液。再取盐酸小檗碱对照品,加甲醇制成每 1 mL 含 0.5 mg 的溶液,作为对照品溶液。照 TLC 法(2010 年版《中国药典》一部附录 VI B,下同)^[2] 试验,吸取上述 4 种溶液各 5 μL,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以正丁醇-冰醋酸-水(7:1:2)为展开剂,展开,取出,晾干,置紫外灯(365 nm)下检视。色谱中,与对照品色谱相应的位置显相同的黄色荧光斑点。

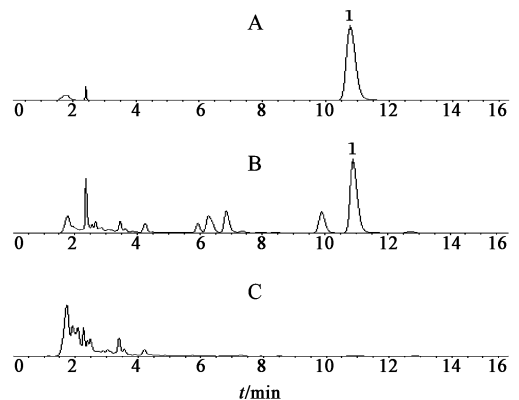
2.1.2 延胡索的 TLC 鉴别 取平胃舒胶囊内容物 1.0 g,加甲醇 50 mL,超声处理 30 min,滤过,滤液蒸干,残渣加水 10 mL 溶解,加浓氨试液调至碱性,用乙醚提取 3 次,每次 10 mL,合并乙醚液,蒸干,残渣加甲醇 1 mL 使溶解,作为供试品溶液。另按供试品溶液制备方法制得缺延胡索阴性对照溶液。取延胡索对照药材 0.5 g,同法制成对照药材溶液。再取延胡索乙素对照品,加甲醇制成每 1 mL 含 0.5 mg 的

溶液,作为对照品溶液。吸取上述 4 种溶液各 3 μL,分别点于同一硅胶 G 板上,以正己烷-三氯甲烷-甲醇(7.5:4:1)为展开剂,碘显色后置 365 nm 紫外灯下检视,与对照品色谱相应的位置显相同黄色荧光斑点。

2.2 盐酸小檗碱的 HPLC 测定

2.2.1 色谱条件与系统适用性 Shim-pack VP-ODS 色谱柱(4.6 mm × 150 mm, 5 μm), ODS 预柱,流动相乙腈-磷酸二氢钾(26:74)(用磷酸调 pH 至 5.0),流速 1.0 mL·min⁻¹,紫外检测器,检测波长 265 nm,柱温 35 °C,进样量 20 μL,理论板数(N)按盐酸小檗碱计算不低于 5 000。

精密吸取对照品、供试品、阴性对照溶液各 20 μL,注入高效液相色谱仪进行测定。结果表明,盐酸小檗碱峰与相邻峰分离度 > 1.5,拖尾因子(T)为 1.01,阴性样品溶液在与盐酸小檗碱峰相同位置处无干扰峰,见图 1。



A. 对照品; B. 平胃舒胶囊; C. 阴性对照; 1. 盐酸小檗碱

图 3 平胃舒胶囊 HPLC

2.2.2 对照品溶液的制备 精密称取盐酸小檗碱对照品 36.80 mg,置 100 mL 量瓶中,甲醇溶解并定容,即得质量浓度为 0.368 g·L⁻¹的对照品溶液。

2.2.3 供试品溶液的制备 取平胃舒胶囊内容物约 0.1 g,精密称定,置 50 mL 量瓶中,加入盐酸-甲醇(1:100)约 30 mL,超声处理 30 min,加甲醇至刻度,摇匀,滤过,滤液作为供试品溶液。

2.2.4 阴性对照溶液的制备 取按处方除去黄连的其余药味,按 2.2.3 项下的制备方法,得阴性对照溶液。

2.2.5 线性范围的考察 分别精密量取 368 mg·L⁻¹盐酸小檗碱对照品溶液 0.5, 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0 mL 置于 10 mL 量瓶中,加甲醇稀释并定容, HPLC 测定。分别吸取上述溶液 20 μL 注入高效液相

色谱仪,记录色谱图,测定其峰面积。以质量浓度(C)对峰面积值(A)进行线性回归,得盐酸小檗碱的回归方程为 $A = 69\,384.9C + 318\,798.7$ ($r = 0.999\,8$),表明盐酸小檗碱在 $0.368 \sim 3.680\ \mu\text{g}$ 线性关系良好。

2.2.6 精密度试验 精密吸取上述对照品溶液 $20\ \mu\text{L}$,按上述色谱条件连续进样6次,测定,盐酸小檗碱峰面积值的RSD 0.37% 。

2.2.7 稳定性试验 分别于 $0, 3, 6, 12, 24\ \text{h}$ 精密吸取同一供试品溶液 $20\ \mu\text{L}$,进样测定,记录峰面积,RSD 1.07% ,表明供试品溶液在 $24\ \text{h}$ 内稳定。

2.2.8 重复性试验 取同一批号的平胃舒胶囊6份(批号081009),照供试品溶液制备方法制备6份溶液,按样品测定法测定,记录峰面积,结果RSD 0.87% 。

2.2.9 加样回收率试验 精密称取6份已知含量的样品约 $0.1\ \text{g}$,置 $100\ \text{mL}$ 量瓶中,分别加入 $0.368\ \text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 对照品溶液 $12.0\ \text{mL}$,按供试品溶液处理方法,进行回收率试验。结果盐酸小檗碱平均回收率为 99.86% ,RSD 1.46% (表1)。

表1 盐酸小檗碱加样回收试验($n = 6$)

No.	取样量 /g	样品中 含量 /mg	测得量 /mg	回收率 /%	平均值 /%	RSD /%
1	0.1012	4.7362	9.0874	98.53	99.86	1.46
2	0.1016	4.7518	9.1209	98.94		
3	0.1021	4.7762	9.2513	101.34		
4	0.1009	4.7241	9.1249	99.66		
5	0.1011	4.7567	9.2597	101.97		
6	0.1025	4.7963	9.1562	98.73		

注:加入量均为 $4.416\ \text{mg}$ 。

2.2.10 样品测定 分别精密吸取3批供试品溶液适量,按上述色谱条件进行测定,计算盐酸小檗碱含量分别为 $46.86, 47.16, 46.52\ \text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$ 。

3 讨论

参照《中国药典》(2010年版)一部各药材项下鉴别项,分别考察了样品制备方法、展开剂优化、点

样量等研究内容,最后确定了优化方法,试验结果表明薄层鉴别色谱图斑点分离清楚,重复性好,阴性无干扰,可列入标准。

黄连为本方中一味重要的药材,其中的主要活性成分是小檗碱,已广泛用于治疗胃肠炎、细菌性痢疾等,故选择盐酸小檗碱为本品质量控制的指标成分之一,分别从定性和定量两方面对盐酸小檗碱进行质量评价。参照《中国药典》^[2]和有关文献^[3-10],采用RP-HPLC测定陈皮所含盐酸小檗碱的含量,试验结果表明,色谱适用性良好、操作简便、准确度良好、重复性良好,可作为该制剂的质量控制指标。

[参考文献]

- [1] 仇亚男,沈明勤,林剑军. 平胃舒胶囊对大鼠胃黏膜损伤的保护作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(11):202.
- [2] 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, 2010:130, 285.
- [3] 朱文英,贺敬竹,孙晨. HPLC法测定胃益胶囊中盐酸小檗碱与延胡索乙素的含量[J]. 药学与临床研究, 2009, 17(2):155.
- [4] 周旭,刘峰群,张诗龙,等. HPLC法测定复方茵陈注射液中间体盐酸小檗碱[J]. 药物分析杂志, 2012, 32(6):1033.
- [5] 叶秀金,宋粉云. HPLC测定清肺抑火丸中盐酸小檗碱的含量[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(3):90.
- [6] 王西彬,陈畅,何希荣,等. RP-HPLC测定三黄片中黄芩苷和盐酸小檗碱的含量[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(13):128.
- [7] 韦国兵. HPLC法测定二妙胶囊中盐酸小檗碱的含量[J]. 中国现代医学杂志, 2010, 20(11):1701.
- [8] 杨协清,朱月琴. HPLC法测定三黄胶囊中盐酸小檗碱含量[J]. 中药材, 2010, 33(6):1001.
- [9] 王薇,刘祖雄,覃贝,等. 元胡止痛胶囊的制备及质量标准研究[J]. 中国药业, 2010, 19(19):41.
- [10] 李琰,傅欣彤. 石斛明目丸质量标准研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(18):65.

[责任编辑 顾雪竹]