

柴青消癖胶囊质量标准研究

刘聪, 郝旭亮*

(山西省中医药研究院, 太原 030012)

[摘要] 目的: 建立柴青消癖胶囊的质量标准。方法: 采用薄层色谱法鉴别方中香附、白芍、王不留行、三七、柴胡; 采用高效液相色谱法对青皮中橙皮苷的含量进行测定。结果: 在薄层色谱中可检出香附、白芍、王不留行、三七、柴胡的特征斑点, 阴性对照无干扰; 橙皮苷在 0.101 ~ 1.01 μg 具有良好的线性关系, 平均回收率为 102.5%, RSD 1.03% ($n=6$)。结论: 该方法能准确可靠的进行定性、定量检测、重复性好, 可作为柴青消癖胶囊的质量控制标准。

[关键词] 柴青消癖胶囊; 质量标准; 橙皮苷; 高效液相色谱法;

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)12-0089-04

[doi] 10.11653/syjf2013120089

Study on Quality Standard of Chaiqingxiaopi Capsule

LIU Cong, HAO Xu-liang*

(Traditional Chinese Medicine Institute of Shanxi Province, Taiyuan 030012, China)

[Abstract] **Objective:** To establish the quality standard for Chaiqingxiaopi capsule. **Method:** TLC method was used to identify Rhizoma Cyperi, Radix Paeoniae Alba, Semen Vaccariae, Radix Notoginseng, Radix Bupleuri; HPLC method was used to determine the hesperidins in Citri reticulate pericarpium. **Result:** The specific spots of drugs were presented clearly by TLC, without interference of the negative control. Sodium hesperidins linearity was found in the range of 0.101-1.01 μg ; the average recovery was 102.5%, RSD 1.03% ($n=6$). **Conclusion:** This method is reliable and recurrent well, which can be used as quality control standard of Chaiqingxiaopi capsule.

[Key words] Chaiqingxiaopi capsule; quality standard; hesperidins; HPLC

柴青消癖胶囊由柴胡、青皮、香附等 9 味中药制成的中药制剂, 具有疏肝理气、活血散结之功效。用于治疗气滞血瘀型乳腺增生、乳痈症具有较好的疗效。为了全面有效的控制柴青消癖胶囊的质量, 保证临床用药效果, 本研究对柴青消癖胶囊的质量标准进行了研究, 建立了 HPLC 法测定君药青皮^[1-2]中橙皮苷含量的方法, 对主要药味柴胡、香附等 5 味药

的薄层鉴别方法, 可以全面有效地控制该制剂的质量。

1 材料

美国 HP1100 型高效液相色谱仪, KQ3200DB 型数控超声波处理器 (昆山市超声仪器有限公司), BP-211D 型分析天平 (德国赛多利斯)。

柴青消癖胶囊 (批号 20111001, 20111002, 20111003, 规格 0.57 g/粒, 山西皇城相府药业有限公司生产), 橙皮苷对照品 (供含量测定用, 批号 110721-200512) 由中国药品生物制品检定所提供。阴性对照为自制; 硅胶 G (中国青岛海洋化工集团), 甲醇为色谱纯 (天津四友精细化学品有限公司), 水为双蒸水, 其他化学试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 定性鉴别

2.1.1 香附的薄层鉴别 取本品内容物 2 g, 加甲

[收稿日期] 20120918(006)

[基金项目] 山西省科技攻关项目(20100322027)

[第一作者] 刘聪, 在读硕士, 从事中药作用物质基础及作用机制研究, Tel: 13754826443, E-mail: 165309403@qq.com

[通讯作者] * 郝旭亮, 博士, 主任药师, 硕士生导师, 从事中药作用物质基础及作用机制研究, Tel: 0351-4668236, E-mail: hxliang-01@163.com

醇 15 mL 超声处理 30 min, 滤过, 滤液蒸干, 残渣加水 20 mL 使溶解置分液漏斗, 用乙醚萃取 2 次, 每次 15 mL, 合并乙醚液, 挥干, 加乙酸乙酯 1 mL 使溶解, 作为供试品溶液。另取香附对照药材 1 g, 加乙醚 10 mL 超声处理 10 min, 滤过, 滤液挥干, 加乙酸乙酯 1 mL 使溶解, 制成对照药材溶液。照薄层色谱法(《中国药典》2010 年版一部附录 IV B) 试验, 吸取上述两种溶液各 5 μ L, 分别点于同一硅胶 G 薄层板上, 以甲苯-乙酸乙酯-乙酸(30:1:1) 为展开剂, 展开, 取出晾干, 喷以二硝基苯肼试液, 放置片刻, 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。

2.1.2 白芍的薄层鉴别 取本品内容物 1 g, 加乙醇 10 mL, 振摇 5 min, 滤过, 滤液蒸干, 残渣加乙醇 1 mL 使溶解, 作为供试品溶液。另取芍药苷对照品, 加乙醇制成每 1 mL 含 1 mg 的溶液, 作为对照品溶液。照薄层色谱法(《中国药典》2010 年版一部附录 IV B) 试验, 吸取上述两种溶液各 5 μ L, 分别点于同一硅胶 G 薄层板上, 以三氯甲烷-乙酸乙酯-甲醇-甲酸(40:5:10:0.2) 为展开剂, 展开, 取出晾干, 喷以 5% 香草醛硫酸溶液, 加热至斑点显色清晰。供试品色谱中, 在与对照品色谱相应的位置上, 显相同的蓝紫色斑点^[3]。

2.1.3 王不留行的薄层鉴别 取本品内容物 2 g, 加 20 mL 甲醇置研钵研磨 5 min, 弃甲醇液; 所得残渣加水续研 5 min, 放置 1 h, 吸取水层置分液漏斗, 加正丁醇萃取 3 次, 每次 15 mL, 合并正丁醇液, 蒸干, 残渣加甲醇 1 mL 使溶解, 作为供试品溶液。另取王不留行对照药材 1.5 g, 加甲醇 20 mL, 回流 1 h, 滤过, 滤液蒸干, 残渣加甲醇 1 mL 使溶解, 作为对照药材溶液。照薄层色谱法(《中国药典》2010 年版一部附录 VI B) 试验, 吸取上述 2 种溶液各 5 μ L, 分别点于同一硅胶 G 薄层板上, 以三氯甲烷-甲醇-水(15:7:2) 的下层溶液为展开剂, 展开, 取出晾干。喷以 2% 对二甲氨基苯甲醛 40% 硫酸溶液, 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, 显相同颜色的斑点。

2.1.4 三七的薄层鉴别 取本品 3.5 g, 加 70% 的甲醇 40 mL, 超声处理 30 min, 滤过, 滤液蒸干; 残渣加蒸馏水 20 mL 使溶解并置分液漏斗, 分别用石油醚、乙醚、饱和正丁醇萃取 3 次, 每次 20 mL, 取正丁醇液蒸干, 残渣加甲醇 1 mL 使溶解, 作为供试品溶液。另取三七对照药材 0.5 g, 同法制成对照药材溶液。照薄层色谱法(《中国药典》2010 年版一部附录

VI B) 试验, 分别吸取上述两种溶液各 2 μ L, 分别点于同一硅胶 G 薄层板上, 以氯仿-乙酸乙酯-甲醇-水(15:40:22:10) 10 $^{\circ}$ C 以下放置的下层溶液为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 喷以 10% 的硫酸乙醇溶液, 在 105 $^{\circ}$ C 加热至斑点显色, 在供试品色谱中, 在与对照药材色谱相应的位置上, 显相同颜色的斑点。

2.1.5 柴胡的薄层鉴别 取本品 2 g, 加 40% 的浓氨甲醇 20 mL, 超声处理 20 min, 滤过, 滤液蒸干, 残渣加水 20 mL 溶解, 用乙醚洗涤 2 次, 每次 20 mL, 弃去乙醚液, 水层用水饱和的正丁醇提取 3 次, 每次 15 mL, 分取正丁醇液。用氨试液洗涤 3 次, 每次 15 mL, 弃去氨液, 分取正丁醇液, 用正丁醇饱和的水洗涤 3 次, 每次 15 mL, 弃去水洗涤液, 正丁醇液回收至干, 残渣加甲醇 2 mL 溶解, 过中性氧化铝柱, 用 70% 乙醇洗脱, 收集洗脱液, 浓缩至干, 用甲醇 2 mL 溶解作为供试品。取柴胡对照药材 1 g, 同法制成对照药材溶液; (《中国药典》2010 年版一部附录 VI B) 试验, 吸取上述 3 种溶液各 5 μ L, 分别点于同一硅胶 G 薄层板上, 用浓氨熏蒸饱和 20 min, 以三氯甲烷-甲醇-水(13:7:2) 10 $^{\circ}$ C 下层溶液为展开剂, 展开, 晾干, 喷 4% 对二甲氨基苯甲醛的 40% 硫酸溶液进行显色, 105 $^{\circ}$ C 加热至显色清晰, 或至紫外光灯(365 nm) 下检视。在与对照品色谱、对照药材色谱相应的位置上, 显相同颜色的斑点。

2.2 橙皮苷的含量测定

2.2.1 色谱条件 参考相关文献[4-6], 用 C_{18} 烷基硅烷键合胶为填充剂; 流动相甲醇-水(40:60), 柱温 27 $^{\circ}$ C, 流速 1.0 mL \cdot min⁻¹, 检测波长 283 nm, 理论踏板数按橙皮苷峰值计算不低于 5 000。

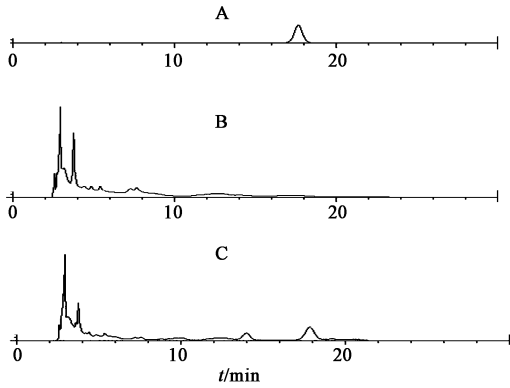
2.2.2 对照品溶液的制备 精密称取橙皮苷对照品 1.01 mg, 置 10 mL 量瓶中, 用甲醇溶解, 稀释至刻度, 摇匀, 即得(每含 1 mL 橙皮苷 0.101 mg)。

2.2.3 供试品溶液的制备 取本品装量差异下内容物 0.5 g, 精密称定, 置 25 mL 的量瓶中, 加甲醇溶液至刻度, 密塞, 超声处理(功率 250 W, 频率 59 kHz) 30 min, 放冷后用甲醇定容至刻度, 摇匀用微孔滤膜(0.45 μ m) 滤过, 取续滤液, 即得。

2.2.4 阴性供试品溶液的制备 按柴青消癍胶囊的生产工艺制备缺青皮的阴性制剂, 并按照供试品溶液的制备方法制备阴性供试品溶液。

2.2.5 空白干扰试验 分别精密吸取对照品溶液、供试品溶液和阴性供试品溶液, 各 10 μ L, 注入高效液相色谱仪, 测定。结果表明, 阴性供试品溶液在于橙皮苷对照品溶液相同保留时间处于吸收峰, 故阴

性无干扰。见图 1。



A. 橙皮苷对照品; B. 阴性对照品; C. 柴青消癍胶囊样品

图 1 柴青消癍胶囊中青皮 HPLC

2.2.6 标准曲线的制备 取 2.2.2 项下橙皮苷对照品溶液,分别精密吸取 1,2,4,8,10 μL 进样,记录峰面积,以橙皮苷量(μg)为横坐标,峰面积值(A)为纵坐标,绘制标准曲线,得回归方程 $Y = 197.98X + 0.86 (r = 1)$,表明橙皮苷在 0.101 ~ 1.01 μg 进样量与峰面积值有良好的线性关系。

2.2.7 精密度试验 精密吸取 2.2.2 项下橙皮苷对照品溶液 10 μL ,重复进样 6 次,分别测得各次峰面积。结果其 RSD 0.32%,方法精密度良好。

2.2.8 稳定性试验 精密吸取同一份供试品溶液 10 μL ,每隔 2 h 进样 1 次,进样 6 次。求得橙皮苷峰面积值的 RSD 1.83%,表明供试品在 10 h 内稳定性良好。

2.2.9 重复性试验 取同一批号样品(批号 20111001)6 份,精密称定,分别按供试品溶液制备方法进行提取,分别进样 10 μL ,含量测定。结果平均含量为 1.859 $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$,RSD 0.206%,表明该方法重复性良好。

2.2.10 加样回收试验 分别取已知含量的样品(批号 20111001)6 份各 0.25 g,精密称定,分别精密添加一定量的对照品,按供试品溶液制备方法进行提取,含量测定结果表明,本方法回收率良好。见表 1。

2.2.11 样品的含量测定 按以上建立的 HPLC 含量测定方法,对 3 批样品(批号 20111001,20111002,20111003)中橙皮苷进行含量测定。按供试品溶液的制备方法进行提取,分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各 10 μL ,按上述色谱条件测定,以外标一点法计算 3 批样品中橙皮苷的含量。结果见表 2。

表 1 橙皮苷加样回收率测定

取样量	橙皮苷含量/ mg	加入量/ mg	测得量/ mg	回收率/ $\%$	平均回收率/ $\%$	RSD/ $\%$
0.253 14	0.927 0	0.926	1.894	104.4		
0.252 12	0.927 0	0.926	1.869	101.7		
0.250 24	0.927 0	0.926	1.881	103.0	102.5	1.03
0.250 41	0.927 0	0.926	1.874	102.3		
0.250 13	0.927 0	0.926	1.868	101.7		
0.251 02	0.927 0	0.926	1.871	101.9		

表 2 样品中橙皮苷含量测定

批号	取样量/ g	橙皮苷/ mg	橙皮苷/ $\text{mg}/\text{粒}$	平均含量/ $\text{mg}/\text{粒}$
20111001	0.501 21	1.789	2.0345	
20111001	0.502 21	1.793	2.0350	2.034 8
20111002	0.510 01	1.831	2.046 4	
20111002	0.511 12	1.837	2.048 6	2.047 5
20111003	0.504 91	1.798	2.029 8	
20111003	0.503 76	1.796	2.032 2	2.031 0

3 讨论

采用薄层色谱法对柴青消癍胶囊中香附、白芍、王不留行、三七、柴胡进行鉴别,结果色谱斑点清晰、阴性无干扰。柴胡为君药,其主要成分为三萜皂苷,其苷元为齐墩果烷衍生物,因其结构中具有环氧醚键,在提取过程中植物体内所含的酸性成分使环氧醚键开裂,同时发生双键转移而使柴胡原生皂苷含量降低。所以在提取柴胡皂苷时,使用 40% 的浓氨甲醇液提取,中和样品中部分酸性成分,预防环氧醚键的断裂,具有很重要的意义;青皮同为方中君药,其含有的橙皮苷为含量测定的指标性成分,在对橙皮苷进行 HPLC 分析采用的流动相系统组成做了比较^[7-9],选定甲醇-水(3:10)^[10-11]、甲醇-水(45:55)、甲醇-水(40:60)^[11]等流动相进样考察,结果发现以甲醇-水(40:60)色谱分离度高,峰型良好,重复性好,且阴性无干扰,适合柴青消癍胶囊中橙皮苷的含量测定。

[参考文献]

- [1] 李先瑞,顾雪竹,林生,等. HPLC 测定青皮生品及炮制品中橙皮苷的含量[J]. 中成药, 2004, 26(9):724.
- [2] 刘卫红. HPLC 法测定橙皮苷含量[J]. 中国实验方剂学杂志, 2006, 12(6):70.
- [3] 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,2010:11, 49,96.

仿野生与人工栽培防风饮片的色彩色差分析

陈梁^{1,2}, 李丽^{2*}, 肖永庆², 于定荣², 麻印莲², 朱明贵²

(1. 首都医科大学中医药学院, 北京 100069; 2. 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700)

[摘要] **目的:**探讨仿野生与人工栽培防风饮片的色彩差异,为防风分级方法的建立提供科学依据。**方法:**采用 HP-C220 色差仪测定仿野生及人工栽培的防风饮片的总色值,计算不同种植方式防风饮片的总色值范围,并以 SPSS 统计软件分析种植方式对防风饮片颜色的影响。**结果:**9 批次仿野生防风饮片的总色值范围为 35.49 ~ 39.18; 9 批次人工栽培防风饮片的总色值范围为 48.11 ~ 56.10,二者平均色差为 14.7,仿野生与人工栽培防风饮片外皮颜色差异显著。**结论:**色彩色差仪可以为仿野生和人工栽培防风饮片的外观颜色差异提供客观的色彩数据,可以作为快速鉴别两种饮片的检测方法,也可为防风饮片分级的建立提供参考依据。

[关键词] 仿野生; 人工栽培; 防风饮片; 色彩色差

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)12-0092-03

[doi] 10.11653/syfy2013120092

Color Analysis between Imitation Wild and Artificial Cultivation Pieces of Saposhnikovia Radix by Colorimeter

CHEN Liang^{1,2}, LI Li^{2*}, XIAO Yong-qing², YU Ding-rong², MA Yin-lian², ZHU Ming-gui²

(1. College of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing 100069, China;

2. Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

[Abstract] **Objective:** Discussion on color difference between imitation wild and artificial cultivated pieces of *Saposhnikovia divaricata*, provides a new method for objectively quantifying appearance color of Saposhnikovia Radix. **Method:** HP-C220 colorimeter was used to determine total color of processed pieces of Saposhnikovia Radix. SPSS statistical software were used to calculate the range of total color in different planting

[收稿日期] 20130304(008)

[基金项目] 中医药行业专项(201007012-1-3)

[第一作者] 陈梁, 硕士研究生, 从事中药质量评价标准研究, Tel:010-84040221, E-mail: zys_pzzx@163.com

[通讯作者] *李丽, 助理研究员, 博士, 从事中药化学、中药炮制及质量标准研究, Tel:010-84040221, E-mail: lili7755@163.com

- [4] 田宏, 黄海欣, 张玉洁. HPLC 法测定健胃消食片中橙皮苷的含量[J]. 基层中药杂志, 2002, 16(6):15.
- [5] 辛丹, 王跃飞, 王强, 等. HPLC 测定荣筋片中橙皮苷的含量[J]. 广东药学院学报, 2008, 24(1):18.
- [6] 张敏, 高秀丽, 蒋倩. HPLC 法测定藿香祛暑软胶囊中橙皮苷的含量[J]. 华西药学杂志, 2007, 22(4):486.
- [7] 孙冬梅, 毕晓黎, 胥爱丽, 等. HPLC 法测定不同产地陈皮药材中橙皮苷的含量[J]. 中国实验方剂学杂志, 2009, 15(11):1.
- [8] 郭巧技, 肖丽和, 熊英. HPLC 法测定沉香化滞丸中橙皮苷的含量[J]. 中国实验方剂学杂志, 2009, 15(10):32.
- [9] 张金莲, 何敏, 谢一辉, 等. 高效液相色谱法测定枳壳饮片中柚皮苷、橙皮苷和新橙皮苷的含量[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(6):68.
- [10] 杨华, 何希荣, 顾雪竹. HPLC 测定胆疏胶囊中橙皮苷的含量[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(10):92.
- [11] 邓双炳, 王成霞, 胡玉花, 等. HPLC 测定小儿参术健脾丸中橙皮苷的含量[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(1):59.

[责任编辑 顾雪竹]