

复方驱虫斑鸠菊丸质量标准

古丽斯坦·阿吾提, 何承辉*, 刘宣麟, 薛桂蓬
(新疆维吾尔自治区药物研究所, 乌鲁木齐 830004)

[摘要] **目的:** 建立复方驱虫斑鸠菊丸的质量控制方法。**方法:** 采用显微鉴别法和薄层色谱法进行定性鉴别, 高效液相色谱法测定样品中胡椒碱的含量。**结果:** 显微鉴别特征明显; 薄层色谱鉴别斑点清晰, 专属性强; 含量测定胡椒碱浓度在 $5.42 \sim 43.36 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 呈良好线性关系, $r = 0.9998 (n = 9)$, 平均回收率 100.72% , $\text{RSD} 0.56\%$ 。**结论:** 定性、定量方法简便、可靠、准确, 可用于复方驱虫斑鸠菊丸的质量控制。

[关键词] 复方驱虫斑鸠菊丸; 显微鉴别; 薄层鉴别; 高效液相色谱; 胡椒碱

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)13-0094-03

[doi] 10.11653/syjf2013130094

Quality Standard of Compound Quchongbanjiuju Pill

Gulistan-Awuti, HE Cheng-hui*, LIU Xuan-lin, XUE Gui-peng
(Xinjiang Institute of Materia Medica, Urumqi 830004, China)

[Abstract] **Objective:** To establish the method for quality control of Compound Quchongbanjiuju Pills. **Method:** Thin-layer chromatography and microscopic identification were used to identify Compound Quchongbanjiuju Pills. The content of pepper alkali was determined by HPLC. **Result:** Characteristic of microscopical identification was obvious. The TLC identification was highly specific and spots were clear. There was good linearity in the range of $5.42 \sim 43.36 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ of pepper alkali concentration ($r = 0.9998$), and the average recovery of pepper alkali was 100.72% with RSD of 0.56% . **Conclusion:** The method is simple and accurate, which can be applied to the quality control of the Compound Quchongbanjiuju Pills.

[Key words] Compound Quchongbanjiuju Pills; microscopical identification; TLC; HPLC; pepper alkali

复方驱虫斑鸠菊丸收载于《中华人民共和国卫生部药品标准·维吾尔药分册》1999年版^[1], 具有熟化和清除异常黏液质, 温肤着色的功效^[1], 临床用于治疗白癜风, 疗效显著。原标准鉴别项较简单, 无含量测定, 不利于控制药品质量。为了有效控制产品质量, 本研究采用显微鉴别对方中干姜、盒果藤皮、阿纳其根进行了定性鉴别, 用高效液相色谱法对复方驱虫斑鸠菊丸中胡椒碱^[2]进行了含量测定, 提

高了该制剂的质量标准。

1 材料

SPD-10AVP 型高效液相色谱仪(日本岛津制造所), CX31RTSF 型照相显微镜(日本岛津制造所), BS110S 型电子天平(Sartorius), KQ-100DE 型数控超声波发生器(昆山市超声仪器有限公司), YOKO-ZS 型紫外线分析摄影仪(武汉药科新技术开发公司), 薄层色谱用硅胶 G(青岛海洋化工有限公司)。

胡椒碱对照品(购于中国食品药品检定研究院, 批号 775-9702), 驱虫斑鸠菊对照药材(新疆维吾尔自治区食品药品检验所提供, 批号 20110326), 复方驱虫斑鸠菊丸由喀什昆仑维吾尔药业股份有限公司提供(批号 20100103, 20100101, 20090940)。甲醇为色谱纯(Fisher), 水为超纯水, 其他试剂均为国产分析纯。

[收稿日期] 20120716(005)

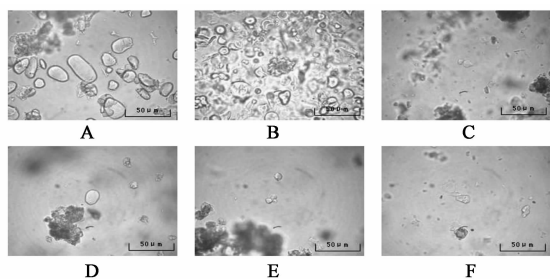
[基金项目] 新疆维吾尔自治区重大科技专项(201130105-3)

[第一作者] 古丽斯坦·阿吾提, 高级实验师, 从事中药新药研究, Tel: 13379796408, E-mail: xjglstan@163.com

[通讯作者] * 何承辉, 助理研究员, 从事中药新药研究, Tel: 13579297892

2 方法与结果

2.1 显微鉴别 取本品 2 g,研细,过 60 目筛、可见本品粉末深棕色,分别制得水装片、水合氯醛冷装片、水合氯醛透化装片,后置显微镜下观察:水装片可见干姜淀粉粒^[4]为长卵圆形,三角状卵形,直径 5~40 μm,超过 20 μm 居多,脐点点状,位于较小端,也有呈裂缝状,层纹多明显,不形成环状。水合氯醛冷装片中阿纳其根菊糖^[5]较多,形状不规则,具放射性纹理,直径为 10~30 μm;水合氯醛透化装片可见盒果藤皮簇晶^[6]较大,棱角尖锐,直径 40~50 μm。结果见图 1。



A. 干姜淀粉粒;B. 盒果藤皮草酸钙簇晶

C. 阿纳其根菊糖;D. 制剂干姜淀粉粒

E. 制剂盒果藤皮草酸钙簇晶;F. 制剂阿纳其根菊糖

图 1 驱虫斑鸠菊丸显微鉴别

2.2 TLC 鉴别 取本品 2 g,研成细粉,加石油醚 5 mL,振摇 30 min,滤过,滤液挥干,残渣加石油醚 0.5 mL 使溶解,作为供试品溶液。另取驱虫斑鸠菊对照药材 0.5 g,同法制成对照药材溶液。取阴性样品按供试品制备方法,制成阴性样品溶液。照薄层色谱法(《中国药典》2010 年版一部附录 VI B)试验^[3],吸取上述两种溶液各 5 μL,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以石油醚(60~90℃)-醋酸乙酯(9:1)为展开剂,展开,取出,晾干,喷以 5% 香草醛硫酸溶液,在 105℃ 烘至斑点显色清晰。实验结果表明:供试品色谱中,在与对照药材色谱相对应的位置上,显相同颜色的斑点,阴性无干扰。

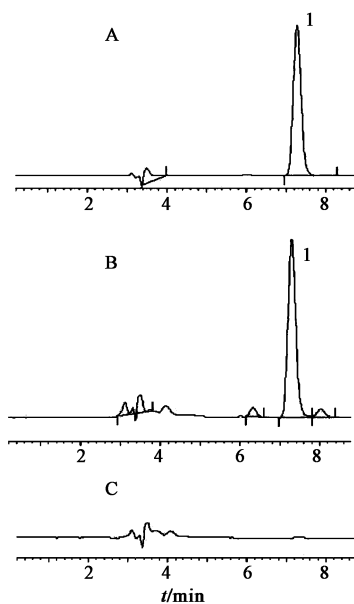
2.3 胡椒碱含量测定

2.3.1 色谱条件 Shim-pack VP-ODS 色谱柱(4.6 mm×250 mm,5 μm),检测波长 343 nm,流动相甲醇-水(77:23),流速 1.0 mL·min⁻¹,柱温 35℃,进样量 10 μL。

2.3.2 色谱适用性试验 理论板数 $n = 5.54 (t_R/W_h/2)^2 = 6013$,说明在选定的条件下,色谱柱的某些条件如柱长、载体性能及色谱柱填充均符合要求,测定效果良好。

分离度 $R = 2(t_{R2} - t_{R1}) / (W_1 + W_2) = 2.85$,《中

国药典》规定,分离度应 > 1.5,本项测定和计算结果,分离度符合要求。拖尾因子 $f_s = W_0.05h/2$, $d_1 = 1.05$,按《中国药典》规定,拖尾因子应在 0.95~1.05,本项测定和计算结果符合要求,色谱图见图 2。



A. 对照品;B. 样品;C. 阴性样品;1. 胡椒碱

图 2 胡椒碱 HPLC

2.3.3 线性关系考察 精密称取胡椒碱对照品 5.42 mg,置 25 mL 棕色量瓶中,加无水乙醇使溶解并稀释至刻度,摇匀,即得质量浓度为 216.8 mg·L⁻¹的对照品溶液,作为贮备液。分别精密吸取贮备液 0.25,0.5,1.0,1.5,2.0 mL,分别置 10 mL 量瓶中,加无水乙醇稀释至刻度,摇匀,分别制成每 1 mL 含 5.42,10.84,21.68,32.52,43.36 μg 的对照品系列溶液。分别精密吸取上述溶液 10 μL,注入液相色谱仪,记录峰面积。以进样质量浓度(mg·L⁻¹)为横坐标,峰面积为纵坐标进行回归,得标准曲线方程为 $Y = 167533X - 3237 (r = 0.9998)$ 。结果表明,在 5.42~43.36 mg·L⁻¹胡椒碱峰面积与进样浓度具有良好的线性关系。

2.3.4 供试品溶液的制备 取本品适量,研细,取约 1.5 g,精密称定,置 50 mL 棕色量瓶中,加无水乙醇 40 mL,超声处理(功率 250 W,频率 20 kHz) 30 min,放冷,加无水乙醇至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 10 mL,置 25 mL 棕色量瓶中,加无水乙醇至刻度,摇匀,滤过,取续率液,即得。

2.3.5 样品测定 分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各 10 μL 注入液相色谱仪。

2.3.6 阴性样品溶液的制备 取不含荜茇的阴性

样品适量,研细,取约 1.5 g,精密称定,置 50 mL 量瓶中,依 2.3.4 项下自“加无水乙醇约 40 mL,……”起,制备阴性样品溶液。

2.3.7 专属性 按照处方比例称取缺萆芨的其他药材,粉碎,按照工艺路线制备阴性丸剂。精密称取 1.5 g,置 50 mL 量瓶中,依 2.3.4 项下,制备阴性样品溶液。

2.3.8 精密度试验 精密吸取同一浓度对照品溶液 10 μL,连续进样 6 次,记录胡椒碱的峰面积,RSD 0.53%。

2.2.9 稳定性试验 精密吸取同一供试品溶液 10 μL,按上述色谱条件,每隔 2 h 记录供试品溶液中胡椒碱峰面积,共测定 6 次,RSD 0.80%,表明供试品溶液在 12 h 内稳定。

2.3.10 重复性试验 取同一批号供试品细粉 5 份,照 2.3.4 项下处理,按含量测定项下色谱条件进行测定,记录胡椒碱的峰面积,RSD 0.70%。

2.3.11 加样回收率试验 取供试品细粉 9 份,各约 0.75 g,精密称定,分别置 50 mL 量瓶中,各精密加入胡椒碱对照品适量,照 2.3.4 项下处理,测定,计算回收率,结果平均回收率为 100.72%,RSD 1.30%。结果见表 1。

表 1 胡椒碱加样回收率试验

| No. | 取样量 /g | 样品 中量 /mg | 加样量 /mg | 实测量 /mg | 回收率 /% | 平均 回收率 /% | RSD /% |
|-----|-----------|-----------------|------------|------------|-----------|-----------------|-----------|
| 空白 | 0.752 5 | 0.663 5 | | 0.663 5 | | | |
| 1 | 0.752 1 | 0.664 5 | 0.520 3 | 1.184 8 | 100.25 | 100.72 | 1.30 |
| 2 | 0.751 9 | 0.663 8 | 0.520 3 | 1.184 1 | 100.15 | | |
| 3 | 0.751 7 | 0.662 6 | 0.520 3 | 1.182 9 | 99.96 | | |
| 4 | 0.751 9 | 0.665 5 | 0.650 4 | 1.315 9 | 100.38 | | |
| 5 | 0.751 1 | 0.667 2 | 0.650 4 | 1.317 6 | 100.75 | | |
| 6 | 0.752 3 | 0.665 6 | 0.650 4 | 1.316 0 | 100.35 | | |
| 7 | 0.753 7 | 0.668 8 | 0.780 5 | 1.449 3 | 100.54 | | |
| 8 | 0.752 9 | 0.696 2 | 0.780 5 | 1.476 7 | 104.14 | | |
| 9 | 0.752 3 | 0.662 9 | 0.780 5 | 1.443 4 | 99.94 | | |

2.3.11 样品含量测定 取 3 批样品,按 2.3.4 处理,在含量测定色谱条件下测定,外标一点法计算样品含量。结果每丸含胡椒碱的平均值为 0.267 2 mg ($n=9$)。

3 讨论

该制剂为全方打粉入药,本研究在原剂型的基础上,通过文献调研,重新进行了本品的质量标准研究。原标准中针对制剂整体进行了显微鉴别及驱虫斑鸠菊薄层色谱鉴别。处方中共有 5 味药,本研究对处方中萆芨进行了含量测定研究;重现了驱虫斑鸠菊薄层色谱鉴别;参照文献[7]对干姜进行了薄层色谱鉴别但出现阴性干扰,未列入正文;阿那其根、盒果藤皮两味药属新疆维吾尔药材,研究较少,且无含量测定报道,又未见薄层色谱鉴别研究,因此,为提高产品质控水平,本研究对方中阿那其根、盒果藤皮建立显微鉴别方法,使该品种的质量控制更加合理可行。

含量测定中供试品溶液的制备方法对提取溶剂、超声时间(15,30,45,60 min)作过研究考察,结果以甲醇超声提取 30 min 为宜。

依据原标准中收录的驱虫斑鸠菊薄层鉴别方法^[1]进行了研究,建立了驱虫斑鸠菊薄层鉴别方法。结果供试品色谱中,在与对照药材色谱相对应的位置上,显相同颜色的斑点,缺驱虫斑鸠菊的阴性对照无干扰,该方法可行,可重复,故其薄层鉴别列入标准正文。

[参考文献]

[1] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 药品标准维吾尔药分册[S]. 乌鲁木齐:新疆科技卫生出版社,1999:169.

[2] 马慧军,朱文元,王大光,等. 中药单体胡椒碱促进表皮黑素细胞黑素合成的实验研究[J]. 临床皮肤科杂志,2005,34(1):14.

[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:附录 34.

[4] 刘勇民. 维吾尔药志. 下册[M]. 乌鲁木齐:新疆科技卫生出版社,1999:611.

[5] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草. 维吾尔药卷[M]. 上海:上海科学技术出版社,2005:199.

[6] 刘伟新,刘勇民,李玉琴. 进口药材盒果藤根和通关藤根的药材性状和显微鉴别的研究[J]. 中国民族民间医药,2009(1):3.

[7] 朱玉,王晓华,吴宗好. 晕可定颗粒定性定量方法的研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2006,12(5):21.

[责任编辑 顾雪竹]