

枫蓼肠胃康分散片的质量研究

王玉鹏^{1*}, 赵丽华¹, 黄顺旺²

(1. 武警安徽省总队医院药剂科, 合肥 230041; 2. 安徽省药物研究所, 合肥 230022)

[摘要] 目的: 建立枫蓼肠胃康分散片质量标准。方法: 用薄层色谱法对方剂中的牛耳枫、辣蓼进行定性鉴别; 用高效液相色谱法对样品中的芦丁进行含量测定。结果: 薄层鉴别的分离度好、专属性强, 阴性对照无干扰; 含量测定芦丁进样量在 0.8~1.6 μg 呈良好的线性关系 ($r=0.9992$), 平均回收率为 98.2%, RSD 0.7%。结论: 所建立的方法准确、可靠、专属性强, 可用于该制剂的质量控制。

[关键词] 枫蓼肠胃康分散片; 芦丁; 薄层色谱法; 高效液相色谱法

[中图分类号] R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)20-0109-03

Study on the Quality of Fengliao Changweikang Dispersible Tablets

WANG Yu-peng^{1*}, ZHAO Li-hua¹, HANG Shun-wang²

(1. Department of Pharmaceutical Machinery, Anhui Provincial Corps Hospital of Chinese People's Armed Police Forces, Hefei 230041, China;

2. Anhui Provincial Institute of Pharmacology, Hefei 230022, China)

[Abstract] **Objective:** To establish the quality standards of Fengliao Changweikang dispersible tablets. **Method:** Daphniphyllum calycinum and Polygonum hydropiper were indentified by TLC, and the content rudin was determined by HPLC. **Result:** The characteristic identification by TLC was distinct and highly specific. Rudin showed a good liner relationship at a range of 0.8-1.6 μg ($r=0.9992$), and the average recovery rate was 98.2% with RSD of 0.7%. **Conclusion:** The method is reliable, accurate and specific, and it can be used for quality control of this preparation.

[Key words] Fengliao Changweikang dispersible tablets; rudin; TLC; HPLC

枫蓼肠胃康分散片为中药 8 类新药, 是在其片剂^[1]基础上的改剂型, 为牛耳枫、辣蓼两味药材经加工提取制成的分散片, 具有理气健胃、除湿化滞功能, 用于中运不健、气滞湿困而致的急性胃肠炎及其所引起的腹胀、腹痛和腹泻等消化不良症。

目前国内有 3 家生产上市^[2], 已在医院临床使用, 为保证其临床疗效, 我们对临床使用的枫蓼肠胃康分散片进行了质量研究。对该制剂中的牛耳枫、辣蓼两味药材进行了定性鉴别, 并采用高效液相色谱法对本品中牛耳枫、辣蓼共有的有效成份芦丁进行含量测定。

1 仪器与试剂

硅胶 G 板 (100 mm × 100 mm, 薄层色谱用, 青岛海洋化工厂分厂), LC-10ATvp 岛津高效液相色谱仪, SPD-10Avp 岛津检测器, 浙江大学 N2000 工作站, Hypersil-ODS₂ 柱 (4.6 mm × 250 mm, 5 μm)。芦丁对照品 (批号 0080-200705, 含量测定用), 槲皮素 (批号 110721-200811), 辣蓼对照药材 (批号 121162-200820), 牛耳枫对照药材 (批号 121207-200815) 以上对照品与对照药材均购自中国药品生物制品检定所。供试品 (批号 091201, 091105, 091012, 规格 0.6/片, 贵州威门药业股份有限公司生产), 缺味阴性样品为自制。甲醇为色谱纯, 其余试剂均为分析纯, 水为重蒸馏水。

2 方法与结果

2.1 薄层色谱鉴别

2.1.1 辣蓼的鉴别 取样品 5 片, 研细, 加甲醇 40

[收稿日期] 20111008 (726)

[通讯作者] * 王玉鹏, 副主任药师, 从事医院临床药学研究, Tel: 0551-4637560, E-mail: wangyupengwjy@163.com

mL, 超声处理 20 min, 滤过, 滤液蒸干, 残渣加水 30 mL 使溶解, 加稀硫酸 0.5 mL, 加热回流 1 h, 放冷, 加醋酸乙酯 30 mL 振摇提取, 分取醋酸乙酯液, 蒸干, 残渣加无水乙醇 1 mL 使溶解, 作供试品溶液。另取辣蓼对照药材 2 g, 同法制成对照药材溶液。再取槲皮素对照品, 加无水乙醇制成每 1 mL 含 1 mg 的溶液, 作为对照品溶液。吸取供试品溶液 5 μ L、对照药材溶液及对照品各 3 μ L, 分别点于同一硅胶 G 薄层板上, 以甲苯(水饱和)-甲酸乙酯-甲酸(4:4:2)为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 喷以 5% 三氯化铝乙醇溶液, 在 105 $^{\circ}$ C 加热 10 min。供试品色谱中, 在与对照品、对照药材相应的位置上有相同颜色的斑点。



1, 2, 3. 供试品(批号 091201, 091105, 091012);
4. 槲皮素对照品; 5. 辣蓼对照药材; 6. 缺辣蓼阴性样品

图 1 辣蓼薄层鉴别图谱

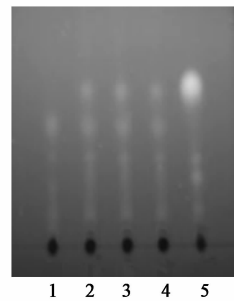
2.1.2 牛耳枫的鉴别 取本品 5 片, 研细, 加乙醇 40 mL, 超声 30 min, 取续滤液蒸干, 残渣加 1% 硫酸溶液 30 mL, 加热回流 30 min, 放冷后, 移置分液漏斗中, 加乙醚 30 mL 提取, 提取液挥干, 加乙醇 2 mL 溶解, 作为供试品溶液。另取牛耳枫对照药材 2 g, 同法至成对照药材溶液。吸取供试品溶液及对照药材溶液各 5 μ L, 分别点于同一硅胶 G 薄层板上, 以石油醚(30 ~ 60 $^{\circ}$ C)-醋酸乙酯(1:1)为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 喷以 10% 三氯化铝乙醇溶液, 在 105 $^{\circ}$ C 加热 10 min。置紫外灯(365 nm)下检视。供试品色谱中, 在与对照药材色谱相应的位置上, 显相同的荧光斑点。

2.2 含量测定

2.2.1 对照品溶液的制备 精密称取芦丁对照品适量, 置棕色量瓶中, 加甲醇溶解制成每 1 mL 含 60 μ g 的溶液, 即得。

2.2.2 供试品溶液的制备 取样品 8 片, 研细, 精密称取 2.5 g, 加入甲醇 50 mL, 称定质量。水浴回流 1h, 放冷, 称定质量, 用甲醇补足减失的质量, 摇匀, 微孔滤膜(0.45 μ m)滤过, 作为供试品溶液。

2.2.3 阴性对照溶液的制备 按处方组份, 除去牛耳枫、辣蓼, 按制备工艺要求, 制成不含牛耳枫和辣



1. 缺山牛耳枫阴性样品; 2, 3, 4. 供试品(批号 091201, 091105, 091012); 5. 牛耳枫对照药材

图 2 牛耳枫薄层鉴别图谱

蓼的样品, 按供试品制备项下的方法, 制成阴性对照溶液。

2.2.4 色谱条件 Hypersil-ODS₂ 色谱柱(4.6 mm \times 250 mm, 5 μ m), 流动相甲醇-0.4% 磷酸(35:65), 流速 1.0 mL \cdot min⁻¹, 柱温 25 $^{\circ}$ C, 检测波长 360 nm, 理论板数按芦丁计算应不低于 800, 芦丁峰和其他杂质峰的分离度应符合要求。

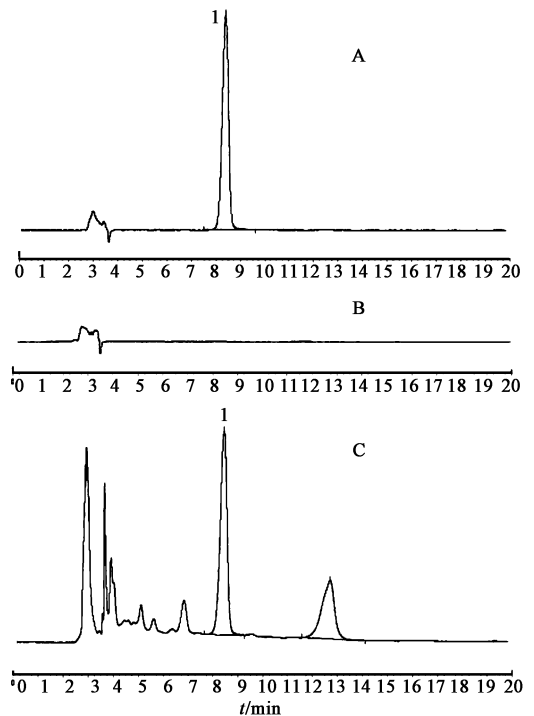


图 3 芦丁对照品(A)、阴性对照(B)和枫蓼肠胃康分散片(C)的 HPLC

2.2.5 线性关系考察 精密称取芦丁对照品适量, 加甲醇溶解并分别制成 40, 50, 60, 70, 80 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 的溶液, 摇匀。分别精密吸取上述溶液各 20 μ L, 按上述色谱条件注入液相色谱仪, 测定其色谱峰面积积分值。以芦丁浓度(X) ($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$) 为横坐标, 相应色谱峰面积积分值(Y) 为纵坐标, 绘制标准曲线, 得

回归方程 $Y = 8.8434 \times 10^3 X - 1.2898 \times 10^4$ ($r = 0.9997$)。结果表明,芦丁量在 $0.8 \sim 1.6 \mu\text{g}$ 与峰面积呈良好的线性关系。

2.2.6 精密度试验 精密吸取对照品溶液 $20 \mu\text{L}$,按上述色谱条件测定,连续进样 6 次,测定芦丁峰面积积分值,经计算其 RSD 0.65% 。

2.2.7 重复性试验 精密称取同一批号样品(091201)共 6 份,制备供试品溶液,精密量取该溶液 $20 \mu\text{L}$,按上述色谱条件测定,并按外标法以峰面积计算,结果芦丁的平均含量为 0.82 mg/片 ,RSD 1.86% ,说明本法重复性好。

2.2.8 稳定性试验 取重复性试验项下的同一供试品溶液,分别于 0,2,4,6,8,10,12 h 进样 $20 \mu\text{L}$,测定芦丁峰面积积分值,经计算其 RSD 1.53% 。表明供试品溶液在 12 h 内稳定。

2.2.9 加样回收率试验 精密称取已知含量(0.82 mg/片)的同一批号的样品(091201)适量(约 1.25 g),共 5 份,再分别加入 $60 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 的对照液 28.5 mL ,按供试品溶液的制备方法配制供试液,精密量取该溶液 $20 \mu\text{L}$,注入液相色谱仪,记录色谱图,并按外标法以峰面积计算,结果芦丁平均回收率为 98.25% ,RSD 0.7% ,说明本法回收率好。见表 1。

表 1 芦丁加样回收率试验

No.	称样量 /g	样中含量/mg	加入量 /mg	测定总量 /mg	回收率 /%	平均值 回收率/%	RSD /%
1	1.250 1	1.708 5	1.710 0	3.351 5	98.04		
2	1.251 2	1.710 0	1.710 0	3.359 8	98.24		
3	1.250 4	1.708 9	1.710 0	3.355 3	98.14	98.25	0.70
4	1.250 9	1.709 6	1.710 0	3.397 7	99.36		
5	1.250 3	1.708 7	1.710 0	3.332 5	97.48		

2.2.10 样品测定 经对市售 3 批次药品(批号 091201,091105,091012)进行含量测定,含量测定结果分别为 $0.82, 0.96, 0.85 \text{ mg/片}$ ($n=3$),RSD($\%$)分别为 $1.02, 1.22, 0.94$,芦丁含量范围为 $0.82 \sim 0.96 \text{ mg/片}$ 。

3 讨论

原剂型枫蓼肠胃康片质量标准仅有理化鉴别,专属性不强,也无含量测定指标。本制剂由牛耳枫^[3]、辣蓼^[4]两味药材组成,本试验对制剂中两味药材牛耳枫(牛耳枫对照药材),辣蓼(槲皮素、辣蓼对照药材)分别进行了薄层色谱鉴别,缺味阴性对照试验未见干扰。

杨卫丽等^[5]研究表明,牛耳枫与辣蓼提取物对胃肠道有很好的保护作用。牛耳枫主要含有黄酮类及生物碱类成分^[6];辣蓼含黄酮类物质^[7]。黄酮类化合物的抗菌抗炎活性较好,为治疗肠胃炎的活性成分之一^[8],其中二者共有的成分芦丁具有抗炎作用、止血作用。因此,我们采用高效液相色谱法测定制剂中芦丁的含量;流动相选择参考文献^[7,9-10]并多次试验,选择甲醇-0.4%磷酸(35:65)为流动相,芦丁出峰时间合适,峰型较好;芦丁对照品溶液,在 $360, 259 \text{ nm}$ 处有最大紫外吸收,其中 259 nm 杂质峰不能完全得到分离,故确定 360 nm 为检测波长;对甲醇、乙醇、醋酸乙酯及水溶液作提取溶剂进行了比较,水浴回流 1 h,结果以甲醇提取最为完全,测得

的含量值最大。

[参考文献]

- [1] 卫生部药品标准·中药成方制剂.第 17 册[S]. WS₃-B-3242-98. 1998. 147.
- [2] 国家食品药品监督管理局网站. <http://www.sfd.gov.cn>.
- [3] 广东省中药材标准.第 1 册.广州:广东科技出版社, 2003, D/WS-024-2003.
- [4] 中国药典.一部[S]. 1977:636.
- [5] 杨卫丽,曾祥周,张俊清.牛耳枫与辣蓼提取物药理学研究[J].时珍国医国药,2008,19(9):2229.
- [6] 何远景,陈国彪,张金花.高效液相色谱法测定牛耳枫中芦丁的含量[J].中国热带医学,2007,7(11):2105.
- [7] 罗杰,陆霞.HPLC 法测定水辣蓼中芦丁的含量[J].中草药,2004,35(3):285.
- [8] 刘畅,原忠,刘明生,等.肠胃康原料药合煎与单煎化学成分的比较分析[J].时珍国医国药,2009,20(8):1869.
- [9] 罗杰,王德勤,陈松光,等.枫蓼肠胃康片的质量标准研究[J].中国药学杂志,2003,38(11):886.
- [10] 郭润勤.HPLC 法测定枫蓼肠胃康片中芦丁的含量[J].齐鲁药事,2009,128(15):269.

[责任编辑 顾雪竹]