

通窍鼻炎颗粒质量标准研究

桑育黎¹, 郝延军^{2*}

(1. 辽宁省食品药品检验所, 沈阳 110023; 2. 辽宁大学药学院, 沈阳 110036)

[摘要] 目的: 建立通窍鼻炎颗粒中欧前胡素和黄芪甲苷的含量测定方法。方法: 采用高效液相色谱法。以迪马 Diamonsil C₁₈ (4.6 mm × 250 mm, 5 μm) 色谱柱, 流动相甲醇-水 (54:46), 检测波长 248 nm, 测定欧前胡素的含量; 以菲罗门 100A C₁₈ (4.6 mm × 150 mm, 5 μm) 色谱柱, 蒸发光散射检测器, 乙腈-水 (32:68) 为流动相测定黄芪甲苷的含量。结果: 欧前胡素在 0.072 5~0.773 6 μg 线性关系良好, 黄芪甲苷在 1.462 8~7.314 μg 线性关系良好, 其精密度、重复性、稳定性均符合要求。结论: 方法准确可靠, 可用于通窍鼻炎颗粒的质量控制。

[关键词] 欧前胡素; 黄芪甲苷; 蒸发光散射检测器

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)17-0083-03

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20120704.1737.016.html>

[网络出版时间] 2012-07-04 17:37

Study on Quality Standard of Tongqiaobiyan Granule

SANG Yu-li¹, HAO Yan-jun^{2*}

(1. Pharmaceutical College of Liaoning University, Shenyang 110023, China;

2. Liaoning Institute for Food and Drug Control, Shenyang 110036, China)

[Abstract] **Objective:** To establish the methods for determination of imperatorin and astragaloside in Tongqiaobiyan granule. **Method:** The HPLC method was performed on Diamonsil C₁₈ (4.6 mm × 250 mm, 5 μm) column; a mixture liquid of methanol-water (54:46) was used as the mobile phase, and the detective wavelength was at 238 nm to determine the content of imperatorin. With Phenomenon 100A C₁₈ (4.6 mm × 150 mm, 5 μm) column and evaporative light scattering detector, a mixture liquid of acetonitrile-water (32:68) was used as the mobile phase to determine the content of astragaloside. **Result:** The calibration curve of imperatorin and astragaloside were linear in the ranges of 0.072 5-0.773 6, 1.462 8-7.314 μg respectively. **Conclusion:** It is an accurate and credible quality control method.

[Key words] imperatorin; astragaloside; evaporative light scattering detector

通窍鼻炎颗粒原质量标准为“国家食品药品监督管理局标准 WS₃-008(Z-008)-2002(Z)”, 采用薄层扫描法测定黄芪甲苷的含量, 现按国家药典委员会“国家药品标准提高行动计划”的技术要求及“国家药品标准提高研究课题任务书”中的修订建议,

对其质量标准进行修订。将薄层扫描法提高为高效液相色谱法测定黄芪甲苷含量, 并增加了高效液相色谱法对白芷中欧前胡素的含量进行测定。

1 材料

1.1 仪器 Agilent 1200 型高效液相色谱仪, Agilent 1200 紫外检测器, 蒸发光检测器; Phenomenon HU10260B 型超声波清洗器; Sartorius R200D 型电子天平。

1.2 试药 通窍鼻炎颗粒系四川川大华西药业股份有限公司和四川迪康科技药业有限公司生产; 欧前胡素 (批号 110826-200712), 黄芪甲苷 (批号 110781-200613), 均由中国药品生物制品检定所提

[收稿日期] 20111130(005)

[基金项目] 国家药品标准提高行动计划课题(W276)

[第一作者] 桑育黎, 副教授, 生药学博士, 从事中药活性成分研究, E-mail: ylsang1973@163.com

[通讯作者] * 郝延军, 副主任药师, 中药学博士, 从事中药质量控制研究, E-mail: haoyanjuan@sina.com

供。甲醇、乙腈皆为色谱纯,纯净水,其他试剂为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件与系统适应性 以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂,以甲醇-水(54:46)为流动相,检测波长 248 nm,理论板数按欧前胡素峰计算不低于 5 000^[1]。以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂,以乙腈-水(32:68)为流动相^[1],蒸发光散射检测器^[3,4],理论板数以黄芪甲苷峰计算不低于 4 000。

2.2 对照品溶液的制备 精密称取欧前胡素对照品(110826-200712)9.67 mg,至 100 mL 量瓶中,用甲醇定容至刻度(0.096 7 g·L⁻¹),精密吸取 15 mL 至 100 mL 量瓶中,加甲醇至刻度(0.014 5 g·L⁻¹)。

精密称取黄芪甲苷对照品 12.19 mg,用甲醇转移至 25 mL 量瓶中并定容至刻度,摇匀;制成每 1 mL 含黄芪甲苷 0.487 6 mg 的对照品溶液。

2.3 线性关系考察 分别精密吸取欧前胡素对照品稀溶液 5, 8, 10 μL,浓溶液 5, 8 μL 注入高效液相色谱仪,记录色谱峰面积。以对照品量为横坐标,色谱峰面积为纵坐标,绘制标准曲线,经线性回归,回归方程为 $Y = 4\,977.22X - 26.067\,6$ ($r = 0.999\,9$),表明欧前胡素进样量在 0.072 5 ~ 0.773 6 μg 具有良好的线性关系。

分别精密吸取黄芪甲苷对照品溶液 3, 4, 6, 10, 15 μL 注入高效液相色谱仪,记录色谱峰面积。以黄芪甲苷对照品进样量的对数为横坐标,色谱峰面积的对数为纵坐标绘制标准曲线,回归方程 $Y = 1.422\,7X + 1.843$ ($r = 0.999\,5$),表明黄芪甲苷进样量在 1.462 8 ~ 7.314 μg 具有良好的线性关系。

2.4 供试品溶液的制备 取本品内容物,研细,取约 2 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入甲醇 25 mL,称定质量,超声处理(功率 250 W,频率 50 kHz)30 min,放冷,称重,用甲醇补足减失质量,摇匀,滤过,取续滤液,即得测定欧前胡素的供试品溶液^[1]。

取本品内容物,研细,取约 4 g,精密称定,置索氏提取器中,加甲醇 50 mL,加热回流 4 h,提取液回收溶剂并浓缩至干,残渣加水 10 mL,微热使溶解,用水饱和的正丁醇振摇提取 4 次,每次 40 mL,合并正丁醇液,用氨试液充分洗涤 2 次,每次 40 mL,弃去氨液,正丁醇液蒸干,残渣加水 5 mL 使溶解,放冷,通过 D101 型大孔吸附树脂柱(内径 1.5 cm,长 12 cm),以水 50 mL 洗脱,弃去水液,再用 40% 乙醇 30 mL 洗脱,弃去洗脱液,继用 70% 乙醇 80 mL 洗脱,收集洗脱液,蒸干,用甲醇溶解并转移至 5 mL 量瓶中,加甲醇至刻度,摇匀,即得测定黄芪甲苷的供试品溶液。^[2]

2.5 稳定性试验考察 取同一批样品(090903)按测定欧前胡素色谱条件,分别于配制后 0, 4, 8, 18, 24 h,依法测定。结果表明,供试品溶液中欧前胡素在 24 h 内稳定,RSD 1.1%。

取同一批样品(090903)按测定黄芪甲苷色谱条件,分别于配制后 0, 2, 4, 10, 14, 16 h,依法测定。结果表明,供试品溶液黄芪甲苷在 16 h 内稳定,RSD 1.8%。

2.6 精密度试验考察 取欧前胡素对照品溶液,重复进样 6 次,每次 10 μL,记录欧前胡素色谱峰面积,测定结果 RSD 0.9%。

2.7 重复性试验 取本品(批号 090205)约 2 g,精密称定,共取 6 份,按欧前胡素含量测定方法测定,注入液相色谱仪中,测定色谱峰面积,计算含量,结果 RSD 1.2%。

取本品(批号 090903)约 4 g,精密称定,共取 6 份,按黄芪甲苷含量测定方法测定,注入液相色谱仪中,测定色谱峰面积,计算含量,结果 RSD 0.5%。

2.8 加样回收试验 精密称取已知准确含量的同一批样品(090505)6 份各 1 g,分别精密加入欧前胡素对照品溶液(0.350 4 g·L⁻¹) 1 mL,按照测定欧前胡素供试品溶液制备的方法操作,测定加标样品中欧前胡素的含量,计算回收率,结果见表 1。精密称

表 1 欧前胡素加样回收试验

No.	称样量/g	样品中含量/mg	加入量/mg	测得量/mg	回收率/%	平均值/%	RSD/%
1	1.087 0	0.435 9		0.771 7	95.83		
2	1.022 8	0.410 1		0.743 3	95.09		
3	1.077 3	0.432 0		0.772 0	97.02		
4	1.076 8	0.431 8	0.350 4	0.768 5	96.09	95.9	0.8
5	1.096 0	0.439 5		0.772 7	95.09		
6	1.002 9	0.402 2		0.739 0	96.12		

取已知准确含量的同一批样品(090903)6份各2g,分别精密加入黄芪甲苷对照品溶液(0.8828g·L⁻¹)2mL,按照测定黄芪甲苷供试品溶液制备的方法操作,测定加标样品中黄芪甲苷的含量,计算回收率。结果见表2。

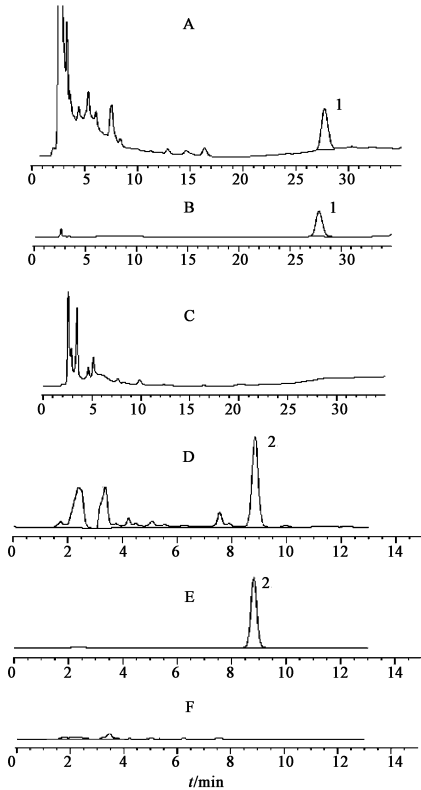
2.9 样品含量测定 分别精密吸取欧前胡素对照品溶液与供试品溶液各10μL,注入液相色谱仪,测

定;精密吸取黄芪甲苷对照品溶液5,15μL,供试品溶液10μL,注入液相色谱仪,测定。以外标两点法对数方程计算,即得。

按供试品溶液制备方法操作,制备供试品溶液,按2.1项色谱条件,测定6批通窍鼻炎颗粒样品中欧前胡素、黄芪甲苷的含量,测定结果见图1,表3。

表2 黄芪甲苷加样回收试验

No.	称样量/g	样品中含量/mg	加入量/mg	测得量/mg	回收率/%	平均值/%	RSD/%
1	2.0125	1.6664		3.2574	90.11		
2	1.9029	1.5756		3.1505	89.20		
3	2.0359	1.6857		3.2906	90.90		
4	2.0633	1.7084	1.7656	3.2777	88.88	90.1	1.2
5	1.9943	1.6513		3.2372	89.82		
6	1.9861	1.6445		3.2649	91.78		



A. 样品(欧前胡素); B. 对照品; C. 白芷阴性;
D. 样品(黄芪甲苷); E. 黄芪甲苷对照品; F. 黄芪阴性;
1. 欧前胡素; 2. 黄芪甲苷

图1 通窍鼻炎颗粒色谱

3 结论

参考《中国药典》2010年版一部“通窍鼻炎片”中欧前胡素的含量限度,根据实际测定的数据,将限

表3 含量测定结果

批号	欧前胡素	黄芪甲苷
090903	0.81	1.66
100401	0.98	1.81
081201	0.55	1.88
100402	0.92	0.81
100403	0.67	1.04
100404	0.79	0.71

度定为“本品每粒含白芷以欧前胡素(C₁₆H₁₄O₄)计,不得少于0.40mg。

通窍鼻炎颗粒原标准为薄层扫描法,现提高为高效液相色谱法。含量限度和原标准一致,确定为本品每粒含黄芪以黄芪甲苷(C₄₁H₆₈O₁₄)计,不得少于0.80mg。

[参考文献]

[1] 《中国药典》.一部[S].2010;1057,283.
[2] 樊平,孙宁,刘冰等.HPLC法测定白芷酊中欧前胡素的含量[J].中国药房,2010,21(23):2179.
[3] 陈良铭.RP-HPLC法测定茛菪口服液中黄芪甲苷含量[J].中国药师,2008,11(5):553.
[4] 宋平顺,卫玉玲,赵建邦等.HPLC-ELSD测定黄参胶囊中黄芪甲苷的含量[J].中成药,2008,30(4):附5.

[责任编辑 顾雪竹]