

清瘟解毒片的质量标准研究

赵江红¹, 高超旭², 郭建功³, 张东彬²

(1. 河南省安阳市食品药品检验所, 河南 安阳 455000; 2. 郑州福瑞堂制药有限公司, 郑州 450001;
3. 郑州豫密药业股份有限公司, 郑州 452392)

[摘要] 目的: 研究和修订清瘟解毒片质量标准。方法: 采用薄层色谱法(TLC)对清瘟解毒片中的葛根、赤芍、白芷进行定性鉴别; 采用 HPLC 法测定黄芩苷的含量。结果: 葛根、赤芍、白芷的 TLC 鉴别法专属性强, 简单可行。HPLC 含量测定, 黄芩苷在 21 ~ 1.68 mg·L⁻¹ 与峰面积成良好的线性关系($r = 0.999\ 9, n = 5$); 黄芩苷的回收率为 97.49%, RSD 0.32%。结论: 该法能更为有效的控制清瘟解毒片的质量。

[关键词] 清瘟解毒片; 薄层色谱法; 高效液相色谱法; 质量标准

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)18-0095-03

Study on Quality Standard of Qingwen Jiedu Tablets

ZHAO Jiang-hong¹, GAO Chao-xu², GUO Jian-gong³, ZHANG Dong-bin²

(1. Anyang Institute of Food and Drug Control, Anyang 455000, China;
2. Zhengzhou Furuitang Pharmaceutical Co., Ltd., Zhengzhou 450001, China;
3. Zhengzhou Yumi Pharmaceutical Co. Ltd., Zhengzhou 452392, China)

[Abstract] **Objective:** Study and revise the quality standard of Qingwen Jiedu tablets. **Method:** Pueraria radix, Paeoniae radix rubra, Angelicae dahuricae radix in Qingwen Jiedu tablets were identified by TLC method and the content of baicalin was determined by HPLC. **Result:** TLC identification method for Pueraria radix, Paeoniae radix rubra, Angelicae dahuricae radix was simple and feasible with strong specificity. Baicalin content was linear in the range of 21 - 168 mg·L⁻¹, the recovery was 97.49%, RSD 0.32%. **Conclusion:** The method can effectively control the quality of Qingwen Jiedu tablets.

[Key words] Qingwen Jiedu tablets; TLC; HPLC; quality standards

清瘟解毒片是由天花粉、葛根、赤芍、白芷等药材制成。依据《卫生部药品标准》(中药成方制剂)第二册^[1]及 2010 年版《中国药典》一部等^[2]对清瘟解毒片原质量标准进行了提高研究, 增加了葛根、赤芍、白芷的薄层色谱鉴别。含量测定方面, 增加了黄芩中黄芩苷的含量测定。

1 仪器与试剂

1.1 仪器 EC2000 高效液相色谱仪, P200II 高压

恒流输液泵, UV200II 紫外可变波长检测器(大连依利特科学仪器有限公司生产); AE-240 型电子天平(瑞士 Mettler Toledo 公司); KQ-250E 型超声波清洗机(昆山市超声仪器有限公司, 250 W, 40 kHz)。

1.2 试剂 黄芩苷对照品(批号 110715-200514 供含量测定用), 葛根对照药材(批号 121551-200601), 赤芍对照药材(批号 121093-200402), 芍药苷对照品(批号 110736-200732), 白芷对照药材(批号 120945-201008), 均由中国药品生物制品检定所提供; 清瘟解毒片(101010, 101011, 101012)由郑州福瑞堂制药有限公司自制; 薄层硅胶预制板(10 cm × 20 cm, 青岛海洋化工厂生产); 甲醇为色谱纯,

[收稿日期] 20110509(008)

[第一作者] 赵江红, 医学硕士, 副主任药师, 从事中药新药研发、中成药生产技术和质检工作, Tel: 13837257865, E-mail: jh2005zhao@yahoo.com.cn

水为重蒸水,其他试剂都采用分析纯。

2 方法与结果

2.1 薄层鉴别

2.1.1 葛根 取本品 5 片,研细,加乙酸乙酯 25 mL,超声处理 30 min,滤过,滤液蒸干,残渣加甲醇 0.5 mL 使溶解,作为供试品溶液。另取葛根对照药材 1 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,吸取上述 2 种溶液各 5 μ L,分别点于同一以羧甲基纤维素钠为黏合剂的硅胶 G 薄层板上,以三氯甲烷-甲醇-水(28:10:1)为展开剂,展开,取出,晾干,置氨蒸气中熏 15 min,置紫外光灯(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,显相同颜色的荧光斑点。阴性样品(依据处方中的比例,按制法制备缺葛根的阴性对照样品,按供试品溶液的制备方法制备阴性对照溶液。)色谱则无此斑点。

2.1.2 赤芍 取本品 5 片,研细,加乙醇 30 mL,加热回流 1 h,放冷,滤过,滤液置水浴锅上蒸干,残渣加水 10 mL 使溶解,用水饱和正丁醇振摇提取 2 次,每次 25 mL,合并正丁醇液,用正丁醇饱和的水洗涤 2 次,每次 10 mL,弃去水液,将正丁醇液水浴蒸干,残渣加甲醇 1 mL 使溶解,作为供试品溶液。另取赤芍对照药材 0.5 g,同法制成对照药材溶液。再取芍药苷对照品,加乙醇制成每 1 mL 含 2 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 VI B)试验,吸取上述 3 种溶液各 4 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-浓氨试液(50:20:10:0.5)为展开剂,展开,取出,晾干,喷以 5% 香草醛硫酸溶液,热风吹至斑点显色清晰。供试品色谱中,在与对照品和对照药材色谱相应的位置上,显相同的蓝紫色斑点。阴性样品(依据处方中的比例,按制法制备缺赤芍的阴性对照样品,按供试品溶液的制备方法制备阴性对照溶液。)色谱则无此斑点。

2.1.3 白芷 取本品 5 片,研细,加水 40 mL 使溶解,过滤,用 20% 氢氧化钠溶液调节 pH 至 12,用三氯甲烷振摇提取 2 次,每次 20 mL,合并三氯甲烷液,蒸干,残渣加三氯甲烷 1 mL 使溶解,作为供试品溶液。另取白芷对照药材 1 g,加水煎煮 30 min,放冷,滤过,滤液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,吸取上述 2 种溶液各 10 μ L,分别点于同一硅胶 G 薄层

板上,以三氯甲烷-甲醇(9:1)为展开剂,置于浓氨饱和的展开槽内展开,取出,晾干,置紫外光灯(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,显相同颜色的荧光斑点。阴性样品(依据处方中的比例,按制法制备缺白芷的阴性对照样品,按供试品溶液的制备方法制备阴性对照溶液。)色谱则无此斑点。

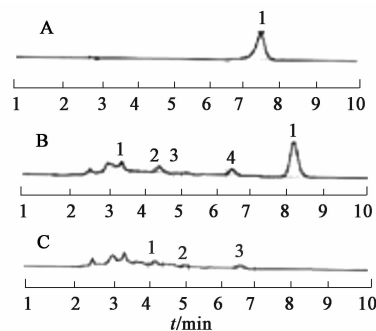
2.2 含量测定

2.2.1 色谱条件^[2] 色谱柱 Hypersil BDS C₁₈ 色谱柱(4.6 mm \times 200 mm, 5 μ m), 甲醇-水-冰醋酸(45:55:1), 检测波长为 274 nm, 流速 1.0 mL \cdot min⁻¹, 进样量 10 μ L。

2.2.2 对照品溶液的制备 取黄芩苷对照品适量,精密称定,加 50% 甲醇制成每 1 mL 含 80 μ g 的溶液,即得。

2.2.3 供试品溶液的制备 取本品 20 片,精密称定,研细,取 0.3 g,精密称定,精密加入 50% 甲醇 50 mL,称定质量,超声处理 30 min,放冷,再称定质量,用 50% 甲醇补足质量,摇匀,滤过,即得。

2.2.4 阴性干扰试验 取不含黄芩药材的阴性样品,再按上述方法制备阴性样品溶液。按照上述色谱条件,吸取对照品溶液、供试品溶液及阴性溶液各 10 μ L,注入液相色谱仪,绘制色谱图。见图 1。



1. 黄芩苷; A. 对照品; B. 清瘟解毒片供试品; C. 缺黄芩阴性

图 1 清瘟解毒片 HPLC 色谱图

2.2.5 线性关系考察 精密取黄芩苷对照品,分别制成浓度为 21, 42, 84, 126, 168 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$, 分别精密吸取 10 μ L, 注入高效液相色谱仪, 测定峰面积, 以峰面积积分为纵坐标, 黄芩苷的浓度 ($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$) 为横坐标绘制标准曲线, 得回归方程 $Y = 18.753X + 33.01$ ($r = 0.9999$), 表明黄芩苷在 21 ~ 168 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 之间呈良好的线性关系。

2.2.6 精密密度试验 取同一黄芩苷对照品溶液, 精

密吸取 10 μL ,连续进样 5 次,结果黄芩苷峰面积为 1 768.23,1 762.66,1 766.62,1 762.63,1 761.72,RSD 为 0.16%,所建立方法精密度良好。

2.2.7 重复性试验 取同一清瘟解毒片样品 5 份,分别按供试品溶液制备方法制备供试液,测定黄芩苷峰面积并计算含量,平均含量为 8.789 mg/片,RSD 为 0.60%,所建立方法重复性良好。

2.2.8 稳定性试验 取同一供试品溶液分别在 0,2,4,6,8 h 进样 10 μL ,共 5 次,结果峰面积的 RSD

为 0.20%,表明制备的供试品溶液在 8 h 内稳定。

2.2.9 加样回收率试验 取同一批号已知含量供试品 20 片(批号 101010;黄芩苷含量 8.789 mg/片),精密称取 12.034 9 g,平均片重 0.601 7 g/片,研细,取 0.15 g,精密称定,共取 5 份,均加入黄芩苷对照品 2.31 mg,按供试品溶液制备方法,制备供试品溶液,进样量 10 μL ,测定黄芩苷峰面积,计算加样回收率,结果见表 1。

表 1 清瘟解毒片加样回收率试验($n=5$)

| No. | 取样量/g | 样品中含量/mg | 加入量/mg | 测得量/mg | 回收率/% | 平均回收率/% | RSD/% |
|-----|---------|----------|--------|--------|-------|---------|-------|
| 1 | 0.152 0 | 2.218 | 2.31 | 4.471 | 97.53 | | |
| 2 | 0.151 3 | 2.208 | 2.31 | 4.454 | 97.23 | | |
| 3 | 0.152 0 | 2.218 | 2.31 | 4.467 | 97.36 | 97.49 | 0.32 |
| 4 | 0.150 3 | 2.194 | 2.31 | 4.458 | 98.01 | | |
| 5 | 0.149 9 | 2.188 | 2.31 | 4.436 | 97.32 | | |

2.2.10 含量测定及限度确定 取 10 批样品,按上述 2.2.2 和 2.2.3 项方法分别制备对照品溶液和供试品溶液,依法进样测定,结果 10 批样品中黄芩苷的含量分别为 8.563,8.842,8.580,8.512,8.829,8.790,8.832,8.737,8.790,8.786 mg/片,平均含量为 8.726 mg/片。

3 讨论

清瘟解毒片功效清瘟解毒。本文对清瘟解毒片中葛根、赤芍、白芷进行了薄层色谱鉴别研究,方法可行,为制剂质量控制提供了定性依据。

方中黄芩为方中主药,其黄芩苷含量较高(《中国药典》规定按干燥品计不低于 9.0%),有较成熟

的高效液相色谱法。其功效清热燥湿,泻火解毒,用于湿温、暑温胸闷呕恶、湿热痞满等,与本方主治一致,故选择高效液相色谱法测定黄芩中黄芩苷作为本品质控指标。方法简便快速、结果可靠,为制剂质量控制提供了定量依据。

[参考文献]

- [1] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国卫生部药品标准(中药成方制剂)[S]. 第二册. 1990: 256.
- [2] 中国药典. 一部[S]. 2010:66,1147,614.

[责任编辑 蔡仲德]