

通胞消瘕合剂的质量标准研究

许红玮, 郑弘

(河南中医学院第一附属医院, 郑州 450000)

[摘要] 目的: 建立通胞消瘕合剂质量标准。方法: 采用薄层色谱法(TLC)对甘草、黄芩进行定性鉴别, 以高效液相色谱法(HPLC)对主药金银花中绿原酸进行含量测定, 色谱柱为色谱柱 Agilent ZORBAX Eclipse SB-Aq C₁₈柱(4.6 mm ×250 mm, 5 μm); 流动相乙腈-0.4%磷酸(7:93); 流速 1.0 mL·min; 柱温 30 °C; 检测波长 327 nm。结果: 通胞消瘕合剂中甘草、黄芩的 TLC 色谱中, 在与对照品色谱相应的位置上, 显相同颜色的斑点。绿原酸含量测定线性关系良好, 回归方程 $Y=1.06 \times 10^5 X - 1.00 \times 10^4$, $r=0.9999$, 绿原酸的回收率为 100.47%, RSD 为 1.50%。结论: 方法简便、准确、灵敏、重复性好, 可作为通胞消瘕合剂质量控制。

[关键词] 通胞消瘕合剂; 绿原酸; HPLC; TLC

[中图分类号] R284.1 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2010)13-0065-03

Study on Quality Standards for Tongbao Xiaojia Mixture

XU Hong-wei, ZHENG Hong

(The First Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China)

[Abstract] **Objective:** To develop quality standards of Tongbao Xiaojia mixture. **Method:** Thin layer chromatography (TLC) of Licorice root, Radix Scutellariae were identified according to high performance liquid chromatography (HPLC) of the main drug of chlorogenic acid determination, chromatographic column was Agilent ZORBAX Eclipse SB-Aq C₁₈ column (4.6 mm ×250 mm, 5 μm) column; mobile phase acetonitrile-0.4% phosphoric acid (7:93); flow rate 1.0 mL·min; column temperature 30 °C; detection wavelength 327 nm. **Result:** Tongbao Xiaojia Mixture Licorice root, Radix Scutellariae TLC chromatography, chromatography with reference substance corresponding location on the same color of the spots. Determination of chlorogenic acid good linear relationship, the regression equation $Y=1.06 \times 10^5 X - 1.00 \times 10^4$, $r=0.9999$, chlorogenic acid, the average recovery was 100.47%, RSD to 1.50%. **Conclusion:** This method is simple, accurate, sensitive, reproducible and can be used as quality control Qingyan Liyan mixture

[Key words] Tongbao Xiaojia mixture; chlorogenic acid; HPLC; TLC

通胞消瘕合剂为我院妇科用制剂, 由金银花、甘草、黄芩、黄芪等 10 余味中药加工提取的口服中药制剂, 具有清热解毒, 散结止痛等功效。治疗各类传染性盆腔炎, 行经后胞门闭合, 毒热瘀阻胞内, 邪实正虚型等。在临床使用 10 多年之久, 具有良好的疗效, 近几年我单位年平均销售量达 22 000 多瓶。该

制剂君臣佐使组方严谨, 制剂工艺科学规范。为控制产品质量, 确保临床疗效, 本研究建立了甘草、黄芪、黄芩的薄层色谱鉴别, 并采用高效液相色谱法对主药金银花的主成分绿原酸进行了含量测定。

1 仪器与试剂

1.1 仪器 高效液相色谱仪 (Shimadzu, 10ATVP 型二元泵, SIL-20A 自动进样器, SPD-M10A 型检测器), CLASS-VP 色谱工作站。sartorius cp225D (1/10 万型) 电子天平。

1.2 试剂 甘草对照药材 (中国药品生物制品检定

[收稿日期] 2010-06-18

[第一作者] 许红玮, 主管药师, 研究方向药剂, Tel: 13523417007, E-mail: xuhow@126.com

所,供鉴别用,批号 120904-200511);黄芩苷对照品(中国药品生物制品检定所,供鉴别用,批号 110715-200514);绿原酸对照品(中国药品生物制品检定所,供鉴别用,批号 110753-200413);硅胶 G(青岛海洋化工厂),乙腈为色谱纯,其他均为分析纯。通胞消瘕合剂由河南中医学院第一附属医院制剂室提供(河南省食品药品监督管理局制剂注册批件第 2004Z01374 号,批号 090309-1, 090309-2, 090309-3)。

2 薄层色谱鉴别

2.1 甘草的鉴别 取本品 20 mL,以水饱和正丁醇萃取 3 次,每次 10 mL;弃去水层,正丁醇层用水洗涤 2 次,每次 10 mL,弃去水液。正丁醇液水浴挥干,加甲醇 2 mL 溶解,滤过,滤液作为供试品溶液。另取甘草对照药材 1 g,加正丁醇 10 mL,超声 20 min,滤过,滤液浓缩至 2 mL 作为对照药材溶液。按处方要求制备缺甘草的阴性供试品,同供试品液的制备方法,制成阴性对照液。吸取上述供试品液、对照品溶液,及阴性对照液各 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,以甲苯-氯仿-甲醇(5:5:1)为展开剂,取出,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位置上,显相同颜色的荧光主斑点。

2.2 黄芩的薄层鉴别 取本品 20 mL,加 HCl 调 pH 至 2,加醋酸乙酯振摇提取 2 次,每次 20 mL,合并醋酸乙酯萃取液,蒸干,残渣加甲醇 2 mL,使溶解,作为供试品溶液。按处方要求制备缺黄芩苷的阴性供试品,同供试品液的制备方法,制成阴性对照液。另取黄芩苷对照品用甲醇制成 2 g \cdot L⁻¹ 的溶液。作为对照品溶液。照《中国药典》薄层色谱法实验。吸取上述供试品液、对照品溶液,及阴性对照液各 5 μ L,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以醋酸丁酯-甲酸-水(7:4:3)的上层液作为展开剂,展开。取出晾干,喷以 2% 三氯化铁乙醇溶液显色。供试品色谱中,在与对照品色谱相应的位置上,显相同颜色的斑点。

3 绿原酸的含量测定

3.1 色谱条件 色谱柱 Agilent ZORBAX Eclipse SB-Aq C₁₈ 柱(4.6 mm \times 250 mm, 5 μ m);流动相乙腈-0.4% 磷酸(7:93);流速 1 mL \cdot min⁻¹;柱温 30 $^{\circ}$ C;检测波长 327 nm;理论塔板数按绿原酸计算不低于 2 000。

3.2 供试品溶液 精密量取样品 2 mL 置 50 mL 量瓶中。用 50% 甲醇稀释至刻度定容,摇匀,用 0.45 μ m 微孔滤膜过滤,取得续滤液,即得。

3.3 对照品溶液 精密称取绿原酸对照品 2 mg,置于 50 mL 棕色量瓶中,加 50% 的甲醇使溶解,定容至刻度,制成 40 mg \cdot L⁻¹ 的绿原酸储备液,即对照品溶液(2 $^{\circ}$ C ~8 $^{\circ}$ C 保存)。

3.4 阴性对照溶液 取缺金银花的阴性对照溶液,按供试品溶液制备方法制备。

将上述配制的 3 种溶液分别进样 10 μ L,测定,阴性对照无干扰,见图 1。

3.5 线性关系考察 分别精密吸取对照品溶液 2.0, 5.0, 8.0, 10.0, 12.0, 16.0 μ L,按上述色谱条件进样测定,以峰面积积分值 Y 为纵坐标,对照品量 X (μ g) 为横坐标,绘制标准曲线见图 5,得其回归方程 $Y=1.06 \times 10^5 X - 1.00 \times 10^4$, $r=0.9999$,结果表明绿原酸在 0.08 ~0.64 μ g 线性关系良好。

3.6 精密度试验 精密吸绿原酸取对照品溶液 10 μ L,连续重复进样 6 次,按上述色谱条件测定峰面积,结果 RSD 为 0.53%。表明仪器精密度良好。

3.7 重复性试验 精密量取同一批号通胞消瘕合剂(100412-1)。分别按 3.2 项下方法平行制备供试品溶液 6 份,进样测得峰面积,计算绿原酸含量。结果绿原酸平均含量为 0.27 g \cdot L⁻¹, RSD 0.9%。表明本方法重复性良好。

3.8 稳定性试验 取供试品溶液,每隔 2 h 进样 1 次(10 μ L),共进样 6 次,按上述色谱条件分别测定,峰面积积分值 RSD 1.8% ($n=6$),表明供试品溶液在 12 h 内稳定。

3.9 加样回收率试验 取已知含量的供试品(批号 100412-1) 1.00 mL,精密加入一定量绿原酸对照品

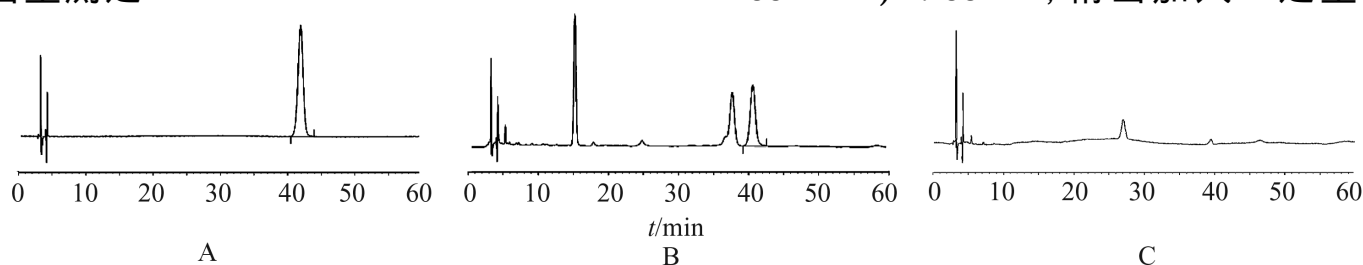


图 1 通胞消瘕合剂 HPLC 色谱
A. 绿原酸对照品; B. 供试品; C. 阴性对照

溶液,按供试品溶液制备方法制备,依法测定,计算回收率,见表 1。

表 1 绿原酸加样回收率试验

称样量/mg	加入量/mg	测得量/mg	加样回收率/%	平均回收率/%	RSD/%
0.270 5	0.219 2	0.492 0	101.05		
0.270 5	0.219 2	0.496 2	102.97		
0.270 5	0.219 2	0.486 2	98.40	100.47	1.50
0.270 5	0.219 2	0.489 8	100.05		
0.270 5	0.219 2	0.490 2	100.23		
0.270 5	0.219 2	0.490 0	100.14		

3.10 样品含量测定 分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液 10 μL ,注入液相色谱仪,测定,以外标法计算含量,结果 3 批样品绿原酸含量为 0.689 3, 0.684 5, 0.684 8 $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 。

4 讨论与结果

金银花为通胞消痰合剂中的君药,其绿原酸含量较高,以其作为含量测定的指标成分,能够反映该制剂的质量,因此选择绿原酸作为制剂质量的控制标准。

绿原酸的含量测定试验参考文献^[1-2]金银花项下绿原酸的含量测定方法,采用流动相乙腈-0.4%

磷酸(13 87),分离效果不理想。后改流动相为乙腈-0.4%磷酸(7 93),结果绿原酸可以分离不受其他组分干扰,分离效果好,理论塔板数符合相关要求。故以此配比为流动相进行含量测定,重复性好,方案可行。

[参考文献]

- [1] 中国药典[S].一部.2005:152.
- [2] 于天杰、张玲昂.咽炎合剂的质量控制[J].中国实用医药,2009,26(4):151.

[责任编辑 顾雪竹]

《中国中药杂志》2011 年征订启事

《中国中药杂志》系中国科协主管,中国药学会主办,中国中医科学院中药研究所承办的综合性中药学术期刊。创刊于 1955 年 7 月,是创早最早、发行量最大的中药学术刊物。《中国中药杂志》全面反映我国中医科研最高学术水平,主要报道该领域新成果、新技术、新方法与新思路,内容包括栽培、资源与鉴定、炮制、药剂、化学、药理、不良反应、临床等。设有专论、综述、研究论文、研究报告、临床、学术探讨、药事管理、经验交流、信息等栏目。主要读者对象为医药领域各级管理部门、科研院所、大专院校、企业以及医院等从事医药科研、管理、生产、医院制剂及临床研究等方面的专业人员。

《中国中药杂志》现为半月刊,128 页,2010 年定价每期 30 元,全年 24 期定价为 720 元。国内刊号 11-2272/R,国际刊号 1101-5302。

本刊现已全面实现网络编辑办公,如欲投稿或联系本刊、获取本刊各种信息动态请登录中国中药杂志网站 www.cjcmm.com.cn 或 www.中国中药杂志.com。

联系电话:稿件查询 010-64045830 转 602;主任电话 010-64058556;资源与栽培栏编辑:010-64048925;制剂栏编辑:010-64040392;化学栏编辑:010-64040113;药理栏编辑:010-84022522;临床栏编辑:010-64059766;电子杂志制作发行及网上维护:010-64030625。