

参苏感冒胶囊的质量标准研究

黄顺旺^{1*}, 曹明成^{1,2}

(1. 合肥仁康医药科技有限公司, 安徽 合肥 230088;

2. 沈阳药科大学现代社会药学研究中心, 辽宁 沈阳 110016)

[摘要] 目的: 建立参苏感冒胶囊质量标准。方法: 用薄层色谱法对方剂中的葛根、陈皮、枳壳、前胡进行定性鉴别; 用高效液相色谱法对样品中的葛根素进行含量测定。结果: 薄层鉴别的色谱斑点清晰, 阴性对照无干扰; 含量测定葛根素进样量在(0.151 6~0.758 2) μg 范围内呈良好的线性关系, 平均回收率为 99.8% ($n=6$), RSD 为 1.55%。结论: 定性、定量方法简便、可靠、准确, 可用于参苏感冒胶囊的质量控制标准。

[关键词] 参苏感冒胶囊; 葛根素; 薄层色谱法; 高效液相色谱法

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2008)03-0013-02

参苏感冒胶囊是由党参、紫苏叶、前胡、葛根、桔梗、半夏(姜制)、陈皮、枳壳、桑白皮、茯苓、甘草、麦冬等 12 味中药组成。其原剂型参苏感冒片剂^[1]标准简单, 无鉴别和含量测定项, 为了更好地控制本制剂内在质量, 本实验对本品中葛根、陈皮、枳壳、前胡 4 味药材进行了薄层色谱鉴别, 并采用高效液相色谱法对本品中葛根的有效成分葛根素进行含量测定, 为该制剂建立完善的质量标准提供了依据。

1 仪器与试剂

Waters 600 型高效液相色谱仪(美国 Waters 公司); BP210S 百万分之一电子天平(美国 PE 公司); CQF-F6 超声波清洗机(天津奥特赛恩斯); 硅胶 G 板(青岛海洋化工厂)。葛根素对照品(批号: 110752-200410)、橙皮苷对照品(批号: 110721-200211); 陈皮对照药材(批号: 120969-200204); 前胡对照药材(批号: 120951-200003), 以上对照品与对照药材均购自中国药品生物制品检定所, 参苏感冒胶囊(批号: 060715、060716、060717)及缺味阴性样品由合肥仁康医药科技有限公司自制; 原剂型参苏感冒片(国药准字: Z36020996)江西心诚药业有限公司生产; 甲醇为色谱纯, 水为二次蒸馏水, 其余试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 薄层色谱鉴别

2.1.1 葛根的鉴别 取本品内容物 10 粒, 研细, 加水 40 mL, 置水浴上加热 30 min, 放冷, 滤过, 滤液加在聚酰胺柱(14~30 目, 3 g, 内径 2 cm, 湿法装柱)上, 用水 50 mL 洗脱, 弃去水液, 再用乙醇 60 mL 洗脱, 收集洗脱液, 蒸干, 残渣加甲醇 1 mL 使溶解, 作为供试品溶液。同法制成阴性样品溶液、参苏感冒片对照溶液(以下简称原剂型对照溶液)。另取葛根素对照品, 加甲醇制成每 1 mL 含 1 mg 的溶液, 作为对照品溶液。吸取上述 4 种溶液各 5 μL , 分别点于同一硅胶 G 薄层板上, 以三氯甲烷-甲醇-水(6:4:1)为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 置紫外灯(365 nm)下检视。供试品色谱中在与对照品、原剂型色谱相应的位置上显相同颜色的荧光斑点, 缺味葛根阴性对照未见干扰。

2.1.2 陈皮与枳壳的鉴别 取橙皮苷对照品, 加甲醇制成每 1 mL 含 0.2 mg 的溶液, 作为对照品溶液。按“2.1.1”项下的供试品溶液制备方法同法制成缺味陈皮与枳壳的阴性样品溶液、陈皮对照药材溶液、原剂型对照溶液。吸取“2.1.1”项下的供试品溶液及上述 5 种溶液各 10 μL , 分别点于同一硅胶 G 薄层板上, 以乙酸乙酯-丁酮-甲酸-水(5:3:2:2)为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 喷以 1% 三氯化铝乙醇溶液, 置紫外灯(365 nm)下检视。供试品色谱中在与对照品、对照药材、原剂型色谱相应的位置上显相同颜色的荧光斑点, 缺味陈皮与枳壳阴性对照未见干扰。

2.1.3 前胡的鉴别 取本品内容物 20 粒, 研细, 加 50% 甲醇 100 mL, 加热回流 1 h, 放冷, 滤过, 滤液置水浴上蒸干, 残渣加水 20 mL 使溶解, 移至分液漏斗

[收稿日期] 2007-09-13

[通讯作者] * 黄顺旺, Tel: 0551 (5396563); E-mail:

huangshunwang@hotmail.com

中,用乙酸乙酯振摇提取 3 次,每次 10 mL,合并乙酸乙酯提取液,置水浴上蒸干,残渣加乙酸乙酯 1 mL 使溶解,作为供试品溶液。同法制成阴性样品溶液、原剂型对照溶液。另取前胡对照药材 1 g,加 50% 甲醇 40 mL 加热回流 1 h,同法制成对照药材溶液。吸取上述 4 种溶液各 5 μ L,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以石油醚 60~90 $^{\circ}$ C-乙酸乙酯(5:5)为展开剂,展开,取出,晾干,置紫外灯(365 nm)下检视。供试品色谱中在与对照药材、原剂型色谱相应的位置上显相同颜色的荧光斑点,缺味前胡阴性对照未见干扰。

2.2 含量测定

2.2.1 对照品溶液的制备 取葛根素对照品适量,精密称定,加甲醇制成每 1 mL 含 40 μ g 的溶液,即得。

2.2.2 供试品溶液的制备 取本品内容物 20 粒,精密称定,研细,取 2 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入稀乙醇 50 mL,密塞,称定重量,超声处理(功率 300 W,频率 25 KHz) 30 min,放冷,再称定重量,用稀乙醇补足减失重量,摇匀,滤过,取续滤液,即得。

2.2.3 阴性对照溶液的制备 按处方组成,取除葛根外的其余药材,按制备工艺要求,制成不含葛根的样品,按供 2.2.2 项下的方法,制成阴性对照溶液。

2.2.4 色谱条件 大连依利特十八烷基硅烷键合硅胶柱 C₁₈ 色谱柱(4.6 mm \times 250 mm, 5 μ m);流动相为甲醇-0.1% 磷酸溶液(28:72);检测波长 250 nm;流速 1 mL \cdot min⁻¹;柱温 30 $^{\circ}$ C;进样量:10 μ L。理论板数按葛根素峰计算应不低于 3 000。此色谱条件下,供试品中葛根素的色谱峰与相邻色谱峰达到基线分离,阴性对照无干扰。

2.2.5 线性关系考察 精密称取葛根素对照品 1.89 mg,加甲醇溶解,定容至 25 mL,分别吸取 2, 4, 6, 8, 10 μ L,依次注入液相色谱仪,以峰面积(Y)为纵坐标,进样量(X)为横坐标进行线性回归,得回归方程为 $Y = 4.50 \times 10^6 X - 7.08 \times 10^4$, $r = 0.999 8$,结果表明,葛根素在(0.151 6~0.758 2) μ g 与峰面积呈良好的线性关系。

2.2.6 精密度试验 精密吸取供试品溶液,按上述色谱条件进样 10 μ L,连续进样 5 次,测定峰面积值,计算得其 RSD=0.73%。表明仪器精密度良好。

2.2.7 稳定性试验 取供试品溶液,分别于 0, 4, 8,

12, 24 h 进样 10 μ L,测定峰面积值,计算得其 RSD 为 1.41%,表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

2.2.8 重复性试验 取批号 060715 的样品 6 份,制备供试品溶液,按上述色谱条件测定,葛根素的平均含量为 0.264 mg/粒, RSD 为 1.47% ($n = 6$)。

2.2.9 加样回收率试验 取已知葛根素含量的样品(批号:060715, 0.264 mg/粒) 6 份,每份约 1.5 g,精密称定,分别精密加入葛根素对照品适量,按上述供试品溶液的制备方法进行制备,测定。计算回收率,结果平均回收率为 99.8%, RSD 为 1.55% ($n = 6$)。

2.2.10 样品测定 精密吸取对照品溶液和供试品溶液各 10 μ L 测定,外标一点法计算 3 批样品含量,结果葛根素平均含量分别为 0.264, 0.251, 0.273 mg/粒。

3 讨论

3.1 薄层鉴别试验 分别以葛根素、橙皮苷对照品;前胡、陈皮对照药材为对照,在上述薄层色谱展开系统中,缺味阴性对照试验未见干扰,且方法简便,灵敏度高,重复性好,专属性强。

分别对处方中其他药味党参、紫苏叶、桔梗、半夏(姜制)、桑白皮等进行了薄层鉴别试验,结果因阴性对照试验干扰或斑点不明显,有待进一步摸索。

3.2 含测指标的确定与提取时间考察 参照文献^[2] 参苏丸的含测指标,我们选择了葛根素为参苏感冒胶囊的定量指标成分。含量测定试验中分别对样品超声处理(功率 300 W,频率 25 KHz) 20, 30, 40 min 后依法测定葛根素含量,结果表明:超声提取 30 min 提取完全,因此,超声提取时间选择 30 min。

3.3 流动相的选择 参照文献^[2,3] 用不同比例的甲醇-水为流动相,并调流速进行分析,结果发现色谱峰形较宽且重现性较差;参照文献^[4] 并经摸索采用本实验所报道的流动相后色谱峰的峰形及结果的重现性均很好,故确定流动相为甲醇-0.1% 磷酸溶液(28:72)。

[参考文献]

- [1] 国家药典委员会. 卫生部药品标准·中药成方制剂[S]. 第 2 册,“参苏感冒片”, WS3-B-0317-90, 1990. 147.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 一部, 北京: 化学工业出版社, 2005. 234, 509.
- [3] 苗明三, 李振国. 现代实用中药质量控制技术[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000. 580, 789, 995.
- [4] 邱震, 周正华, 杜安全. HPLC 法测定参苏感冒片中葛根素的含量[J]. 安徽医药, 2007, 11(1): 29.