

二陈汤复方颗粒质量标准的研究

孙冬梅*

(广东省中医研究所, 广东 广州 510095)

[摘要] 目的: 建立二陈汤复方颗粒的质量标准。方法: 采用薄层色谱法对二陈汤复方颗粒中陈皮、甘草进行鉴别, 采用高效液相色谱法测定橙皮苷含量。结果: 薄层色谱斑点清晰, 分离良好, 阴性对照液无干扰。橙皮苷进样量在 184.32~737.28 ng 范围内线性关系良好, 平均加样回收率为 97.57% ($n=5$), RSD 为 1.19%。结论: 本方法可作为二陈汤复方颗粒的质量控制方法。

[关键词] 二陈汤复方颗粒; 薄层色谱法; 橙皮苷; 高效液相色谱法

[中图分类号] R283.6 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2007)10-0009-02

二陈汤为《惠民和济局方》收录的经典方, 采用现代制药技术将其制成二陈汤复方颗粒, 并进行质量标准研究, 为复方颗粒临床推广应用提供依据。

1 仪器与试药

Agilent 1100 高效液相色谱仪, DAD 检测器, 四元梯度泵, G2170AA 数据处理系统; CAMAG 4 型全自动点样仪, CAMAG Reprostar 自动成像系统。

二陈汤复方颗粒由广东一方制药有限公司提供, 橙皮苷对照品(批号为: 0721-9909)、陈皮对照药材(批号为: 969-9302)及甘草对照药材(批号为: 904-9103)均由中国药品生物制品检定所提供; 试剂: 甲醇为色谱纯, 水为重蒸馏水, 其它试剂均为分析纯。

2 定性鉴别

2.1 陈皮的薄层色谱鉴别^[1] 取本品粉末 5 g, 加甲醇 30 mL, 置水浴上加热回流 30 min, 滤过, 滤液浓缩至约 5 mL, 作为供试品溶液。另取陈皮对照药材 1 g, 加甲醇 30 mL, 同法制成对照药材溶液。再取橙皮苷对照品, 加甲醇制成饱和溶液, 作为对照品溶液。再按处方比例, 取缺陈皮的其它各味药, 按制备工艺制成阴性样品, 按供试品制备方法制成阴性对照溶液。照薄层色谱法试验^[1], 吸取上述 4 种溶液各 5 μ L, 分别点于同一用 0.5% 氢氧化钠溶液制备的硅胶 G 薄层板上, 以乙酸乙酯-甲醇-水(100: 17: 13)为展开剂, 展开, 展距约 3 cm, 取出, 晾干; 再以甲苯-

乙酸乙酯-甲酸-水(20: 10: 1: 1)的上层溶液为展开剂, 展开, 展距约 8 cm, 取出, 晾干, 喷以三氯化铝试液, 置紫外光灯(365 nm)下检视。供试品色谱中, 在与对照药材及对照品色谱相应的位置上, 显相同颜色的荧光斑点, 阴性对照无干扰。

2.2 甘草的薄层色谱鉴别^[1] 取本品粉末 10 g, 加乙醚 40 mL, 加热回流 1 h, 滤过, 药渣加甲醇 30 mL, 加热回流 1 h, 滤过, 滤液蒸干, 残渣加水 40 mL 使溶解, 用正丁醇提取 3 次, 每次 20 mL, 合并正丁醇液, 用水洗涤 3 次, 蒸干, 残渣加甲醇 5 mL 使溶解, 作为供试品溶液。另取甘草对照药材 1 g, 同法制成对照药材溶液。再按处方比例, 取缺甘草的其它各味药, 按制备工艺制成阴性样品, 按供试品制备方法制成阴性对照溶液。照薄层色谱法试验^[1], 吸取上述 3 种溶液各 5 μ L, 分别点于同一用 1% 氢氧化钠溶液制备的硅胶 G 薄层板上, 以乙酸乙酯-甲酸-冰醋酸-水(15: 1: 1: 2)为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 喷以 10% 硫酸乙醇溶液, 在 105 $^{\circ}$ C 加热至斑点显色清晰, 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, 阴性对照无干扰。

3 含量测定^[1,2]

3.1 色谱条件 色谱柱: Kromasil C₁₈ 柱(4.6 mm \times 250 mm, 5 μ m); 流动相: 甲醇-醋酸-水(35: 4: 61); 检测波长: 283 nm; 流速: 1.0 mL \cdot min⁻¹; 柱温: 40 $^{\circ}$ C。

3.2 对照品溶液的制备 精密称取橙皮苷对照品约 10 mg, 置 50 mL 量瓶中, 加甲醇使溶解并稀释至刻度, 摇匀; 精密量取 2 mL 置 10 mL 量瓶中, 用流动

[收稿日期] 2007-01-09

[通讯作者] * 孙冬梅, Tel: (020) 83576735; E-mail: tcmgdp@tom.com

相稀释至刻度, 摇匀, 即得。

3.3 供试品溶液的制备 取本品研细, 取约 1 g, 精密称定, 置索氏提取器中, 加石油醚(60~90)℃适量, 加热回流(2~3)h, 弃去石油醚, 药渣挥干, 加甲醇适量, 再加热回流至提取液无色(6~8)h, 放冷, 提取液置 100 mL 量瓶中, 用少量甲醇分数次洗涤容器, 并入同一量瓶中, 加甲醇至刻度, 摇匀, 滤过, 取续滤液, 作为供试品溶液。

3.4 线性范围的考察 精密吸取对照品溶液(橙皮苷 $46.08 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$) 4, 8, 10, 12, 16 μL 进行色谱测定, 按上述色谱条件测定峰面积, 并以峰面积(Y)对进样量(X)进行回归, 得标准曲线。 $Y = 1.69X + 2.00$, $r = 0.9998$, 表明橙皮苷在(184.32~737.28)ng 范围内呈良好的线性关系。

3.5 精密度试验 精密吸取上述对照品溶液 10 μL 重复进样 5 次, 以峰面积进行计算, RSD 为 1.0%, 结果表明本法的精密度好。

3.6 稳定性试验 精密吸取同一供试品溶液(批号: 050911) 10 μL , 按上述色谱条件测定 5 次, 每次间隔 2 h, 测得峰面积积分值 RSD 为 1.7%, 结果表明 8 h 内基本稳定。

3.7 重复性试验 取同一批样品分别制备 5 份供试液, 测得峰面积并计算含量, RSD 为 1.1%, 结果表明本法的重复性较好。

3.8 加样回收率试验 取已知含量的样品(批号 050911) 6 份, 精密称定, 分别精密加入一定量的橙皮苷对照品, 按供试品制备与测定方法测定, 结果见表 1。

3.9 样品含量测定 分别精密吸取对照品溶液与样品供试液各 10 μL , 按上述色谱条件测定, 结果见表 2。

4 小结

在《中国药典》二陈丸薄层鉴别的基础上, 经多

表 1 橙皮苷回收率测定结果

样品中橙皮苷 的量(mg)	加入橙皮苷 的量(mg)	测出橙皮苷 的量(mg)	回收率 (%)	平均回收率 (%)	RSD (%)
3.120	3.125	6.129	96.3		
3.122	3.125	6.172	97.6		
3.120	3.125	6.229	99.5	97.6	1.2
3.124	3.125	6.193	98.2		
3.121	3.125	6.143	96.7		
3.126	3.125	6.160	97.1		

表 2 样品含量测定结果($n=2$)

批号	橙皮苷含量(mg/g)	RSD(%)
050911	6.23	1.2
050919	5.95	1.1
050923	6.14	1.4
051004	6.24	1.5
051010	5.83	1.3
051013	6.18	1.4

次试验后建立了二陈汤复方颗粒中陈皮、甘草的薄层鉴别方法。试验结果表明, 供试品色谱中, 在与对照药材或(和)对照品色谱相应的位置上, 均显相同颜色的斑点, 阴性无干扰, 且经多次试验, 重现性良好。

在《中国药典》二陈丸橙皮苷含量测定方法的基础上, 测定了二陈汤复方颗粒中橙皮苷的含量, 结果色谱峰峰形不好, 后采用《中国药典》陈皮含量测定项下的流动相进行测定, 并进行了方法学考察, 结果表明此法合理可行, 重现性好, 可用于该制剂的质量控制。

[参考文献]

- [1] 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. 294, 132, 附录 VIB.
- [2] 王幕邹. 常用中草药高效液相色谱分析[M]. 北京: 科学出版社, 1998. 171.