

甘露消毒胶囊的质量标准

张林林^{1,2}, 高文远^{1*}, 王顺仙², 董欣², 郑国华²

(1. 天津大学药物科学与技术学院, 天津 300072; 2. 天津药物研究院, 天津 300193)

摘要: 目的 建立甘露消毒胶囊的定性鉴别和定量测定质量标准。**方法** 采用薄层色谱法对豆蔻、石菖蒲、川贝母、连翘进行定性鉴别; 采用高效液相色谱法对制剂中黄芩苷进行定量测定。色谱柱为 Kromasil C₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μm), 以甲醇-水-磷酸 (47:53:0.2) 为流动相, 检测波长为 278 nm, 柱温为 35 ℃, 体积流量为 1.0 mL/min, 理论塔板数按黄芩苷峰计不低于 5 000。**结果** 在薄层色谱中能检测出豆蔻、石菖蒲、川贝母、连翘 4 味药材; 建立的测定方法中, 黄芩苷的线性范围为 0.103~0.618 μg, 平均回收率为 100.9%。**结论** 所建立的定性、定量方法准确可行, 重现性好, 可作为甘露消毒胶囊的质量标准。

关键词: 甘露消毒胶囊; 质量标准; 薄层色谱; 高效液相色谱; 黄芩苷

中图分类号: R927.11

文献标识码: A

文章编号: 1674-5515(2010)05-0000-04

Quality control of Ganlu Xiaodu Capsules

ZHANG Lin-lin^{1,2}, GAO Wen-yuan¹, WANG Shun-xian², DONG Xin², ZHENG Guo-hua²

(1. School of Pharmaceutical Science and Technology, Tianjin University, Tianjin 300072, China;

2. Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300193, China)

Abstract: Objective To establish the quality standard of Ganlu Xiaodu Capsules including qualitative identification and quantitative determination. **Methods** TLC was applied to the qualitative identification of *Amomi Fotundus Fructus*, *Acori Tatarinowii Rhizoma*, *Fritillariae Cirrhosae Bulbus*, and *Forsythiae Fructus*, and HPLC was applied to the quantitative determination of baicalin. The analytical column was Kromasil C₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μm), and the mobile phase was methanol - water - phosphoric acid (47:53:0.2). The detection wavelength was at 278 nm, and the column temperature was at 35 ℃. The volume flow was 1.0 mL/min. **Results** *Amomi Fotundus Fructus*, *Acori Tatarinowii Rhizoma*, *Fritillariae Cirrhosae Bulbus*, and *Forsythiae Fructus* could be identified by TLC. The linear relationship was in the range of 0.103—0.618 μg for baicalin, and the average recovery was 100.9%. **Conclusion** This method is accurate and highly reproducible. It can be used for the quality control of Ganlu Xiaodu Capsules.

Key words: Ganlu Xiaodu Capsule; quality control; TLC; HPLC; baicalin

甘露消毒丹(丸)首载于《医效秘传》,由清代名医叶天士所创制,是由滑石、茵陈、石菖蒲、黄芩等中药组成的复方制剂,具有芳香化浊、清热解毒的功效,用于治疗暑湿蕴结、身热肢酸、胸闷腹胀、尿赤黄疸等症。甘露消毒胶囊是甘露消毒丸的改进剂型,更加符合现代人的服药习惯。为了有效地控制该药的质量,进行了定性及定量研究,采用薄层色谱(TLC)法对方中连翘、川贝母、石菖蒲、

豆蔻进行了鉴别,采用高效液相色谱(HPLC)法对黄芩中的黄芩苷进行了定量测定。

1 仪器与试剂

HP1100 高效液相色谱仪,电子天平(METTLER TOLEDO),超声仪(Autoscience AS3120,功率 12 W,频率 40 kHz),SB—2A 型薄层色谱仪。硅胶 G 板、高效硅胶 G 板(青岛海洋化工厂),甲醇、醋酸乙

* 通讯作者 高文远 Tel: 022-87401895, E-mail: pharmgao@tju.edu.cn

酯、正己烷、乙醚、三氯甲烷等均为分析纯。

桉油精对照品(批号 110788-9202)、西贝碱对照品(批号 750-9303)、连翘对照药材(批号 120908-200512)、黄芩苷对照品(批号 110715-200212),均购自中国药品生物制品检定所。

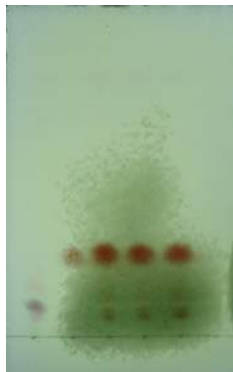
甘露消毒胶囊为天津药物研究院自制(批号为 078022、070824、070826)。

2 方法与结果

2.1 豆蔻、石菖蒲、川贝母、连翘的 TLC 鉴别

2.1.1 豆蔻的 TLC 鉴别^[1]

取甘露消毒胶囊内容物 2 g,按照 2010 版《中国药典》附录 XD 甲法提取挥发油 2 h,加入醋酸乙酯 1 mL,收集醋酸乙酯层,补醋酸乙酯至 1 mL,即得供试品溶液。另取桉油精对照品,加醋酸乙酯制成 10 μ L/mL 的对照品溶液。按照 2010 年版《中国药典》一部附录 VIB TLC 法试验,吸取上述 2 种溶液各 1~2 μ L,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以正己烷-醋酸乙酯-冰醋酸(8.5:3.5:1)为展开剂展开,取出,晾干,喷以 5%香草醛硫酸溶液于 105 $^{\circ}$ C 加热至斑点清晰。供试品色谱中,在与对照品相应的位置上,显相同的红色斑点,见图 1。



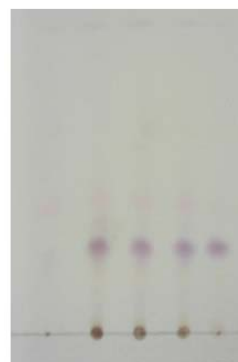
1-缺豆蔻阴性对照 2-桉油精对照品 3~5-供试品

图 1 豆蔻的 TLC 图

2.1.2 石菖蒲的 TLC 鉴别^[2]

取甘露消毒胶囊内容物 2 g,加乙醚 20 mL,超声处理 10 min,滤过,挥干滤液,加 1 mL 乙醇溶解,即得供试品溶液。另取石菖蒲对照药材 0.5 g,同法制得对照药材溶液。按照 2010 年版《中国药典》一部附录 VIB TLC 法试验,吸取上述 2 种溶液各 2~4 μ L,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以正己烷-醋酸乙酯(85:7)为展开剂展开,取出,晾干,

喷 5%香草醛硫酸溶液,于 105 $^{\circ}$ C 加热至斑点清晰。供试品色谱中,在与对照药材相应的位置上,显相同的紫红色斑点,见图 2。



1-缺石菖蒲阴性对照 2~4-供试品 5-石菖蒲对照药材

图 2 石菖蒲的 TLC 图

2.1.3 川贝母的 TLC 鉴别^[3]

取甘露消毒胶囊内容物 6 g,加氨水(1:1) 6 mL,浸润 30 min,加入乙醚-三氯甲烷-乙醇(25:8:2.5) 60 mL,静置过夜,吸取上清液 50 mL,挥干,加入 2 mL 氯仿溶解,即得供试品溶液。另取西贝碱对照品,加三氯甲烷制成 0.6 mg/mL 的对照品溶液。按照 2010 年版《中国药典》一部附录 VIB TLC 法试验,吸取上述 2 种溶液各 2~4 μ L,分别点于同一高效硅胶 G 薄层板上,以三氯甲烷-甲醇-氨水(22:2:0.5)为展开剂展开,取出,晾干,喷改良碘化铋钾,于 105 $^{\circ}$ C 加热至斑点清晰。供试品色谱中,在与对照品相应的位置上,显相同的橙红色斑点。见图 3。



1-缺川贝母阴性对照 2-西贝碱对照品 3~5-供试品

图 3 川贝母的 TLC 图

2.1.4 连翘的 TLC 鉴别^[4]

取甘露消毒胶囊内容物 2 g, 加甲醇 10 mL, 超声处理 20 min, 滤过, 滤液过 0.45 μm 微孔滤膜, 即得供试品溶液。另取连翘对照药材 0.5 g, 同法制得连翘对照药材溶液。按照 2010 年版《中国药典》一部附录 VIB TLC 法试验, 吸取上述 2 种溶液各 3~4 μL , 分别点于同一硅胶 G 薄层板上, 以三氯甲烷-甲醇-甲酸 (90:2:1) 为展开剂展开, 取出, 晾干, 喷 10% 硫酸乙醇溶液, 于 105 $^{\circ}\text{C}$ 加热至斑点清晰。供试品色谱中, 在与对照品相应的位置上, 显相同的红色斑点, 见图 4。



1-缺连翘阴性对照 2-连翘对照药材 3~5-供试品

图 4 连翘的 TLC 图

2.2 黄芩苷的 HPLC 法测定

2.2.1 色谱条件

色谱柱为 Kromasil C_{18} (250 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μm), 以甲醇-水-磷酸 (47:53:0.2) 为流动相, 检测波长为 278 nm, 柱温为 35 $^{\circ}\text{C}$, 体积流量为 1.0 mL/min, 理论塔板数按黄芩苷峰计不低于 5 000。

2.2.2 对照品溶液的制备

精密称取于 60 $^{\circ}\text{C}$ 减压干燥 4 h 的黄芩苷对照品适量, 加甲醇溶解制成 0.04 mg/mL 的对照品溶液。

2.2.3 供试品溶液的制备

取甘露消毒胶囊内容物 0.45 g, 研细, 精密称定, 置 100 mL 量瓶中, 加 70% 乙醇 40 mL, 超声处理 25 min, 放冷, 加 70% 乙醇至刻度, 摇匀, 精密量取 1 mL, 置 10 mL 量瓶中, 加甲醇至刻度, 摇匀, 微孔滤膜滤过, 即得。

2.2.4 标准曲线的制备

精密吸取质量浓度为 0.103 1 mg/mL 的黄芩苷对照品储备液 1、2、3、4、5、6 mL, 分别置于 10 mL 量瓶中, 加入甲醇至刻度, 摇匀, 即得。按照“2.1.1”

项下色谱条件分别进样 10 μL , 以黄芩苷的量为横坐标 (X), 峰面积积分值为纵坐标 (Y), 绘制标准曲线, 并进行线性回归得回归方程 $Y=3\ 254.2 X-15.04$, $r=0.999\ 9$, 黄芩苷在 0.103~0.618 μg 呈良好的线性关系。

2.2.5 专属性试验

取缺黄芩的甘露消毒胶囊处方药材, 按样品的制备方法制成阴性样品。用“2.2.3”项下供试品溶液制备方法处理, 按照“2.1.1”项下色谱条件进样检测, 确认无干扰。色谱图见图 5。

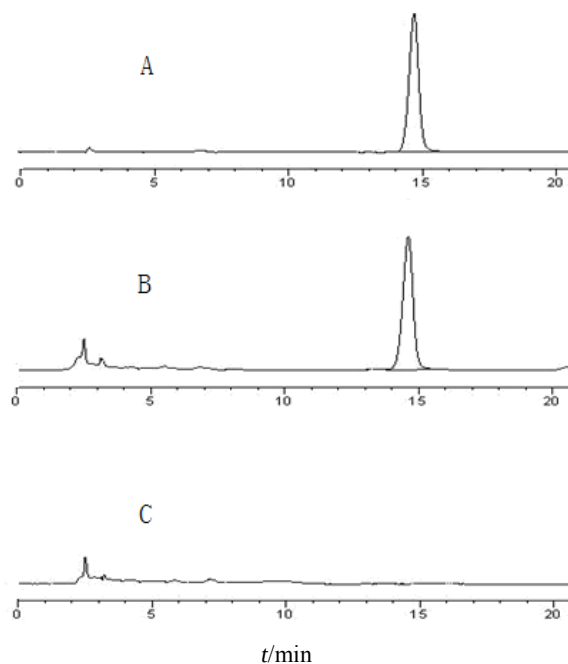


图 5 黄芩苷对照品 (A)、甘露消毒胶囊 (B) 及缺黄芩的阴性样品 (C) HPLC 图

2.2.6 精密度试验

精密称取批号为 070822 的甘露消毒胶囊样品, 按照“2.2.3”项下方法制得供试品溶液, 按照“2.1.1”项下色谱条件进样 10 μL , 连续进样 5 次, 测得黄芩苷峰面积积分值的 RSD 为 0.55%, 表明精密度良好。

2.2.7 重现性试验

精密称取批号为 070822 的甘露消毒胶囊样品, 按“2.2.3”项下方法制得 6 份供试品溶液, 按照“2.1.1”项下色谱条件分别进样 10 μL , 测得峰面积, 计算黄芩苷质量分数的 RSD 为 0.79%, 表明该方法的重现性良好。

2.2.8 稳定性试验

精密称取批号为 070822 的甘露消毒胶囊样品,按“2.2.3”项下方法制得供试品溶液,室温放置,分别于 0、2、4、8、12、24 h 进样测定,测得黄芩苷峰面积积分值的 RSD 为 1.12%,表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

2.2.9 加样回收率试验

取已知量的甘露消毒胶囊供试品(批号 070822)6 份,每份 0.25 g,分别置于量瓶中,准确加入 1.6 mg/mL 的黄芩苷对照品溶液各 10 mL,按“2.2.3”项下方法制得各供试品溶液。在上述色谱条件下测定,测得黄芩苷的平均回收率为 101.9%,RSD 为 2.45%。

2.2.10 样品测定

取 3 批(批号分别为 070822、070824、070826)甘露消毒胶囊,按“2.2.3”项下方法制备供试品溶液,在上述色谱条件下测定,按外标法计算其质量分数,结果每粒含有黄芩苷分别为 30.28、30.32、30.36 mg。

3 讨论

3.1 质量标准的建立

甘露消毒胶囊是《中华人民共和国卫生部药品标准》中甘露消毒丸的改进剂型,原标准中无鉴别及测定项目,本实验建立了甘露消毒胶囊的 TLC 鉴别方法及黄芩苷的 HPLC 测定方法,可以有效地控制本品的质量。

3.2 薄层色谱鉴别的选择

本实验采用 TLC 法对甘露消毒胶囊中的豆蔻、石菖蒲、连翘、川贝母进行了薄层鉴别,该方法专属性强,斑点分离清晰,重现性好,阴性对照无干扰,可作为该制剂的质量控制方法。

3.3 供试品溶液制备方法的选择

在黄芩苷 HPLC 测定研究中,本实验分别对提取方法、提取溶剂进行考察。对回流提取、超声提取、冷浸振摇的处理方式进行比较,结果表明超声提取方法操作简便,提取率高;比较了分别以流动相、60%甲醇、70%乙醇为提取溶剂的提取效果,结果表明,用 70%乙醇能将黄芩苷提取完全。

3.4 定量方法的选择

黄芩为甘露消毒胶囊的主药,黄芩苷为其主要活性成分,具有保肝、抗炎、抗病原微生物作用^[5-7],故选择黄芩苷作为评价本品质量的指标成分。试验结果表明,用 HPLC 法测定甘露消毒胶囊中黄芩苷的质量,方法简便易行,精密度高,稳定性好,重现性、回收率结果准确、可靠,可用于甘露消毒胶囊的内在质量控制。

参考文献

- [1] 莎日娜,巴俊杰,乌兰辉.蒙药苏格木勒-7 的薄层色谱鉴别[J].中国民族医药杂志,2007,13(5):41-42.
- [2] 赵晨.通塞益脑口服液薄层色谱鉴别研究[J].时珍国医国药,2002,13(9):535.
- [3] 韩雪梅,李文春,刘玉成,等.青羚散的薄层鉴别[J].黑龙江医药,2003,16(3):177-178.
- [4] 石克,冉海琳.桑菊感冒冲剂中连翘、甘草的薄层色谱鉴别[J].海峡药学,2009,21(9):43-44.
- [5] 张小伟,张会敏,石俊英.近五年黄芩药理学研究进展[J].齐鲁药事,2008,(3):165-167.
- [6] 龚明涛,虞丽芳,陈庆华,等.大鼠灌胃黄芩苷及其苷元黄芩素的药动学研究[J].中草药,2009,40(3):392-394.
- [7] 任晓影,毕开顺,王洋,等.HPLC法测定抗感解毒颗粒中黄芩苷和大豆苷元[J].中草药,2010,41(3):401-402.

(收稿日期 2010-05-18)