

· 药剂与工艺 ·

育英颗粒剂的质量标准研究

陈玉祥*

(中南大学湘雅医学院 制剂实验室,湖南 长沙 410078)

摘要:目的 为了控制育英颗粒剂的质量。方法 采用薄层色谱法对其中的白芍、甘草和枳壳进行了鉴别,并建立薄层扫描法对其中主药黄芪中的黄芪甲苷进行定量。结果 显示鉴别项下的阴性对照品无干扰,专属性强,含量测定黄芪甲苷在 1~6 μg 间有良好的线性关系 ($r=0.9997$),回收率 98.32%,RSD 为 1.38%。结论 本质量标准可有效地控制育英颗粒剂的质量。

关键词: 育英颗粒;黄芪甲苷;白芍;甘草;枳壳;薄层层析;薄层扫描法

中图分类号: R927.11 文献标识码: B 文章编号: 0253-2670(2001)03-0208-03

Studies on quality standard of YUYING GRANULE

CHEN Yu-xiang

(Department of Pharmaceutics, Xiangya Medical College, Central South University, Changsha Hunan 410078, China)

Abstract Object To formulate a standard for the quality control of the ready-made Chinese herbal preparation YUYING GRANULE. **Methods** The presence of *Radix Paeoniae Alba*, *Radix Glycyrrhizae* and *Fructus Aurantii* was verified by TLC and the content of astragaloside A, the active principle of the main component of *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge. in the preparation was determined quantitatively by TLCS. **Results** The TLC spots were highly specific, clear and concentrated, without interference by the presence of negative controls. Concentration curve of astragaloside A showed linearity over the range of 1~6 μg, correlation coefficient $r=0.9997$, average recovery rate=98.32% and RSD=1.38%. **Conclusion** This standard can be used effectively for the quality control of YUYING GRANULE.

Key words YUYING GRANULE; astragaloside A; *Radix Paeoniae Alba*; *Radix Glycyrrhizae*; *Fructus Aurantii*; TLC; TLCS

世界卫生组织提倡母乳喂养婴儿,据文献统计,我国每年约有 2 000 万孕妇生产,其中 75% 以上的产妇缺乳或少乳。研制一种高效、无毒副作用、口感好、易携带、方便贮存的催乳中成药具有较大的意义。目前国内此类药从数量上来看不多,质量上也有待提高。育英颗粒剂原方源于《古今中医效验秘方宝典》之“玉露饮”方,后经李卫民妇产科副主任医师多年的临床观察,加减研制而成。该药主治缺乳病气血亏虚证,临床疗效显著^[1]。该方由黄芪、白芍、甘草、枳壳等 13 味纯中药组成。为了控制其质量,我们采用薄层色谱法对其中的白芍、甘草、枳壳进行了鉴别,并建立了薄层色谱法对其中的主药黄芪中的黄芪甲苷进行定量。

1 仪器材料

1.1 仪器: CS-930 双波长薄层扫描仪(日本岛津),

薄层器 CAMAG, 定量毛细管(美国 Drummand 公司),薄层层析用硅胶 G(青岛海洋化工厂);芍药苷、橙皮苷及黄芪甲苷对照品(中国药品生物制品检定所提供);正丁醇、甲醇、氯仿、氨水等均为 AR 级试剂。育英颗粒剂(长沙育英科技实业公司提供),黄芪、白芍、甘草、枳壳等药材均为市售,经湖南省药检所鉴定符合 1995 年版中国药典规定。

2 薄层鉴别

2.1 白芍:取含量测定项下的溶液,作为供试品溶液。制备缺白芍样品液,作为阴性对照液;另取芍药苷对照品,加甲醇制成每 1 mL 中含 2 mg 的溶液,作为对照品溶液。吸取上述 3 种溶液各 5 μL,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以氯仿-醋酸乙酯-甲醇-甲酸(40:5:10:0.2)为展开剂,展开,取出,晾干,喷以 5% 香草醛硫酸溶液,在 105℃ 烘约 5 min,供

* 收稿日期: 2000-07-25

基金项目: 湖南省科委重点项目(编号: 02-961-01)

作者简介: 陈玉祥,男,博士,教授,国家教育部派出赴丹麦留学(1998-1999)回国,主要从事新药及基因工程药物研究,近几年在国内外杂志发表论文 20 余篇。

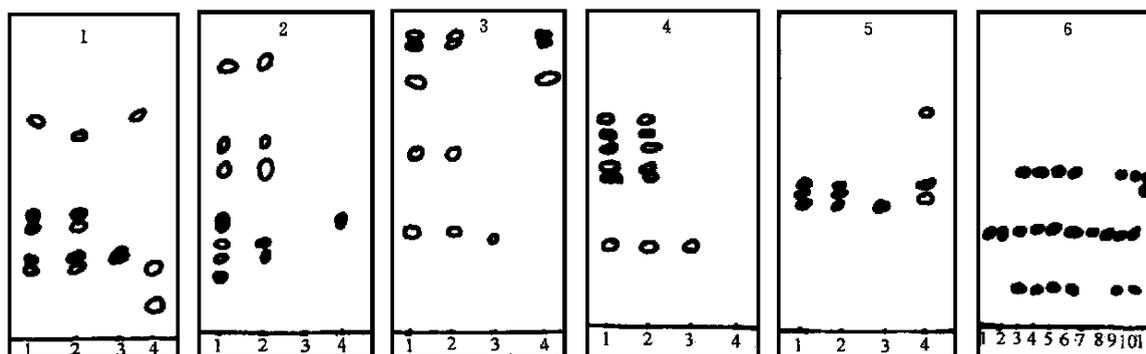
试品色谱中,在与对照品色谱相应的位置上,显相同的蓝紫色斑点,而阴性样品中无此斑点。薄层色谱图见图 1-1

2.2 甘草:取本品 5 g,加乙醚 40 mL,置水浴上加热回流 30 min,滤过,弃去滤液,残渣加甲醇 50 mL,置水浴上加热回流 30 min,滤过,滤液置水浴上蒸干,残渣加水 40 mL使溶解,加水饱和的正丁醇提取 2次,每次 20 mL,合并正丁醇液,置水浴上蒸干,残渣加甲醇 5 mL使溶解,作为供试品溶液;取甘草对照药材 0.5 g与缺甘草样品 5 g,同法制成对照药材溶液与阴性对照液。吸取上述 3种溶液各 5 μ L,分别点入同一硅胶 G薄层板上,以醋酸乙酯-甲酸-冰醋酸-水(30:2:2:4)为展开剂,展开,取出晾干,喷以 10%硫酸乙醇溶液,在 105 $^{\circ}$ C烘约 5 min

供试品色谱中,在与对照药材色谱相应的位置上,显相同颜色的斑点,而阴性样品中,无此斑点。薄层色谱图见图 1-2

2.3 枳壳:取含量测定项下的溶液,作为供试品溶液。另取橙皮苷对照品加甲醇制成饱和溶液,作为对照品溶液。吸取供试品溶液 5 μ L,对照品溶液 2 μ L,分别点于用 0.5%氢氧化钠制备的硅胶 G薄层板上,以醋酸乙酯-甲醇-水(100:17:13)为展开剂,展开约 3 cm,取出晾干,再以甲苯-醋酸乙酯-甲酸-水(20:10:1:1)的上层溶液为展开剂,展开约 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,在与对照品相应的位置上,显相同颜色的荧光斑点。薄层色谱图见图 1-4

3 黄芪甲苷的含量测定



芍药 1, 2样品
3芍药苷 4阴
性对照

甘草(日光检测)
1样品 2对照
药材 3甘草酸
4阴性对照

甘草(365 nm)
1样品 2对照
药材 3甘草酸
4阴性对照

枳壳 1, 2样品
3橙皮苷 4阴
性对照

黄芪 1样品(5
 μ L) 2样品(2
 μ L) 3黄芪甲
苷 4阴性对照

黄芪甲苷含量测
定 1, 2, 7, 8黄
芪甲苷 3, 4, 5,
6, 9, 10样品
11阴性对照

图 1 样品 TLC图

3.1 供试品及对照品溶液的制备:取本品约 4 g,精密称定,置索氏提取器中,加甲醇 40 mL浸渍过夜,再加甲醇适量,加热回流 4 h,提取液置水浴上蒸干,残渣加水约 10 mL微热使溶解,加水饱和的正丁醇振摇提取 4次(20 mL \times 4),合并正丁醇提取液,加氨试液提取 2次(20, 20 mL),弃去氨液,正丁醇液再用正丁醇饱和的水洗涤 2次(20, 20 mL),弃去水层,正丁醇液置水浴上蒸干,残渣加甲醇 3~6 mL使溶解,置已处理好的氧化铝柱(内径约 1.5 cm,中性氧化铝 10 g,湿法装柱,用 40%甲醇 40 mL洗脱)上,用 40%甲醇 100 mL洗脱,收集洗脱液,置水浴上蒸干,残渣用甲醇溶解并转移至 2 mL量瓶中,并加甲醇稀释至刻度,摇匀,作为供试品溶液。另取黄芪甲苷对照品约 10.78 mg,精密称定,置 10 mL容量瓶中,加甲醇制成每 1 mL含 1 mg的溶液作为对照品溶液。

3.2 展开条件:展开剂为氯仿-甲醇-水(65:32:10, 10 $^{\circ}$ C以下放置过夜)的下层溶液为展开剂,展距 15 cm。显色剂为 10%硫酸乙醇溶液,薄层板经浸板法处理后 100 $^{\circ}$ C加热 5~7 min至斑点显色清晰,覆盖玻板,胶带固定。见图 1-5

3.3 扫描参数:采用双波长反射锯齿形扫描法,测定波长 $\lambda_s=530$ nm,参比波比 $\lambda_R=700$ nm,线性参数 $S_x=3$,狭缝为 1.25 mm \times 1.25 mm,灵敏度中。

3.4 线性关系考察:精密吸取浓度为每 1 mL含 1.078 mg的黄芪甲苷对照品溶液 1, 2, 3, 4, 5, 6 μ L,分别点于同一薄层板上,展开,显色,按上述色谱条件测定,以浓度为横坐标,峰面积积分为纵坐标,得回归方程 $A=5420.76C+106.29$, $r=0.9997$ ($n=6$),表明黄芪甲苷在 1~6 μ g浓度范围内具有良好的线性关系。

3.5 精密度试验:取同一浓度的供试品溶液 6份各

5 μ L,分别点在同一块薄层板上,展开,取出,晾干,显色后依法操作,薄层扫描测定吸光度峰面积积分, *RSD* 为 2.26%。

3.6 稳定性试验:取供试品溶液,点样,依法操作,对同一斑点每隔 30 min 扫描 1 次,记录峰面积积分值,结果表明在 2 h 内基本稳定, *RSD* 为 1.03%。

3.7 重现性试验:取同一批号的样品 6 份,按上述测定条件重复测定 6 次, *RSD* 为 2.26%。

3.8 回收率试验:采用加样回收法,精密称取已知含量的育英颗粒样品 6 份,分别精密添加一定量的黄芪甲苷对照品,按 3.1 项制备样品溶液,吸取 5 μ L 点样,按上述色谱条件测定黄芪甲苷含量,结果表明,回收率为 98.32%, *RSD* = 1.37%。

3.9 样品测定:精密吸取供试品溶液 5 μ L,对照品溶液 2 μ L 与 4 μ L 分别交叉点于同一硅胶 G 薄层板上,依法展开和测定,薄层色谱图见图 1-6 共测定样品 5 批,结果见表 1

4 讨论

测定制剂中黄芪甲苷含量的薄层扫描法有报道^[2-5],本文对古典方“玉露饮”的改进方中主药黄芪所含黄芪甲苷建立薄层扫描定量方法,该方法简

便、准确、重现性好、稳定性强。

表 1 样品测定结果

批号	含量 (%) (n=3)	<i>RSD</i> %
970801	0.026	1.7
970802	0.027	2.1
980101	0.029	2.3
980102	0.031	2.5
980103	0.031	2.1

本实验在育英颗粒样品溶液的制备中,采用了中性氧化铝处理,消除了其它杂质的干扰。在展开剂的选择中,试用 1995 年版中国药典第一部黄芪药材项下黄芪甲苷含量测定的展开剂^[6],在此基础上选用氯仿-甲醇-水 (65:32:10, 10 $^{\circ}$ C 以下放置过夜) 的下层溶液,经过 TLC 比较,后者比前者好。

参考文献:

- [1] 李卫民,陈玉祥. 补血生乳颗粒剂治疗缺血病临床疗效观察 [J]. 中国现代医学杂志, 1998, 8(4): 73-74.
- [2] 王兰霞,张伯崇,高建帮,等. 贞芪扶正冲剂中黄芪甲苷的薄层扫描测定 [J]. 中成药, 1992, 14(11): 16-17.
- [3] 李玲,苏健,王宝琴. 黄芪及其复方制剂中黄芪甲苷的薄层扫描法测定 [J]. 中成药, 1993, 15(6): 10-11.
- [4] 崔东滨,徐雅娟,黄恩喜,等. 尊麻安冲剂中黄芪甲苷的薄层扫描测定 [J]. 中成药, 1994, 16(8): 41-42.
- [5] 常增荣,张小茜,周富荣,等. 薄层扫描法测定黄芪及制剂中黄芪甲苷的含量 [J]. 中国中药杂志, 1995, 20(8): 482-483.
- [6] 中国药典 1995 年版 [S]. 一部.

甘草提取工艺的初步研究

吴伟康, 奉建芳, 黄小蕊*, 吴子杰*

(中山医科大学 中西医结合研究所, 广东 广州, 510089)

摘要: 目的 研究甘草酸粗品的提取工艺。方法 采用正交试验法,以甘草酸粗品收率及 251 nm 处紫外吸光度值为指标,考察加水量 (A)、煎煮时间 (B) 和酸沉 pH 值 (C) 3 个因素,并采用单因素试验考察加水量及药材粉碎度对甘草酸粗品收率的影响。结果 优化的甘草提取工艺条件为 A₁B₂C₁, 加水量 \geq 24 倍甘草能得到较完全提取。不同粉碎度提取所得的甘草酸粗品收率依次为: 最粗粉 \geq 粗粉 > 细粉 > 饮片。结论 加水回流 2 次 (15 倍, 1.25 h, 12 倍, 1 h), 酸沉为 pH 1 加水量 \geq 24 倍基本能提取完全。提取时以最粗粉或粗粉作为原料, 较饮片及细粉好。

关键词: 甘草; 提取工艺; 正交试验; 单因素试验

中图分类号: TQ461 文献标识码: B 文章编号: 0253-2670(2001)03-0210-03

Preliminary study on extraction process of *Glycyrrhiza uralensis*

WU Wei-kang, FENG Jian-fang, HUANG Xiao-rui, WU Zi-jie

(Institute of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Sun Yat-sen University of Medical Sciences, Guangzhou Guangdong 510089, China)

* 收稿日期: 2000-07-18

基金项目: “211 工程”重点建设项目课题, 项目号: 98176, 广东省高教厅资助

作者简介: 吴伟康 (1947-), 男, 浙江省宁波市人, 教授, 医学硕士。1983-1985 年中山医科大学病理生理学教研室助教, 1985-1991 年任讲师, 1991 年 9 月晋升为副教授, 1994 年 12 月破格晋升教授。1992 年开始担任硕士研究生导师, 1996 年 2 月起担任博士研究生导师。1997 年 7 月~1999 年 2 月赴美国 UCLA University of Michigan 进修, 现任中山医科大学中西医结合研究所所长, 病理生理学教研室主任。主要从事心血管病中西医结合防治研究, 与指导的学生 (博士后、博士生、硕士生) 多角度、多层次地对中医经典古方四逆汤进行了深入、系统的研究。电话: (020) 8733-1624 传真: (020) 8733-1779 E-mail: pwlate@gzsums.edu.cn

* 广东药学院 2000 届毕业生