

鼻渊康口服液质量标准研究

吴越芳¹, 台育秦² (1. 兰化医院, 甘肃 兰州 730060 2. 甘肃省人民医院, 甘肃 兰州 730000)

摘要:目的 研究鼻渊康口服液质量标准及制剂的质量控制。方法 采用薄层色谱法对方中的白芷、辛夷、川芎进行定性鉴别;采用薄层扫描法对制剂中白芷的欧前胡素进行含量测定。结果 欧前胡素在 0.5 ~ 2.5 μg 范围内线性关系良好。结论 以上方法简单、可靠、可有效地控制该制剂的质量。

关键词:鼻渊康口服液;薄层色谱法;薄层扫描法;质量标准

中图分类号: R927 文献标识码: A 文章编号: 1007-7693(2004)02-0147-04

Research on quality standard of Biyuankang oral liquid

中国现代应用药学杂志 2004 年 4 月第 21 卷第 2 期

Chin JMAP, 2004 April, Vol. 21 No. 2

• 147 •

ABSTRACT: OBJECTIVE To research quality standard and control of Biyuankang oral liquid. **METHOD** Radix Angelicae Dahuricae, Flos Magnoliae and Rhizome Chuanxiong in preparation were identified by TLC. The content of imperatorin in preparation was determined by thin-layer Chromatogram scanner. **RESULTS** Imperatorin had a fine liner correlation over the range of 0.5 ~ 2.5 μ g. **CONCLUSION** Being brief and reliable methods, the preparation quality can be controlled effectively.

KEY WORDS: Biyuankang oral liquid; TLC; TLC scan; quality control

鼻渊康口服液由苍耳子、辛夷、桑叶、鱼腥草、白芷、菊花、前胡、芦根、蒿本、川芎、细辛、麦冬、桔梗、甘草 14 味药组成。采用水煎醇沉法精制而成,具有疏风清热、宣肺气、通鼻窍等功能,主治副鼻窦炎、慢性鼻炎及过敏性鼻炎等。经我院和甘肃省人民医院耳鼻喉科近 2 年对 63 例慢性上颌窦炎患者,分别采用本制剂并配以与上颌窦穿刺治疗,结果治疗组有效率为 87.9%,对照组为 66.6%,表明鼻渊康口服液在治疗鼻炎、鼻窦炎方面有较好的疗效。为确保制剂质量,采用薄层色谱法对方中白芷、辛夷、川芎进行定性鉴别,并应用薄层扫描法对该制剂中白芷的主要有效成分欧前胡素进行含量测定,该方法较为简便、重现性好,可作为该制剂质量控制的重要指标。

1 仪器与试药

CS-930 双波长薄层扫描仪(日本岛津);三用紫外线分析仪(江苏省江阴市申港光电仪器厂);硅胶 GF₂₅₄ 薄层板(青岛海洋化工厂)。

鼻渊康口服液(自制),处方中药材购自兰州安宁医药公司与兰州国药公司,经甘肃省药品检验所鉴定。

欧前胡素对照品(中国药品生物制品检定所)。所用试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 薄层色谱鉴别

2.1.1 白芷 取本品 50 mL,用乙醚提取 3 次,每次 30 mL,合并乙醚提取液,用水洗 2 次,每次 20 mL,醚层自然挥干,残渣加乙醇 1 mL 使溶解,作为供试品溶液;另以白芷对照药材 1 g,加乙醇 20 mL 回流提取 1 h,提取液低温浓缩至 5 mL,作为对照药材溶液。照薄层色谱法(中国药典 2000 年版附录 VI B)试验,吸取供试品溶液和白芷对照药材溶液各 10 μ L,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以甲苯-醋酸乙酯-冰醋酸(8:2:1)为展开剂,展开,取出,晾干,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,显相同浅蓝色的荧光斑点。

2.1.2 辛夷 取本品 50 mL,用醋酸乙酯提取 4 次,每次 30 mL,合并醋酸乙酯提取液,浓缩至 2 mL,作为供试品溶液;另取辛夷花对照药材,加醋酸乙酯回流提取 1 h,滤过,滤液浓缩至 2 mL,作为对照药材溶液。照薄层色谱法(中国药典 1990 年版附录 VI B)试验,吸取上述两种溶液各 10 μ L,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以甲苯-醋酸乙酯-冰醋酸(8:2:1)为展开剂,展开,取出,晾干,喷以 10% 香草醛浓硫酸试液,

105 $^{\circ}$ C 烘至显色清晰,供试品色谱中,在与对照药材色谱相应的位置上,显相同蓝紫色的斑点。

2.1.3 川芎 取本品 50 mL,用氯仿提取 3 次,每次 30 mL,合并氯仿液,低温挥干,残渣加甲醇 0.5 mL 使溶解,作为供试品溶液;另取川芎对照药材 1 g,加氯仿振摇提取 2 次,每次 20 mL,滤过,滤液合并,同法制成对照药材溶液。照薄层色谱法试验,吸取上述两种溶液各 10 μ L,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以石油醚(60~90 $^{\circ}$ C)-醋酸乙酯(9:1)为展开剂,展开,取出,晾干,置紫外光灯(360 nm)下检视,供试品色谱中,在与对照药材色谱相应的位置上,显相同浅蓝色的荧光斑点。

2.2 含量测定^[2]

2.2.1 正丁醇提取物^[1] 取本品 100 mL,用水饱和的正丁醇振摇提取 4 次,每次 50 mL,合并正丁醇提取物,用正丁醇饱和的水洗 2 次,每次 50 mL,正丁醇层用无水硫酸钠脱水,置干燥器中,放置 30 min 后称重,计算正丁醇提取物量。测得本品三批样品正丁醇提取物分别为 1.52%, 1.47%, 1.42%, 故暂定本品正丁醇提取物不得少于 1.4%。

2.3 欧前胡素含量测定

2.3.1 薄层色谱条件及薄层扫描条件 吸附剂:硅胶 GF₂₅₄;展开剂:石油醚(60~90 $^{\circ}$ C)-乙醚(3:2);紫外光灯(365 nm)下定位,色谱结果见图 1。

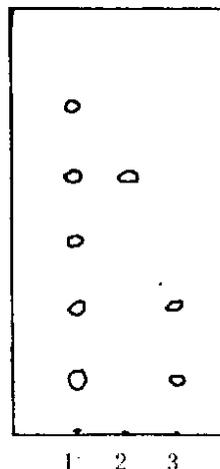


图 1 欧前胡素薄层鉴别图

Fig 1 TLC Chromatogram of imperatorin identification

1. 供试品溶液; 2. 欧前胡素; 3. 阴性对照溶液

1. sample solution; 2. Imperatorin; 3. negative control

将欧前胡素斑点进行光谱扫描,结果见图2,根据光谱扫描图选择 $\lambda_s = 310\text{nm}$, $\lambda_R = 370\text{nm}$,光斑 $0.4\text{mm} \times 0.4\text{mm}$, $S_X = 3$, $\Delta Y = 0.2\text{mm}$,反射法双波长锯齿扫描,见图3。

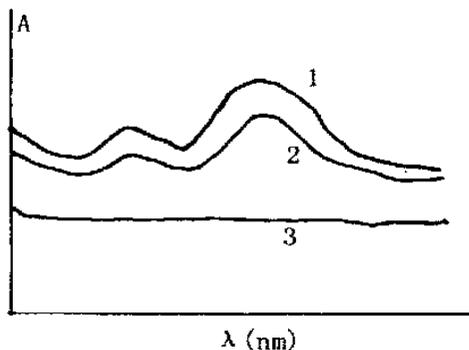


图2 紫外吸收光谱图

Fig 2 UV absorption spectra

1. 欧前胡素; 2. 供试品溶液; 3. 阴性对照溶液

1. Imperatorin; 2. sample solution; 3. negative control.

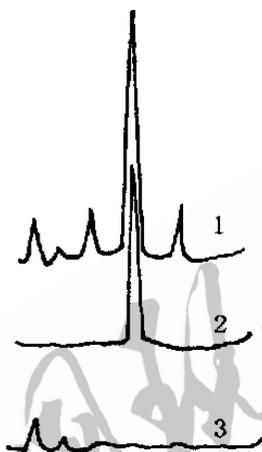


图3 薄层扫描图

Fig 3 TLC scanning chromatogram

1. 供试品溶液; 2. 欧前胡素; 3. 阴性对照溶液

1. sample; 2. Imperatorin; 3. negative control

2.3.2 对照品溶液的制备 精密称取欧前胡素对照品适量,用醋酸乙酯溶解并定每1 mL含0.5 mg的溶液作为对照品溶液。

2.3.3 供试品溶液的制备 取本品50 mL,加石油醚(60~90℃)振摇提取4次,每次50 mL,合并石油醚提取液,低温挥干,残渣加醋酸乙酯溶解并定容至5 mL,作为供试品溶液。

2.3.4 阴性对照液的制备 按处方比例配制不含白芷的阴性对照品,照供试液的制备方法制成阴性对照液。

2.3.5 工作曲线 精密吸取对照品溶液1,2,3,4,5 μL点于同一硅胶GF₂₅₄薄层板上,依法展开,定位,扫描测定,以点样量为横坐标,吸收度积分值为纵坐标,计算得回归方程为 $A = 1.9675 \times 10^1 C + 3.5766$, $r = 0.9992$ 。结果表明,欧前胡素在0.5~2.5 μg范围内线性关系良好。

2.3.6 精密度及稳定性试验 在同一硅胶GF₂₅₄薄层板上,点6个相同量的对照品溶液,依法展开,扫描测定吸收度积分值,RSD为2.65%($n = 3$);另取5块板同法试验,结果RSD = 3.25%($n = 5$)。

对色谱后的样品斑点每隔一定时间扫描测定其吸收度积分值,结果表明样品斑点在4h内吸收度积分值基本无变化,见表1。

表1 稳定性试验结果

Tab 1 Results of stability study

时间 (min)	A
0	39287.6
30	39019.94
60	39185.65
120	38994.23
240	39093.12

2.3.7 重现性试验 对同一样品(批号000109)测定5次,结果 $X = 0.087\text{mg/mL}$, $RSD = 2.10\%$,表明该法重现性良好。

2.3.8 回收率试验 采用加样回收率实验方法,取已知欧前胡素含量的样品适量,分别添加欧前胡素对照品一定量,依法提取,点样,展开,扫描测定,计算加样回收率,结果见表2。

表2 回收率实验

Tab 2 Results of recovery

样品取样量 (mL)	样品中欧前胡素量 (mg)	加入欧前胡素量 (mg)	测得总量 (mg)	回收率 (%)	平均回收率 (%)	RSD (%)
25	2.175	2.45	4.4876	94.39		
25	2.175	2.45	4.4694	93.65		
25	2.175	2.45	4.6289	100.16	97.43	3.24
25	2.175	2.45	4.5625	97.45		
25	2.175	2.45	4.6436	100.76		
25	2.175	2.45	4.5562	97.19		

2.3.9 样品测定及限度制定

精密吸取样品溶液2 μL(点2个点)和4 μL(点2个点);对照品溶液2 μL(点4个点),分别交叉点于同一硅胶GF₂₅₄薄层板上,依法展开,取出,晾干,置紫外光灯(365 nm)下定位,扫描测定吸收度积分值,计算样品中欧前胡素的含量,结果见表3。

表3 样品测定结果($n = 3$)

Tab 3 The results of sample determination($n = 3$)

批号	欧前胡素含量 (%)	RSD (%)
000103	9.1	3.12
000106	8.4	2.18
000109	8.7	2.54

限度制定:根据3批样品实际测定结果,按000106样品的含量8.4%下浮20%,暂定本品含白芷按欧前胡素($C_{16}H_{14}O_4$)计,应不得少于6.7%。

2.4 其他应符合口服液通则项下的各项规定。

3 讨论

在对白芷进行定性鉴别时,运用溶剂优化选择法,确定甲苯-醋酸乙酯-冰醋酸(8:2:1)为展开剂,可很好地检出白芷,且阴性对照无干扰。

本方主药白芷含有欧前胡素、异欧前胡素等香豆素类成分,为更好地控制产品的内在质量,我们以欧前胡素为指标,

采用薄层扫描法测定了其含量,方法简便、快速、重现性好,结果准确可靠。

本方麦冬、桔梗、甘草等药味含有甾苷类成分,此类成分均有很强的生物活性,为有效控制产品的内在质量,我们根据黄酮、皂苷、生物碱、有机酸类成分的性质,制定了产品的正丁醇提取物限度检查方法,根据3批样品所测结果,暂定本品含正丁醇提取物不得少于1.4%。

通过本实验的定性定量研究,说明该制剂安全、有效、可

控、稳定。

参考文献

- [1] 北京医学院.北京中医学院中草药成分化学[M].北京:人民卫生出版社,1980.496.
- [2] 陈发奎主编.常用中草药有效成分含量测定[M].北京:人民卫生出版社,1997.41.

收稿日期:2003-06-25