

小儿健脾口服液的质量标准

朱明恒¹, 汤大妹¹, 宋福坤¹, 赵勤² (1. 江苏省苏州市立医院, 江苏 苏州 215002; 2. 江苏省苏州市药品检验所, 江苏 苏州 215002)

摘要: 目的 建立小儿健脾口服液的质量标准。方法 采用 TLC法鉴别白术、山楂, 以 HPLC测定橙皮苷的含量。结果 TLC法可明显鉴别白术、山楂, 橙皮苷在 0.288 ~ 1.440 μg 内线性关系良好 ($r=0.9995$), 平均回收率为 98.6% ($\text{RSD}=1.03\%$, $n=5$)。结论 方法简便、准确、稳定、重复性好, 可用于该制剂的质量控制。

关键词: 小儿健脾口服液; 橙皮苷; 薄层色谱法; 高效液相色谱法; 质量标准

中图分类号: R917.792; R283.6 文献标识码: B 文章编号: 1007-7693(2007)06-0503-03

Quality Standard for Xiaoer jianpi Oral Liquid

ZHU Ming-heng¹, TANG Da-mei¹, SONG Fu-kun¹, ZHAO Qin² (1. Suzhou Municipal Hospital, Suzhou 215002, China;

作者简介: 朱明恒, 男, 主管中药师 Tel: (0512) 68868828 E-mail: szpw04@yahoo.com.cn

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish a quality standard for Xiaer jianpi oral liquid. **METHODS** The rhizoma atractylodis macrocephalae and fructus crataegi in Xiaer jianpi oral liquid were identified by TLC, the content of aurantiamarin in Xiaer jianpi oral liquid was determined by HPLC. **RESULTS** The rhizoma atractylodis macrocephalae and fructus crataegi could be identified by TLC, within the range of 0.288 ~ 1.440 μg , aurantiamarin assumed fine linear relation ($r = 0.9995$), the average recovery rate was 98.6%, RSD = 1.03%. **CONCLUSION** The method is simple, accurate and stable with fine reproducibility, it can be used in the quality control of the product.

KEY WORDS: Xiaer jianpi oral liquid; aurantiamarin; TLC; HPLC; quality standard

小儿健脾口服液是由白术、山药、茯苓、莲子、山楂、陈皮、大枣等 13 味中药经提取加工制成的中药复方制剂,具有健脾和胃、理气助化的功效。临床用于由脾胃虚弱而引起的小儿消化不良、腹胀便溏、食欲不振、厌食等症的治疗,疗效确切。陈皮为该制剂处方的臣药,所含橙皮苷为陈皮的主要活性成分,可作为质量控制指标性成分。为了有效的控制制剂质量,按照中国药典的方法采用 HPLC 法对橙皮苷进行了含量测定,同时对白术、山楂进行了 TLC 鉴别,为确定该制剂的质量标准提供了依据。

1 材料

SP801 高效液相色谱仪, SP4270 积分仪, SP100 检测器(美国光谱公司);硅胶 G(青岛海洋化工厂);橙皮苷对照品,熊果酸对照品,白术对照药材(中国药品生物制品检定所);甲醇、乙腈为色谱纯,其他试剂为分析纯;小儿健脾口服液(本院中药制剂室,批号 060327, 060515, 060802, 061111, 070121)。

2 方法与结果

2.1 TLC 鉴别

2.1.1 白术 取本品 50 mL,水浴加热蒸干,取蒸干物 1 g,加正己烷 20 mL,超声处理 15 min,过滤,滤液浓缩至 5 mL,作为供试品溶液。另取白术对照药材 1 g,加正己烷 20 mL,超声处理 15 min,过滤,滤液作为对照药材溶液。按照中国药典薄层色谱法试验,吸取上述 2 种溶液各 10 μL ,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以石油醚(60 $^{\circ}\text{C}$ ~ 90 $^{\circ}\text{C}$)-乙酸乙酯(50:1)为展开剂,展开,取出,晾干,喷以 5% 香草醛硫酸溶液,热风吹至斑点显色清晰。供试品色谱中,在与对照药材色谱相应的位置上,显相同颜色斑点,并显有一桃红色主斑点。

2.1.2 山楂 取本品 50 mL,水浴加热蒸干,取蒸干物 1 g,加乙醚 50 mL,冷浸 24 h,滤过,挥干滤液,残渣加入无水乙醇 1 mL,作为供试品溶液。另取熊果酸对照品,加无水乙醇制成每 1 mL 含熊果酸 0.5 mg 的溶液,作为对照品溶液。吸取上述 2 种溶液各 0.5 μL ,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以甲苯-乙酸乙酯-甲酸(20:4:1)为展开剂,展开,取出,晾干,喷以乙酸酐(9:1)溶液,110 $^{\circ}\text{C}$ 加热至斑点显色清晰。供试品色谱中,在与对照品色谱相应的位置上,显相同颜色斑点。

2.2 含量测定

2.2.1 色谱条件 色谱柱: VP-BDS(150 mm \times 4.5 mm); 柱

温: 常温; 流动相: 乙腈-水-磷酸(20:79.8:0.2); 流速: 1.0 mL \cdot min $^{-1}$; 检测波长: 284 nm。

2.2.2 对照品溶液制备 精密称取在 80 $^{\circ}\text{C}$ 干燥 1 h 的橙皮苷对照品适量置 50 mL 量瓶中,加甲醇溶解,制成每 1 mL 含橙皮苷 80 μg 的对照品溶液。

2.2.3 供试品溶液制备 取本品 5 支,置 100 mL 三角瓶中摇匀,精密吸取本品 10 mL,用乙酸乙酯振摇提取 4 次(20, 15, 15, 15 mL),合并乙酸乙酯提取液,加水 15 mL 洗 1 次,水洗液再用乙酸乙酯 15 mL 提取 1 次,弃取水液,合并乙酸乙酯提取液置水浴上蒸干,残渣加甲醇溶解并定容至 25 mL 量瓶中,摇匀,用 0.45 μL 微孔滤膜滤过,即得。

2.2.4 阴性溶液的制备 依照本品处方量及制备工艺制成不含陈皮药材的制剂。按供试品溶液的制备方法制成阴性对照品溶液。测定方法:精密吸取供试品溶液、对照品溶液、阴性溶液各 10 μL ,注入高效液相色谱仪中,记录液相色谱图,供试品色谱中,在对照品色谱相应的位置上,具有相同保留时间的色谱峰,阴性对照品在此峰位无吸收,对本品橙皮苷含量测定无干扰。

2.2.5 线性范围试验 精密称取在 80 $^{\circ}\text{C}$ 干燥 1 h 的橙皮苷对照品 4.8 mg 置 50 mL 量瓶中,加甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀,即得 1 mL 含橙皮苷 96 μg 的溶液。分别精密吸取 3, 6, 9, 12, 15 μL (0.288, 0.576, 0.864, 1.152, 1.440 μg) 溶液,注入高效液相色谱仪中,测定色谱峰面积,以峰面积(A)对浓度(C)进行回归分析,得回归方程: $A = 2401542.361X - 29236.4$, $r = 0.9995$ 。由测定结果得知,橙皮苷在 0.288 ~ 1.440 μg 范围内线性关系良好。

2.2.6 稳定性试验 精密吸取供试品溶液,按“2.2.3”项下供试品溶液制备方法制备,于 0, 2, 4, 6, 8 h 分别进行测定,结果为 RSD = 0.38%。显示供试品溶液制备 8 h 内,橙皮苷含量无明显变化,在此时间内,被测组分化学性质稳定。

2.2.7 精密度试验 精密吸取“2.2.2”项下对照品溶液 10 μL ,重复进样 5 次,测定平均峰面积为 2312916, RSD 为 0.18%。

2.2.8 重复性试验 取同一批号小儿健脾口服液 5 份,每份 10 mL,按“2.2.3”项下供试品溶液制备方法制备,分别进样 10 μL ,计算测得橙皮苷平均值为 0.3855 $\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$, RSD = 0.96% ($n = 5$)。

2.2.9 加样回收率试验 精密吸取已知含量的本品 5 mL,

共 5 份,精密加入橙皮苷对照品溶液 20 mL,按“2.2.3”项下供试品溶液制备方法制备,定容,测定,结果本法的平均回收率 97.5%~100%,RSD 为 1.03%,符合有关规定。结果见表 1。

表 1 回收率试验测定结果

Tab 1 The result of the recovery rate test determination

样品含量 /mg	对照品加 入量 /mg	实测橙皮 苷 /mg	回收率 /%	平均值 /%	RSD /%
1.947 0	1.920 0	3.819 0	97.5		
1.947 0	1.920 0	3.851 0	99.2		
1.947 0	1.920 0	3.867 0	100.0	98.6	1.03
1.947 0	1.920 0	3.831 0	98.1		
1.947 0	1.920 0	3.829 0	98.0		

2.2.10 样品中橙皮苷含量测定 精密吸取不同批号样品,分别按“2.2.3”项处理,进样 10 μ L,按上述色谱条件测定,以峰面积计算样品中橙皮苷的含量,结果见表 2。

表 2 不同批号样品橙皮苷含量 ($n=5$)

Tab 2 The content of aurantiamarin in samples of several hatch numbers

批号	含量 /mg \cdot ml ⁻¹)	RSD /%
060327	0.387 3	0.69
060515	0.387 2	0.69
060802	0.292 4	1.00
061111	0.388 1	0.36
070121	0.387 4	0.69

3 讨论

含量测定试验根据陈皮的性质,振摇萃取试验证明,以乙酸乙酯为溶剂,振摇提取,能将样品中的橙皮苷基本提取完全,方法的重复性、稳定性、精密度、回收率试验均符合有关规定,可作为本制剂的定量分析方法。

收稿日期:2007-07-30