

百年康口服液的质量控制标准

蒋勤,瞿发林,刘桂永,何招兵(解放军第102医院药械科,江苏常州213003)

摘要:目的 制定百年康口服液的质量控制标准。方法 采用薄层色谱(TLC)法对方中的橙皮苷和酸枣仁皂苷进行定性鉴别。采用高效液相色谱(HPLC)法测定橙皮苷的含量,色谱柱为 YMC C₁₈(150 mm×4.6 mm, 5 μm),流动相为甲醇-乙酸-水(35:4:61),流速为 1.0 mL·min⁻¹,检测波长为 285 nm。结果 在 TLC 色谱中能检出橙皮苷和酸枣仁皂苷,橙皮苷在 10~100 μg·mL⁻¹ 浓度内线性关系良好($r=0.9993$),平均回收率为 101.49%,RSD 为 1.81%。结论 本方法可以快速、准确、简便地对百年康口服液进行定性、定量检测,可以用于该制剂的质量控制。

关键词:酸枣仁皂苷;橙皮苷;百年康口服液;高效液相色谱;薄层色谱

中图分类号:R283.6 文献标识码:B 文章编号:1007-7693(2007)07-0628-02

Standard of Quality Control of Bainiankang Oral Liquid

JIANG Qin, QU Fa-ling, LIU Gui-yong, HE Zhao-bing(PLA 102 Hospital, Changzhou 213003, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish the quality standard of Bainiankang oral liquid. **METHODS** TLC was used for the identification of hesperidin and jujuboside. HPLC was conducted with a YMC C₁₈(150 mm×4.6 mm, 5 μm) column, methanol-acetic acid-water(35:4:61) as mobile phase, flow rate was 1.0 mL·min⁻¹, a detecting wavelength was at 285 nm. **RESULTS** Hesperidin and jujuboside could be detected by TLC. Hesperidin had a good linear relationship within the concentration range of 10~100 μg·mL⁻¹, $r=0.9993$, the average recovery was 101.49%, and the RSD was 1.81%. **CONCLUSION** This method is simple, the result is accurate, reliable with a good reproducibility. So this method can be used for quality control of Bainiankang oral liquid.

KEY WORDS: jujuboside; hesperidin; Bainiankang oral liquid; HPLC; TLC

百年康口服液是由酸枣仁、红枣、陈皮等十余味药材制成的复方制剂,具固本扶正、滋阴补肾、润肺养胃、养血安神、健脑强身等功效。主用于年老体弱、食欲不振、营养不良、失眠多梦者。为了控制质量,保证疗效,笔者采用 TLC 法对其中的有效成分酸枣仁皂苷和橙皮苷进行了定性鉴别,采用 HPLC 法测定其橙皮苷的含量。

1 仪器与试剂

Waters 系列高效液相色谱仪,486 紫外型检测器;Waters 2010 软件系统色谱数据处理仪器(均为美国 Waters 公司);YOKO-ZS 紫外分析摄影仪(武汉药科新技术开发公司)。橙皮苷对照品(中国药品生物制品检定所,批号 110721-200211);酸枣仁皂苷 A、B 对照品(中国药品生物制品检定所,批号分别为 110734-200408 和 110814-200404);百年康口服液(本院自制,批号 20050411)。甲醇(色谱纯,江苏汉邦科技有限公司);其余化学试剂均为分析纯;水为蒸馏水。

2 定性鉴别

2.1 酸枣仁的鉴别^{[1]254}

取百年康口服液 40 mL,用乙醚脱脂 3 次,每次 20 mL,水浴挥之无醚味;用水饱和的正丁醇萃取 4 次,每次 20 mL,合并正丁醇萃取液,用水冲洗 2 次,每次 30 mL,水浴挥干,残渣用 1 mL 甲醇溶解;另按制备工艺制备缺少酸枣仁阴性对

照药,并按样品供试液方法制备成阴性对照液。另取酸枣仁粉末 1 g,加甲醇 30 mL,置水浴上回流 1 h,滤过,滤液蒸干,残渣加甲醇 0.5 mL 使溶解,即为对照药材溶液。取酸枣仁皂苷 A、B 对照品,分别加甲醇制成每 1 mL 各含 1 mg 的混合溶液,作为对照品溶液。取上述 4 种溶液各 5 μL,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以水饱和的正丁醇为展开剂,展开,取出,晾干,喷以 1% 香草醛硫酸溶液,立即检视。供试品色谱中于对照品及对照药材色谱相应的位置上,显相同颜色的斑点,而在阴性对照色谱相应位置上,无斑点。酸枣仁皂苷 A 对照品色谱 $R_f=0.185$,酸枣仁皂苷 B 对照品色谱 $R_f=0.509$ 。

2.2 陈皮的鉴别^{[1]132}

取百年康口服液 20 mL,摇匀,作为供试品溶液;另按制备工艺制备缺少陈皮阴性对照药,并按样品供试液方法制备成阴性对照液。取橙皮苷对照品,加甲醇制成饱和溶液,作为对照品溶液。取上述 3 种溶液各 10 μL,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,以醋酸乙酯-甲醇-水(100:17:13)为展开剂,展至约 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,展至 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,再与对照品色谱相应的位置上,显相同颜色的荧光斑点。

3 含量测定

3.1 色谱条件

色谱柱 YMC C₁₈ (4.6 mm × 150 mm, 5 μm);流动相:甲醇-乙酸-水 (35:4:61);流量:1.0 mL·min⁻¹;检测波长 285 nm;灵敏度 0.01 AUFS;进样量 20 μL;柱温:35℃;外标法。

3.2 对照品贮备液的配制

取橙皮苷对照品约 1.5 mg,精密称定,置 10 mL量瓶中,用甲醇溶解并稀释至刻度作为标准贮备液备用。

3.3 供试品溶液的配制

取百年康口服液 5 支摇匀,精密量取 1 mL于 10 mL量瓶中,加甲醇溶解并定容,摇匀,离心 (2 000 r·min⁻¹) 20 min,上清液作为供试品溶液。另取缺陈皮的阴性样品,按供试品溶液制备法制得阴性对照液。

3.4 标准曲线的制备

分别吸取对照品贮备液 0.2, 0.4, 0.6, 0.8, 1.0 mL置 5 个 2 mL量瓶中,以甲醇稀释至刻度,混匀后,分别进样 20 μL,记录色谱图。采用最小二乘法,以色谱峰面积 (A)对浓度 (C)作直线回归,得回归方程为: $A = 25566.5C + 5397.3$, $r = 0.999\ 3$,结果表明橙皮苷在 10 ~ 100 mg·L⁻¹范围内呈线性。

3.5 稳定性考察与精密度试验

取某浓度 (35.8 mg·L⁻¹)对照品溶液分别在 0, 2, 4, 6, 8 h进样,测得橙皮苷供试品的峰面积 RSD为 0.69%,结果表明供试品溶液在 8 h内稳定。取某一浓度 (17.9 mg·L⁻¹)对照品溶液,连续进样 5 针,测得进样精密度 RSD为 0.63%。

3.6 重复性试验

按供试品溶液的制备项下操作,制得供试品溶液 5 份,测定样品中橙皮苷含量, RSD为 1.92%,结果表明重复性良好。

3.7 加样回收率试验

取同一批号已知含量的百年康口服液, 0.5, 1 mL,置 10 mL量瓶中,精密加入适量橙皮苷对照品溶液,用甲醇稀释定容,照上述方法测定,测得平均回收率为 101.49%, RSD为 1.81%,结果见表 1。

3.8 含量测定

取百年康口服液适量,按上述供试液制备方法制备样品,分别进样 20 μL,分析测定,计算含量,结果见表 2。

表 1 橙皮苷的回收率

No.	加入量 /mg	测得量 /mg	回收率 /%	平均回收率 /%	RSD /%
1	0.220	0.374	103.18		
2	0.220	0.374	103.18		
3	0.220	0.371	101.82	101.49	1.81
4	0.330	0.632	102.24		
5	0.330	0.623	99.70		
6	0.330	0.620	98.80		

表 2 百年康口服液的含量测定

批号	含量 /mg 支		平均含量 /mg 支		RSD /%
20050402	2.63	2.67	2.66	2.65	0.785
20050411	2.95	2.95	2.91	2.94	0.786
20050428	2.85	2.87	2.89	2.84	0.697

4 讨论

4.1 曾有报道^[2]采用比色法测定百年康口服液中以黄芪甲苷为指标的总皂苷的含量,但其专属性不强,故不适合于产品质量的控制;笔者也曾采用高效液相色谱法^{[1][2][3]}测定本品中黄芪甲苷的含量,但由于其含量太低,且组方中杂质干扰较多,不易分离,故选择组方中含量较高的陈皮苷作为质控指标,采用高效液相法测其含量,操作简便,被测成分分离完全,结果准确可靠。

4.2 取百年康口服液,适当稀释后,在 200 ~ 400 nm 范围内扫描,其最大吸收在 285 nm,与药典规定的 283 nm 相近,故采用 285 nm 作为测定波长。流动相选择时曾参考文献^[3]的甲醇-水 (38:62),但峰形不理想,故采用 2005 年版药典^{[1][3]}陈皮含量测定的流动相,分离效果比较满意。

4.3 不同批号百年康测定结果有一定的差异,可能与药材来源、生产工艺有关,其原因有待进一步探讨。

参考文献

[1] Ch. P (2005) Vol I (中国药典 2005 年版.一部) [S]. 2005: 254, 132, 212-213.
[2] 丁青龙,张小霞.百年康口服液的稳定性研究 [J].中国现代应用药学杂志, 2001, 18(5): 414-415.
[3] 张琦,赵因,艾春梅. RP-HPLC 测定好娃娃口服液中橙皮苷的含量 [J]. 华西药学杂志, 2001, 16(1): 52-53.