

开胸顺气胶囊质量标准研究

程夏倩¹, 张文婷², 程维明², 黄琴伟², 赵维良^{2*} (1. 浙江中医药大学, 杭州 310053; 2. 浙江省食品药品检验研究院, 杭州 310004)

摘要: 目的 建立开胸顺气胶囊的质量标准。方法 采用薄层色谱法对开胸顺气胶囊中的橙皮苷进行定性鉴别, HPLC 测定开胸顺气胶囊中氢溴酸槟榔碱的含量。结果 定性鉴别结果斑点清晰圆整, 分离度好, 阴性无干扰, 易于鉴别; 氢溴酸槟榔碱在 81.55~1 957.2 μg 内线性关系良好($r=1.000$), 平均回收率为 100.6%, RSD 为 0.88%($n=9$)。结论 本法可靠、准确、专属性强, 可为开胸顺气胶囊的质量控制提供参考。

关键词: 开胸顺气胶囊; 质量标准; 薄层色谱法; 高效液相色谱法

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2013)03-0313-03

Study on Quality Standard of Kaixiong Shunqi Capsules

CHENG Xiaqian¹, ZHANG Wenting², CHENG Weiming², HUANG Qinwei², ZHAO Weiliang^{2*} (1. Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China; 2. Zhejiang Institute for Food and Drug Control, Hangzhou 310004, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish a quality standard of Kaixiong Shunqi capsules. **METHODS** TLC was used for identification of hesperidin, and HPLC was applied for the determination of Arecoline Hydrochloride in Kaixiong Shunqi capsules. **RESULTS** The identification by TLC was distinct and the spots could be determined without the interference of negative control. Arecoline Hydrochloride had a good linearity over the range of 81.55–1 957.2 μg , the average recovery was 100.6% with RSD of 0.88%($n=9$). **CONCLUSION** The method is reliable, accurate and specific, can be used for quality control of Kaixiong Shunqi capsules.

KEY WORDS: Kaixiong Shunqi capsules; quality standards; TLC; HPLC

开胸顺气胶囊是由槟榔、牵牛子、陈皮、木香等 8 味中药组成的复方制剂, 具有消积化滞、行气止痛的功效, 用于饮食内停、气郁不舒导致的胸胁胀满、胃脘疼痛。开胸顺气胶囊的原标准^[1]检测项目有牵牛子和槟榔 TLC, 以及厚朴酚与厚朴酚薄层扫描含量测定, 对于含 8 味中药的复方制剂质量控制指标偏少。陈皮具有理气健脾、燥湿化痰的功能, 用于胸胁胀满、食少吐泻^[2-3]。橙皮苷是陈皮中含量较高的一种双氢黄酮氧苷物质, 现代研究表明其具有降低血压、改变体内酶活性、改善微循环等生理功能^[4], 在方中为重要的活性成分, 故对方中陈皮进行定性研究。槟榔是开胸顺气胶囊的君药, 其主要成分为槟榔碱, 可兴奋 M-胆碱受体, 引起腺体分泌, 特别是唾液分泌增加, 另外, 槟榔碱可使胃肠平滑肌张力升高, 增加肠蠕动, 起到消化作用^[5]。文献报道槟榔碱含量测定, 方法主要有酸碱滴定法、非水滴定法、电位滴定法、极谱法、酸性离子比色法、薄层扫描法、离子交换色谱法^[6], 用 RP-HPLC 测定槟榔碱的报道较少^[7-10], 且操作繁琐。本实验对前处理

方法进行了优化, 采用 HPLC 对槟榔中的槟榔碱进行含量测定, 操作简便, 可为开胸顺气胶囊质量控制提供依据。

1 仪器与试药

岛津 LC-20AT 高效液相色谱仪(DGU-20A₅ DEGASSER, LC-20AT LIQUID CHROMATOGRAPH, SIL-20AC HT AUTO SAMPLER, CTO-20AC COLUMN OVEN, SPD-M20A DIODE ARRAY DETECTOR); BOLONG USC-802 超声清洗机; 赛多利斯 CP225D 电子天平。

氢溴酸槟榔碱(中国药品生物制品检定所, 批号: 111684-200401, 含量测定用); 橙皮苷对照品(中国药品生物制品检定所, 批号: 110721-200512, 含量测定用); 陈皮对照药材(中国药品生物制品检定所, 批号: 120969-200808); 乙腈为色谱纯; 水为重蒸水; 其他试剂均为分析纯; 开胸顺气胶囊由浙江维康药业有限公司提供。

2 方法与结果

2.1 定性鉴别

取本品粉末 5 g, 加乙醚 20 mL, 水浴加热回

作者简介: 程夏倩, 女, 硕士生 Tel: 13819478102 E-mail: 304960125@qq.com *通信作者: 赵维良, 男, 硕士, 主任中药师 Tel: (0571)86452373 E-mail: zwl@zjy.org.cn

流 10 min, 滤过, 弃去滤液, 药渣挥干乙醚, 加甲醇 20 mL, 水浴加热回流 20 min, 滤过, 滤液浓缩至 1 mL, 作为供试品溶液。另取陈皮对照药材 1 g, 同法制成对照药材溶液。取橙皮苷对照品 1 g, 加甲醇制成饱和溶液, 作为对照品溶液。另取不含陈皮的本方制剂, 同法制成缺陈皮的阴性样品溶液。按薄层色谱法(中国药典 2010 版附录 VIB)试验, 分别吸取上述 4 种溶液各 2 μ L, 分别点于同一聚酰胺薄膜板上, 以氯仿-丙酮-甲醇(5:1:1), 展开, 取出晾干, 喷以三氯化铝乙醇试液, 置紫外光灯(365 nm)下检视。供试品色谱中, 在与对照品色谱相应的位置上, 显相同颜色的荧光斑点。结果见图 1。

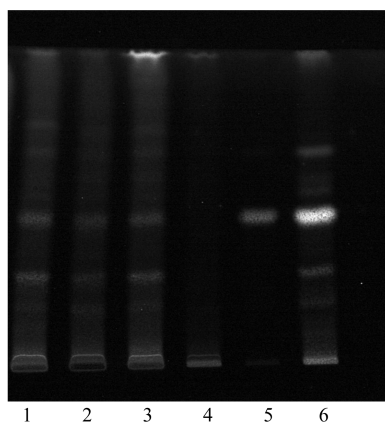


图 1 陈皮 TLC 鉴别

1~3-样品; 4-阴性对照; 5-橙皮苷对照品; 6-陈皮对照药材

Fig 1 TLC identification of *Pericarpium Citri Reticulatae*
1-3-samples; 4-blank; 5-hesperidin reference; 6-*Pericarpium Citri Reticulatae* reference

2.2 含量测定

2.2.1 色谱条件 色谱柱: Kromasil C_{18} (4.6 mm $\times$ 250 mm, 5 μ m); 流动相: 乙腈-0.1%磷酸水溶液(每 1 000 mL 含 2.5 g 十二烷基硫酸钠)(32:68); 检测波长: 215 nm; 柱温: 30 $^{\circ}$ C; 流速: 1.0 mL $\cdot$ min $^{-1}$ 。进样量: 10 μ L, 理论板数按氢溴酸槟榔碱峰计算 >3 000。在此色谱条件下能达到很好分离, 缺味无干扰。

2.2.2 对照品溶液的制备 精密称取氢溴酸槟榔碱对照品适量, 加甲醇制成每 1 mL 含约 32.62 μ g 的溶液, 即得。

2.2.3 供试品溶液的制备 取本品内容物, 研细, 混匀, 取 0.5 g, 精密称定, 置具塞锥形瓶中, 精密加入乙腈-0.5%磷酸水溶液(50:1)50.0 mL, 称重, 超声处理 30 min, 放冷, 补足失重, 摇匀过滤, 取续滤液, 用 0.45 μ m 微孔滤膜滤过, 取续滤

液, 即得。

2.2.4 专属性试验 精密吸取对照品溶液、供试品溶液及不含槟榔药材的阴性对照溶液, 按“2.2.1”项下色谱条件测定, 阴性对照色谱图中在与氢溴酸槟榔碱对照品相应的保留时间处无色谱峰, 表明本法专属性良好。结果见图 2。

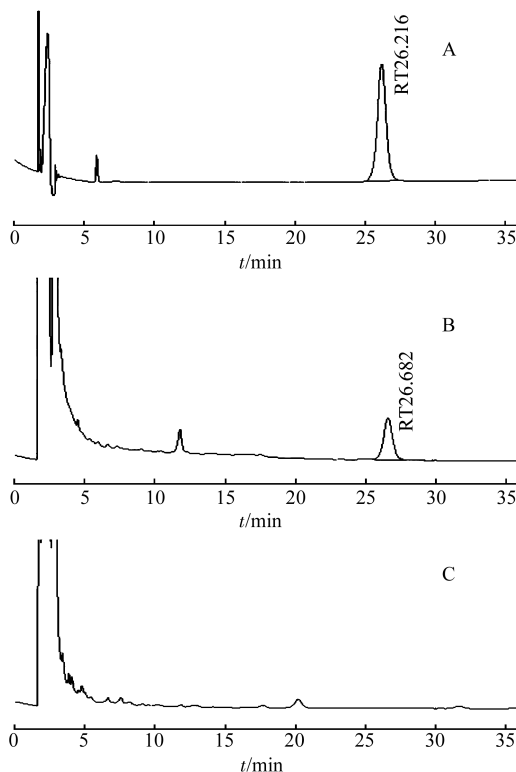


图 2 开胸顺气胶囊 HPLC 典型色谱图

A-对照品; B-开胸顺气胶囊; C-缺槟榔阴性样品

Fig 2 Typical HPLC chromatograms of Kaixiong Shunqi capsule

A-reference; B-sample of Kaixiong Shunqi capsule; C-negative sample without *Areca catechu*

2.2.5 线性关系考察 精密吸取氢溴酸槟榔碱对照品溶液(浓度为 163.1 μ g $\cdot$ mL $^{-1}$)0.5, 1, 2, 4, 8, 12 μ L 进样, 记录峰面积, 以色谱峰面积(Y)对进样量(X)进行回归, 计算回归方程, 氢溴酸槟榔碱的线性方程为 $Y=2\,235.2X-10\,567$, $r=1.000$, 说明氢溴酸槟榔碱在进样量 81.55~1957.2 μ g 内有良好的线性关系。

2.2.6 重复性试验 取同一批供试品(浙江维康药业有限公司, 批号: 20120304)6 份, 按“2.2.3”项下方法制备供试品溶液, 结果氢溴酸槟榔碱平均含量为 1.895 mg $\cdot$ g $^{-1}$, RSD 为 0.82%, 表明重复性良好。

2.2.7 稳定性试验 精密吸取同一份供试品溶液

和对照品溶液，在 35 h 内，每间隔一定时间进样一次，进样体积为 10 μ L，结果氢溴酸槟榔碱峰面积对照品 RSD 为 0.72%、供试品溶液为 0.73%，表明供试品溶液和对照品溶液在 35 h 内基本稳定。

2.2.8 回收率试验 精密称取供试品(浙江维康药业有限公司，批号：20120304)9 份，分别精密加入氢溴酸槟榔碱对照品溶液适量，按“2.2.3”项下方法制备供试品溶液，并依法测定，结果见表 1。氢溴酸槟榔碱平均回收率为 100.6%，RSD 为 0.88%。

表 1 开胸顺气胶囊加样回收率试验结果

Tab 1 Results of recovery test of Kaixiong Shunqi capsules

取样量/ g	原有量/ mg	加入量/ mg	测得量/ mg	回收率/ %	平均回 收率/%	RSD/ %
0.250 6	0.474 9	0.244 7	0.718 7	99.6		
0.250 7	0.475 1	0.244 7	0.722 8	101.2		
0.251 1	0.475 8	0.244 7	0.718 9	99.4		
0.250 6	0.474 9	0.483 9	0.962 8	100.8		
0.252 1	0.477 7	0.483 9	0.969 7	101.7	100.6	0.88
0.250 5	0.474 7	0.483 9	0.955 9	99.4		
0.251 5	0.476 6	0.725 9	1.209 6	101.0		
0.250 5	0.474 7	0.725 9	1.208 4	101.1		
0.250 3	0.474 3	0.725 9	1.209 7	101.3		

2.2.9 样品测定 对收集到的浙江维康药业有限公司的 10 批开胸顺气胶囊，按“2.2”项下方法测定氢溴酸槟榔碱含量，结果见表 2。

表 2 样品测定结果($n=10$)

Tab 2 The contents of samples($n=10$)

批号	含量/ $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$	批号	含量/ $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$
20110301	2.219	20110903	1.380
20101101	1.747	20100302	3.533
20100301	3.552	20101203	1.682
20100103	2.293	20100701	3.834
20100902	1.834	20110605	1.592

3 讨论

由于处方药味多，成分复杂，干扰较多，特别是一些脂类成分的存在，影响分离效果，因此，先用乙醚回流提取，弃去滤液，以去除部分杂质后，再加甲醇回流提取制备供试液，结果荧光斑点清晰圆整，干扰少，专属性强。对于该薄层展开剂的选择，比较乙酸乙酯-丁酮-甲醇-水

(5:3:1:1)与氯仿-丙酮-甲醇(5:1:1)，结果后者作为展开剂的 TLC 有更合适的比移值(Rf)，且斑点更清晰明亮，干扰更少，分离度好。

槟榔碱的含量测定，采用 HPLC 的报道相对较少，且前处理操作繁琐。本实验采用磷酸酸性乙腈直接超声提取，方法简便，其含量测定结果略高于药典方法。此外，经比较回流和超声提取方法，结果氢溴酸槟榔碱含量基本一致。

参考 2010 年版中国药典槟榔项下含量测定及相关文献流动相系统，比较了乙腈-0.01%磷酸水溶液(每 1 000 mL 含 2.5 g 十二烷基硫酸钠)、乙腈-甲醇-0.1%冰醋酸(每 1 000 mL 含磷酸二氢钾 0.6 g，十二烷基磺酸钠 1.0 g)2 个色谱系统，结果用后者作为流动相基线波动较大，影响准确定量。前者基线平稳，色谱分离良好。

本实验对浙江维康药业有限公司提供的 10 批开胸顺气胶囊中氢溴酸槟榔碱的含量进行了测定，结果平均值为 $2.36 \text{ mg}\cdot\text{g}^{-1}$ ，部分批次含量差别较大，推测与药材来源有关。

REFERENCES

[1] YBZ12902004, State Food and Drug Administration tentative standard [S]. 2004.

[2] Ch.P(2010)Vol I (中国药典 2010 年版. 一部) [S]. 2010: 176-177.

[3] LI H, ZHAO Z, WANG M Q. Study on extraction process of hesperidin [J]. Food Res Dev(食品研究与开发), 2003, 24(2): 292-311.

[4] ZHANG Y F, XU H H, YANG L R. Study on quality standards of Zaoshenanshen granule [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2011, 28(11): 1037-1041.

[5] KANG S H. Determination of synephrine and arecoline contents in Xiao'er Xiaoji Zhike orel liquid [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2011, 36(10): 1298-1230.

[6] CHEN F K. Detemination of arecoline hydrochloride in Weitong granule by HPLC [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2003, 28(5): 459-460.

[7] ZHENG Z H, SHU Y B, ZHANG F R. Quality standard for Anshen Wendan pill [J]. Chin Tradit Pat Med(中成药), 2009, 31(8): 1219-1223.

[8] SONG J, PANG J H. Study on the quality standard for Chanhokang paste [J]. Lishizhen Med Mater Med Res(时珍国医国药), 2008, 19(2): 366-367.

[9] LAI S, HUANG W F, ZHOU B H. Quality standard for Sunanshandutong pills [J]. China Pharm(中国药师), 2008, 11(10): 1160-1162.

[10] SONG Y, ZHU L, TAN J. Detemination of arecoline hydrobromide in Tongfeng oral liquid by HPLC [J]. Lishizhen Med Mater Med Res(时珍国医国药), 2006, 17(5): 742-744.

收稿日期: 2012-08-10