

# 芪术痹湿颗粒中黄芪检验方法的建立

郅冰冰<sup>1\*</sup>, 陈军丽<sup>2</sup>, 刘红莉<sup>1</sup>(1.河北省药品检验研究院, 石家庄 050011; 2.石家庄市第三医院药剂科, 石家庄 050011)

中图分类号 R284.1; R927.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)18-2562-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.18.40

**摘要** 目的:建立芪术痹湿颗粒中黄芪的鉴别和含量测定方法。方法:采用薄层色谱法对方中的黄芪进行鉴别;采用高效液相色谱-蒸发光散射(ELSD)法测定黄芪中黄芪甲苷的含量。色谱柱为 Diamonsil C<sub>18</sub>,流动相为乙腈-水(32:68, V/V),流速为1.0 ml/min,柱温为40 ℃,进样量为20 μl;ELSD参数中,漂移管温度为108 ℃,氮气流速为2.8 ml/min。结果:黄芪的薄层色谱特征明显,斑点清晰,专属性强。黄芪甲苷进样量在0.402 4~4.02 μg范围内的自然对数值与其峰面积积分值的自然对数值呈良好的线性关系( $r=0.997\ 0$ );精密度、稳定性、重复性试验的RSD≤0.8%;平均加样回收率为99.00%,RSD为1.29%( $n=9$ )。结论:本方法操作简单,结果准确可靠,可作为芪术痹湿颗粒的质量控制方法。

**关键词** 芪术痹湿颗粒;黄芪甲苷;薄层色谱法;高效液相色谱-蒸发光散射法

## Establishment of the Method for Testing Leguminosae in Qizhu Bishi Granules

QIE Bing-bing<sup>1</sup>, CHEN Jun-li<sup>2</sup>, LIU Hong-li<sup>1</sup>(1.Hebei Institute for Drug Inspection, Shijiazhuang 050011, China; 2.Dept. of Pharmacy, the Third Hospital of Shijiazhuang, Shijiazhuang 050011, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To establish a method for the identification and content determination of leguminosae in Qizhu bishi granules. **METHODS:** Thin layer chromatography (TLC) was used to identify the leguminosae. HPLC-ELSD was used to determine the content of astragaloside A in leguminosae. The column was Diamonsil C<sub>18</sub> with the mobile phase of acetonitrile-water (32:68, V/V) at the flow rate of 1.0 ml/min, the column temperature was 40 ℃. The sample size was 20 μl. The drift tube temperature was 108 ℃ with the nitrogen gas flow rate of 2.8 ml/min. **RESULTS:** The TLC features of leguminosae were obvious with clear spots and good specificity. Astragaloside A had a good linear relationship in the range of 0.402 4-4.02 μg( $r=0.997\ 0$ ). RSDs of precision, stability and reproducibility tests were≤0.8%. The average recovery was 99.00% (RSD=1.29%,  $n=9$ ). **CONCLUSIONS:** The method is simple, accurate and reliable and can be used for the quality control of Qizhu bishi granules.

**KEYWORDS** Qizhu bishi granules; Astragaloside A; TLC; HPLC-ELSD

芪术痹湿颗粒是石家庄市第三医院自制中药制剂,由黄芪、白术、红花、桃仁(炒)等中药制成,具有益气健脾、渗水除湿、活血消肿的作用,临床用于痹症气虚血瘀、水湿停聚所致的关节、肢体肿胀等。经该医院多年临床验证,疗效较好。为有效地控制该药质量,本试验完善了其中黄芪药材的薄层色谱(TLC)鉴别方法;同时,结合2010年版《中国药典》(一部)中黄芪甲苷的测定所采用的高效液相色谱(HPLC)-蒸发光散射(ELSD)法<sup>[1]</sup>,建立了黄芪活性成分黄芪甲苷的HPLC-ELSD定量测定方法。

## 1 材料

3000型HPLC仪,包括UltiMate3000四元泵、UltiMate 3000 Variable Wavelength检测器、UltiMate3000自动进样器、Chromeleon工作站(美国Dionex公司);2000型蒸发光散射检测器(美国Alltech公司);SB-5200DT型超声波清洗仪(宁波新芝生物科技股份有限公司)。

硅胶G薄层板(青岛海洋化工有限公司);黄芪甲苷对照品(中国食品药品检定研究院,批号:110781-200512,纯度:99.7%);芪术痹湿颗粒(石家庄市第三医院,批号:10051102、12061202、12061203,规格:15 g/袋);试剂均为分析纯。

\*副主任药师,硕士。研究方向:药物分析及药品标准。电话:0311-85212004-8038。E-mail:bingbing-qbb@163.com

## 2 方法与结果

### 2.1 TLC鉴别

取本品30 g,研细,加甲醇50 ml,超声(功率:200 W,频率:50 kHz)处理20 min,滤过,滤液水浴蒸干,残渣加水15 ml使溶解,用水饱和的正丁醇振摇提取2次,每次20 ml,合并提取液,用氨试液洗涤2次(30、20 ml),取正丁醇液蒸干,残渣加甲醇1 ml溶解,作为供试品溶液。另取黄芪甲苷对照品,加甲醇制成每1 ml含1 mg的溶液,作为对照品溶液。取未加入黄芪药材的阴性对照样品,同法制成阴性对照溶液。照薄层色谱法[2010年版《中国药典》(一部)附录VI B]试验,吸取对照品溶液5 μl和供试品溶液10~20 μl,分别点于同一硅胶G薄层板上,以三氯甲烷-甲醇-水(13:7:2, V/V/V)(10 ℃以下放置12 h后,取下层液)为展开剂,展开,取出,晾干,喷以10%硫酸乙醇溶液,在105 ℃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,日光下显相同颜色的斑点,紫外光(365 nm)下显相同颜色的荧光斑点,而阴性对照无干扰,结果见图1。

### 2.2 HPLC-ELSD定量测定<sup>[2-9]</sup>

2.2.1 色谱条件 色谱柱为Diamonsil C<sub>18</sub>;流动相为乙腈-水(32:68, V/V);流速为1.0 ml/min;柱温为40 ℃;进样量为20 μl。ELSD参数:漂移管温度为108 ℃,氮气流速为2.8 ml/min。该

色谱条件下,理论板数按黄芪甲苷峰计算不低于4 000,与相邻峰分离度符合要求(大于1.5)。

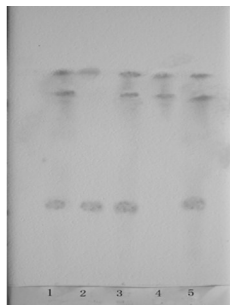


图1 黄芪薄层色谱图

1、3、5.供试品;2.对照品;4.阴性对照

Fig 1 TLC chromatograms of leguminosae

1, 3, 5. test sample; 2. reference; 4. negative control

2.2.2 对照品溶液的制备 精密称取黄芪甲苷对照品适量,加甲醇制成每1 ml含0.2 mg的溶液,作为对照品溶液。

2.2.3 供试品溶液的制备 取本品10袋,精密称定内容物质量,研细,精密称取细粉2.5 g,加水20 ml使溶解,用水饱和的正丁醇振摇提取4次,每次40 ml,合并正丁醇提取液,用氨试液充分洗涤3次,每次40 ml,弃去洗涤液,正丁醇液蒸干,残渣用甲醇溶解,并转移至5 ml量瓶中,加甲醇至刻度,摇匀,用滤膜(0.45 μm)滤过,取续滤液作为供试品溶液。

2.2.4 阴性对照溶液的制备 取处方中除黄芪外的全部药味,按成品工艺及“2.2.3”项下供试品溶液的制备方法制备阴性对照溶液。

2.2.5 干扰试验 取对照品、供试品、阴性对照溶液各20 μl,按“2.2.1”项下色谱条件进样测定,记录色谱图,详见图2。结果,阴性对照溶液在黄芪甲苷峰处无干扰。

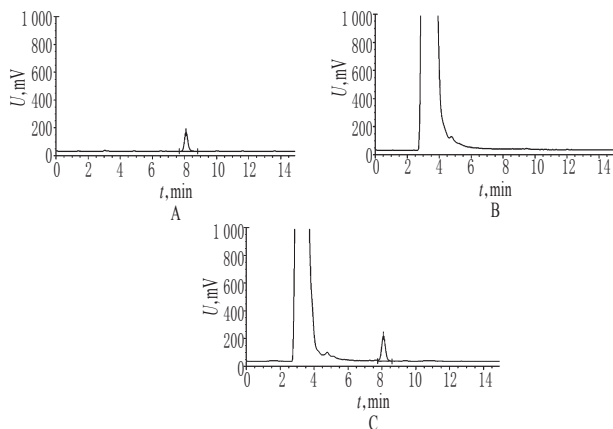


图2 黄芪甲苷高效液相色谱图

A.对照品;B.阴性对照;C.供试品

Fig 2 HPLC chromatograms of astragaloside A

A. reference; B. negative control; C. test sample

2.2.6 线性关系考察 精密量取黄芪甲苷对照品溶液(0.201 2 mg/ml)2、8、10、15、20 μl,分别注入HPLC仪测定,以黄芪甲苷进样量(x, μg)的自然对数值为横坐标、峰面积(y)积分值的自然对数值为纵坐标绘制标准曲线,得回归方程为 $\ln y = 1.322 1 \ln x + 5.884 2$  ( $r = 0.997 0$ )。结果表明,黄芪甲苷的进样量在0.402 4~4.02 μg范围内的自然对数值与其峰面积积分值的自然对数值呈良好的线性关系。

2.2.7 精密度试验 取黄芪甲苷对照品溶液(0.201 2 mg/ml)20 μl,连续进样5次测定。结果,黄芪甲苷峰面积的RSD为0.3%,表明仪器精密度良好。

2.2.8 稳定性试验 取同一份供试品(批号:10051102)溶液,分别于放置0、2、4、6、8、12 h时按“2.2.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积。结果,黄芪甲苷峰面积的RSD为0.8%,表明供试品溶液在12 h内稳定性良好。

2.2.9 重复性试验 取同批号样品(批号:10051102)2.5 g,共6份,按“2.2.3”项下方法制备供试品溶液,分别按“2.2.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积。结果,黄芪甲苷峰面积的RSD为0.54%,表明本法重复性良好。

2.2.10 加样回收率试验 精密称取已知含量的样品(批号:10051102)内容物细粉1.2 g(约相当于黄芪甲苷0.1 mg),共9份,每3份分别精密加入黄芪甲苷对照品溶液(0.100 6 mg/ml)800 μl、1 ml和1.2 ml,按“2.2.3”项下方法制备供试品溶液,再按“2.2.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积,计算加样回收率,结果详见表1。

表1 加样回收率试验结果(n=9)

Tab 1 Results of recovery test(n=9)

称样量,g	样品含量,mg	加入量,mg	测得量,mg	加样回收率,%	平均加样回收率,%	RSD,%
1.201 1	0.100 9	0.080 48	0.180 5	98.91		
1.200 8	0.100 8	0.080 48	0.180 8	99.40		
1.202 5	0.101 0	0.080 48	0.180 2	98.41		
1.201 8	0.100 9	0.100 60	0.201 3	99.80		
1.202 7	0.101 0	0.100 60	0.199 4	97.81	99.00	1.29
1.200 5	0.100 8	0.100 60	0.200 1	98.71		
1.201 2	0.101 0	0.120 70	0.219 1	97.85		
1.203 2	0.101 0	0.120 70	0.224 0	101.91		
1.200 2	0.100 8	0.120 70	0.219 3	98.18		

2.2.11 样品含量测定 精密吸取黄芪甲苷对照品溶液(0.201 2 mg/ml)10、20 μl和供试品溶液20 μl,分别注入HPLC仪测定,用外标两点法对数方程计算含量。测定3批样品,每批样品相对平均偏差(RD)均小于2.0%,表明本方法可用于芪术痹湿颗粒中黄芪甲苷的测定,结果详见表2。

表2 样品含量测定结果(n=2)

Tab 2 Results of content determination of samples(n=2)

批号	黄芪甲苷含量,mg/袋	RD,%
10051102	1.26	1.2
12061202	1.18	0.9
12061203	1.15	1.8

### 3 讨论

黄芪在处方中为主药,主要成分为黄芪甲苷。采用不同生产厂家的预制板和自制薄层板,按照确定的方法试验,结果斑点清晰,分离度好,其他成分不干扰测定,表明所采用的TLC鉴别方法适用性强,结果可靠。

黄芪甲苷最大吸收波长为200 nm,属末端吸收,紫外检测器在此波长处干扰大;而HPLC-ELSD法受外界影响小,操作简便,结果准确,可作为黄芪甲苷的有效检测方法。

黄芪甲苷作为黄芪的主要有效成分,具有抗生物氧化、抗炎、强心等功效,常作为黄芪药材及其制剂的质量控制指标。文献报道的提取方法多采用水饱和正丁醇提取法<sup>[3-6]</sup>,而本试验采用正丁醇提取4次后,效果较理想,其他成分不干扰测定。

综上所述,本方法操作简单,结果准确可靠,可作为芪术

# 塑料输液瓶和输液器对地西洋的吸附性考察

夏清荣\*, 梁俊, 曹银(合肥市第四人民医院药剂科, 合肥 230022)

中图分类号 R927.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)18-2564-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.18.41

**摘要** 目的:考察塑料输液瓶和输液器对地西洋的吸附性。方法:以玻璃瓶装的5%葡萄糖注射液为对照,采用高效液相色谱(HPLC)法测定地西洋加入塑料瓶装的5%葡萄糖注射液后放置不同时间的质量浓度变化;并连接一次性塑料输液器模拟静滴状态,于不同时间收集流出液体测定其中地西洋的质量浓度变化。结果:玻璃瓶组地西洋质量浓度高于塑料瓶组,两组溶液经过输液器15~20 min时吸附性最强,玻璃瓶组流出液体质量浓度约为初始浓度的80%,塑料瓶组约为67%;随着时间的延长,到60 min时吸附渐渐达到饱和状态,质量浓度回升;到80 min时玻璃瓶组流出液体质量浓度恢复到初始浓度的95%,塑料瓶组约为初始浓度的75%。结论:塑料输液瓶和输液器对地西洋均有较强的吸附作用,建议在使用塑料瓶装的5%葡萄糖注射液作为溶剂静脉滴注地西洋时,应增加25%~33%的用量。

**关键词** 塑料输液瓶;一次性塑料输液器;地西洋;吸附性;高效液相色谱法

## Adsorbability Study of Plastic Transfusion Bottle and Infusion Set to Diazepam

XIA Qing-rong, LIANG Jun, CAO Yin (Dept. of Pharmacy, Hefei Fourth People's Hospital, Hefei 230022, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To study the adsorbability of plastic transfusion bottle and infusion set to diazepam. METHODS: With the reference of plastic-bottled 5% glucose injection, HPLC was used to determine the changes of mass concentration of diazepam adding into plastic-bottled 5% glucose injection at different time; disposable plastic infusion set was connected to simulate intravenous infusion and determine the changes of mass concentration of diazepam in the liquid effluent at different time. RESULTS: The mass concentration of diazepam in glass infusion bottles group was higher than in plastic transfusion bottles group. The adsorbabilities of solutions showed the strongest at the time of 15-20 min. The mass concentration of the effluent liquid from the glass bottle group was about 80% of the original concentration and plastic bottle group was about 67%. As the time went on, the adsorbability was gradually saturated at 60 min and the concentration rose again; the mass concentration of the effluent liquid from the glass bottle group returned to 95% of the original concentration at 80 min and the plastic bottle group was about 75% of the original concentration. CONCLUSIONS: Both plastic infusion bottle and infusion set have strong adsorbability to diazepam. It is suggested that the dosage of diazepam should be increased by 25% to 33% while plastic-bottled 5% glucose injection is used as solvent for intravenous drip.

**KEYWORDS** Plastic infusion bottle; Disposable plastic infusion set; Diazepam; Adsorbability; HPLC

地西洋(Diazepam)是临床上常用的镇静催眠、抗焦虑、抗惊厥药,对酒精戒断所引起的震颤谵妄具有较好的疗效,在体

内主要经肝脏细胞色素P<sub>450</sub>酶作用进行氧化代谢<sup>[1]</sup>。每年大约有18%~25%的饮酒患者患有酒精戒断综合征,而震颤谵妄

痹湿颗粒的质量控制方法。

### 参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 2010年版. 北京:中国医药科技出版社, 2010:283-284, 643-644.
- [2] 董红红, 张丽增, 郭小青, 等. HPLC-蒸发光散射检测法测定贞芪扶正颗粒中黄芪甲苷的含量[J]. 中国药房, 2008, 19(6):444.
- [3] 唐露, 李希, 冯建安, 等. HPLC-ELSD法测定舒络颗粒中黄芪甲苷、三七皂苷R<sub>1</sub>、人参皂苷R<sub>g</sub>和人参皂苷R<sub>b</sub><sub>1</sub>的含量[J]. 实用中医药杂志, 2012, 28(11):964.
- [4] 满莹, 宋铁兵, 王玉华, 等. HPLC-ELSD法测定通迪胶囊中三七皂苷R<sub>1</sub>和人参皂苷R<sub>g</sub>、R<sub>b</sub><sub>1</sub>的含量[J]. 中医药信

息, 2010, 27(3):31.

- [5] 吴怡, 邹桂欣, 王光函, 等. 化胃舒颗粒供试品制备方法对其黄芪甲苷含量的影响[J]. 中国药师, 2014, 17(1):29.
- [6] 易小兰, 彭艳梅, 姜新宇. 高效液相色谱法蒸发光散射检测器测定贞芪泡腾片中黄芪甲苷的含量[J]. 中南药学, 2006, 4(3):194.
- [7] 高建, 夏泉, 黄赵刚, 等. HPLC-ELSD同时测定当归补血总苷中黄芪甲苷和黄芪皂苷II[J]. 中成药, 2012, 34(2):268.
- [8] 张金红, 周晶, 吴志丽, 等. HPLC-ELSD法测定黄芪及金芪降糖片中黄芪甲苷的含量[J]. 天津医科大学学报, 2010, 16(1):26.

(收稿日期:2014-06-27 修回日期:2014-09-11)

(编辑:余庆华)

\* 副主任药师, 硕士。研究方向:临床药学。电话:0551-63616022。E-mail:xiaqingrong519@hotmail.com