

牛蒡子配方颗粒的质量标准研究^Δ

甄兰敏*,李军山,姜海,陈钟,李振江(神威药业集团有限公司,石家庄 051430)

中图分类号 R284.1;R927.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)18-2532-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.18.29

摘要 目的:建立牛蒡子配方颗粒的质量标准。方法:采用薄层色谱法对牛蒡子配方颗粒进行定性鉴别;采用高效液相色谱法对牛蒡子配方颗粒中的牛蒡苷进行含量测定。色谱柱为Dionex C₁₈,流动相为甲醇-水(40:60, V/V),流速为1.0 ml/min,检测波长为280 nm,柱温为30 ℃,进样量为10 μl。结果:薄层色谱图中牛蒡子配方颗粒在与牛蒡子对照药材相应位置上呈现相同颜色的斑点。牛蒡苷进样量在0.5~12.5 μg范围内与其峰面积呈良好的线性关系($r=0.999\ 8$);精密性、稳定性、重复性试验的RSD≤1.0%;平均加样回收率为98.41%(RSD=0.81%, $n=9$)。结论:本方法可行、重复性好,能有效地控制牛蒡子配方颗粒的质量。

关键词 牛蒡子;配方颗粒;薄层色谱法;高效液相色谱法;质量标准

Study on the Quality Standard of *Fructus arctii* Concentrated Granules

ZHEN Lan-min, LI Jun-shan, JIANG Hai, CHEN Zhong, LI Zhen-jiang (Shineway Pharmaceutical Group Co., Ltd., Shijiazhuang 051430, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish the quality standard of *Fructus arctii* concentrated granules. METHODS: TLC was conducted for the qualitative identification and HPLC was used for the content determination of arctiin in *F. arctii* concentrated granules. The determination was performed on Dionex C₁₈ column with mobile phase consisted of methanol-water(40:60, V/V) at the flow rate of 1.0 ml/min. The detection wavelength was set at 280 nm, and the column temperature was 30 ℃. The samples size was 10 μl. RESULTS: TLC spectrum showed that the spots of *F. arctii* concentrated granules and arctiin reference medicinal material had the same color; the linear range of arctiin was 0.5-12.5 μg($r=0.999\ 8$) with the average recovery of 98.41% (RSD=0.81%, $n=9$). The RSDs of precision, stability, repeatability tests were no more than 1.0%. CONCLUSIONS: The method is feasible and reproducible, and can effectively control the quality of *F. arctii* concentrated granules.

KEYWORDS *Fructus arctii*; Concentrated granules; TLC; HPLC; Quality standard

较强吸收峰,其中345 nm波长下溶剂峰干扰和背景干扰均较小,故选择此波长为测定波长。HPLC法测定盐酸小檗碱含量的试验中流动相多采用磷酸或磷酸盐缓冲溶液提高分离效果。本试验采用乙腈-0.05 mol/L磷酸二氢钠溶液(用磷酸调节pH至3.0)(24:76, V/V)为流动相,盐酸小檗碱分离效果较好,阴性对照无干扰,专属性强。

综上所述,本方法简便、准确、灵敏、重复性好,适用于降糖消脂片中盐酸小檗碱的含量测定。

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,2010:285-286.
- [2] 吴普,孙星衍,孙冯翼.神农本草经[M].北京:人民卫生出版社,1982:26.
- [3] 田代华.实用中药辞典[M].北京:人民卫生出版社,2005:1 715-1 724.
- [4] 张洁,王立琴.黄连素治疗糖尿病的研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2003,1(3):160.
- [5] 左茹,曹雪滨,张文生.黄连素药理作用研究进展[J].环球

中医药,2014,7(7):568.

- [6] 刘婷,梁宗锁,丁美海,等.黄连叶片中盐酸小檗碱提取工艺研究[J].西北林学院学报,2010,25(6):144.
- [7] 姚志凌,李明辉.薄层扫描法测定连翘冲剂中盐酸小檗碱的含量[J].中医学报,2010,25(5):930.
- [8] 周旻,王天志,叶利明,等.近红外漫反射光谱法测定川产黄柏中小檗碱含量[J].光谱学与光谱分析,2007,27(8):1 527.
- [9] 谢东,路玫.反相高效液相色谱法同时测定双黄消炎片中黄芩苷和盐酸小檗碱的含量[J].药物分析杂志,2008,28(5):782.
- [10] 叶秀金,宋粉云.HPLC测定清肺抑火丸中盐酸小檗碱的含量[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(3):90.
- [11] 王静,秦伟.HPLC法测定康妇膜中盐酸小檗碱的含量[J].中国药房,2011,22(35):3 309.
- [12] 刘训红,宋建平,李俊松,等.非水毛细管电泳测定黄柏片中4种生物碱的含量[J].中成药,2010,32(11):1 928.
- [13] 李金,张明辉,房娟娟,等.毛细管电泳法测定一清软胶囊中盐酸小檗碱的含量[J].中国现代药物应用,2010,4(22):19.

^Δ 基金项目:国家中医药管理局中医药科学技术研究专项课题(No.国中医药科2013ZX07);河北省科技计划项目(No.14272504D)

* 工程师。研究方向:中药研发与注册。电话:0311-88030066。
E-mail:zhenlanmin2011@126.com

(收稿日期:2014-09-17 修回日期:2014-12-30)

(编辑:余庆华)

中药配方颗粒近年来发展迅速,是通过将单味中药饮片进行提取制成的颗粒新剂型^[1]。临床实践及药理研究表明,中药配方颗粒和传统汤剂具有相同的疗效及药理作用,且具有直接冲服、服用量少、疗效确切、卫生安全等优点^[2]。牛蒡子为菊科植物牛蒡 *Arctium lappa* L.的干燥成熟果实^[3],具有疏散风热、宣肺透疹、解毒利咽等功效。牛蒡子配方颗粒采用2010年版《中国药典》(一部)规定的炮制中药饮片牛蒡子为原料,通过现代工艺精制而成,其有效成分和功效基本保持不变。本试验参考2010年版《中国药典》(一部)牛蒡子饮片鉴别项下方法,对牛蒡子配方颗粒进行薄层鉴别,并采用高效液相色谱(HPLC)法测定牛蒡子配方颗粒中有效成分牛蒡苷的含量,为规模化工业生产提供科学依据。

1 材料

1.1 仪器

3000型HPLC系统(美国Dionex公司);101-1AB型电热鼓风干燥箱(天津市泰斯特仪器有限公司);CPA225D十万分之一电子分析天平(德国Sartorius公司);硅胶G板(青岛海洋化工厂)。

1.2 药品与试剂

牛蒡苷对照品(批号:110819-201309,纯度:95.7%)、牛蒡子对照药材(批号:120903-201109)均购自中国食品药品检定研究院;牛蒡子药材产自甘肃,经原河北省药品检验研究院孙宝惠主任中药师鉴定;牛蒡子配方颗粒(神威药业集团有限公司生产,批号:14080406、14080407、14080408);甲醇为色谱纯,水为重蒸馏水,其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 定性鉴别

取牛蒡子配方颗粒0.2 g,研细,加乙醇20 ml,超声(功率:200 W,频率:25 kHz)处理30 min,滤过,滤液蒸干,残渣加乙醇2 ml使溶解,作为供试品溶液。取牛蒡子对照药材1 g,加水50 ml,煮沸30 min,滤过,滤液蒸干,残渣加乙醇20 ml,按供试品溶液制备方法制成对照药材溶液。取牛蒡子药材1 g,按牛蒡子对照药材溶液制备方法制成牛蒡子药材溶液。另取牛蒡苷对照品,加乙醇制成每1 ml含5 mg的溶液,作为对照品溶液。照薄层色谱法[2010年版《中国药典》(一部)附录VI B]试验,吸取上述3种溶液各5 μl,分别点于同一硅胶G薄层板上,以三氯甲烷-甲醇-水(40:8:1, V/V/V)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,在与对照药材色谱和对照品色谱相应的位置上,显相同颜色的斑点,见图1。

2.2 含量测定

2.2.1 色谱条件^[4-6] 色谱柱:Dionex C₁₈(250 mm×4.6 mm, 5 μm);流动相:甲醇-水(40:60, V/V);流速:1.0 ml/min;检测波长:280 nm;柱温:30℃;进样量:10 μl。

2.2.2 对照品溶液的制备 取牛蒡苷对照品1.0 g,精密称定,加甲醇溶解并稀释成每1 ml含0.5 mg的溶液,即得。

2.2.3 供试品溶液的制备 取牛蒡子配方颗粒适量,研细,精密称取0.2 g,置于具塞锥形瓶中,精密加入甲醇50 ml,密塞,称定质量,超声(功率:200 W,频率:25 kHz)处理20 min,放冷,再称定质量,用甲醇补足减失质量,摇匀,滤过,取续滤液,即得。

2.2.4 阴性对照溶液的制备 取缺牛蒡子的阴性样品0.2 g,按“2.2.3”项下方法制备,即得。

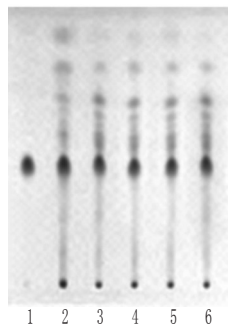


图1 TLC图

1.对照品;2.牛蒡子对照药材;3.牛蒡子药材;4,5,6.供试品

Fig 1 TLC chromatograms

1. control sample; 2. *F. arctii* reference; 3. *F. arctii*; 4, 5, 6. test sample

2.2.5 系统适用性试验 取“2.2.2”项下对照品溶液、“2.2.3”项下供试品溶液、“2.2.4”项下阴性对照溶液各10 μl,按“2.2.1”项下色谱条件进样测定,记录色谱,详见图2。结果,按牛蒡苷峰计算,理论板数均在1500以上,分离度良好,且阴性对照无干扰。

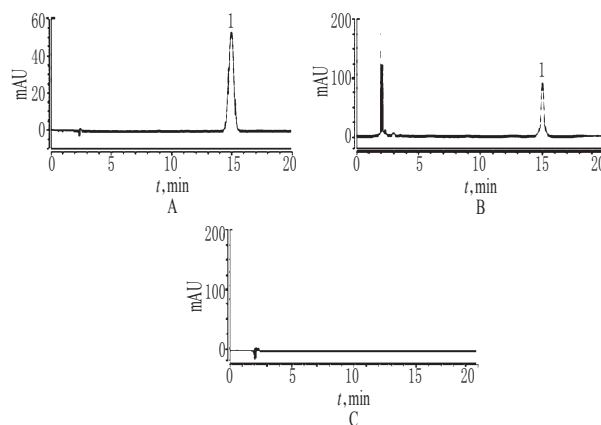


图2 高效液相色谱图

A.对照品;B.供试品;C.阴性对照;1.牛蒡苷

Fig 2 HPLC chromatograms

A. control sample; B. test sample; C. negative control; 1. arctiin

2.2.6 线性关系考察 精密吸取“2.2.2”项下对照品溶液1、5、10、15、20、25 μl,按“2.2.1”项下色谱条件进样测定,重复进样2次。以牛蒡苷的进样量(x, μg)为横坐标,以峰面积(y)为纵坐标,进行线性回归,得回归方程为 $y = 13.6666x - 0.2080$ ($r = 0.9998$)。结果表明,牛蒡苷进样量在0.5~12.5 μg范围内与其峰面积呈良好的线性关系。

2.2.7 精密度试验 取“2.2.2”项下对照品溶液适量,按“2.2.1”项下色谱条件连续进样6次测定。结果,牛蒡苷峰面积的RSD为1.0%,表明仪器精密度符合要求。

2.2.8 稳定性试验 取同一批供试品溶液(批号:14080406)适量,分别于放置0、1、2、4、6、8 h时进样测定。结果,牛蒡苷峰面积的RSD为1.0%,表明供试品溶液在8 h内稳定。

2.2.9 重复性试验 取同一批样品(批号:14080406)6份,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。结果,牛蒡苷含量的RSD为0.86%,表明本方法重复性较好。

2.2.10 加样回收率试验 取样品(批号:14080406)9份,分别精密加入一定量牛蒡苷对照品,按“2.2.3”项下方法制备供试

品溶液,再按“2.2.1”项下色谱条件进样并计算加样回收率,结果详见表1。

表1 加样回收率试验结果(n=9)

Tab 1 Results of recovery tests(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,%
0.102 6	9.099 4	5.004 0	14.085 4	99.64		
0.100 3	8.895 4	5.004 0	13.846 5	98.94		
0.101 4	8.993 0	5.004 0	13.892 0	97.90		
0.101 5	9.001 8	7.506 0	16.382 1	98.33		
0.098 9	8.771 2	7.506 0	16.189 3	98.83	98.41	0.81
0.100 8	8.939 7	7.506 0	16.282 9	97.83		
0.096 8	8.585 0	10.008 0	18.294 7	97.02		
0.100 8	8.939 8	10.008 0	18.858 6	99.11		
0.100 3	8.895 4	10.008 0	18.708 7	98.05		

2.2.11 样品含量测定 取3批样品各适量,分别按“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并计算含量,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	牛蒡苷含量,mg/g
14080406	86.03
14080407	86.16
14080408	86.12

3 讨论

定性鉴别试验是依据2010年版《中国药典》(一部)牛蒡子项下鉴别方法,采用三氯甲烷-甲醇-水(40:8:1, V/V/V)作为展开剂,可得到清晰的斑点,将展开剂更换为二氯甲烷-甲醇-水(40:6:2, V/V/V),亦可得到清晰的荧光斑点。

牛蒡子具有疏散风热、宣肺透疹、解毒利咽的功效,对于心脑血管疾病、糖尿病、病毒感染等有显著疗效^[7]。查阅相关文献^[8-9],牛蒡子中主要成分为水溶性成分牛蒡苷,所以本试验

以水为溶剂进行提取得到的牛蒡苷含量较高。将牛蒡子经现代工艺提取、分离、浓缩、干燥,制成配方颗粒,能够保留原药材的性味、功效和有效成分。利用薄层色谱法对牛蒡子配方颗粒进行定性鉴别,并以HPLC法测定牛蒡子配方颗粒中牛蒡苷的含量,为全面评价牛蒡子配方颗粒质量提供了标准的检测方法。

综上所述,本方法可行、重复性好,能有效地控制牛蒡子配方颗粒的质量。

参考文献

- [1] 吴镛,赵忠慧.中药配方颗粒的应用与研究[J].中国医药导报,2011,8(25):10.
- [2] 诸明娜.免煎中药配方颗粒与传统中药饮片的比较[J].湖北中医杂志,2004,26(11):55.
- [3] 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,2010:58.
- [4] 康凯,窦德强,许亮,等.牛蒡子炮制前后HPLC指纹图谱及牛蒡苷含量比较[J].中国现代中药,2009,11(10):22.
- [5] 康凯,窦德强,康廷国,等.牛蒡不同部位、牛蒡子不同产地中牛蒡苷和牛蒡苷元含量比较及指纹图谱分析[J].中国现代中药,2009,11(4):24.
- [6] 田荣,隋忠国,曹玉,等.牛蒡根药材的质量标准研究[J].中国药房,2014,25(31):2 934.
- [7] 袁媛,康廷国.牛蒡子的临床研究述要[J].中国当代医药,2009,16(6):73.
- [8] 王海燕,杨峻山.牛蒡子化学成分的研究[J].药学学报,1993,28(12):911.
- [9] 王潞,赵烽,刘珂.牛蒡子苷及牛蒡子苷元的药理作用研究进展[J].中草药,2008,39(3):467.

(收稿日期:2015-02-27 修回日期:2015-04-16)

(编辑:余庆华)

第十二届珠三角地区医院药学沙龙在江门召开

2015年6月5-7日,由广东省药学会主办、江门市药学会承办,国药集团一致药业股份有限公司、国药控股广州有限公司、成都康弘药业集团股份有限公司、江苏新晨医药有限公司等联合协办的第十二届珠三角地区医院药学沙龙在江门隆重举行,广东省第十一届人大常委会副主任、广东省药学会理事长王宁生、江门市政协副主席赵士培、江门市科协、卫计局、药监局的领导和广东省药学会郑志华秘书长、陈民喜书记以及来自广东江门、广州、深圳、中山、珠海、佛山、湛江、茂名、惠州、东莞、梅州、韶关等市及广西、海南的大中型医院药剂科主任及药学技术人员560多人参加会议。

大会开幕式由国药集团一致药业股份有限公司分销事业部杨艳副总经理主持,江门市药学会李健强理事长和广东省药学会王宁生理事长分别致词,大会学术报告由江门市药学会医院药学会主任委员、江门市中医院药学部郑国荣主任主持。本届沙龙以“临床药学研究选题与医院药学服务质量管理”为主题,并就新的医改形势下医院药学工作的发展方向、如何做好医院药事工作以及其他与医院药学工作相关议题进行了交流和探讨。围绕主题沙龙邀请了中南大学湘雅二医院李焕德教授、解放军301医院郭代红教授和和安徽省立医

院姜玲教授分别就“基于临床问题的临床药学研究选题与实践”、“自动化支持药学实践精准快预警用药风险”和“PDCA循环在医院药学质量管理中的实践”做精彩的专题学术报告,参会代表们一致认为这次3位教授的学术报告水平高、有新意,对于医院临床药学及药事管理工作都具有重要的指导意义。

本届沙龙征集到学术论文68篇,内容涉及到临床药学、用药分析、药物临床观察、实验研究及药学专论等方面,编辑出版了《珠三角地区医院药学沙龙会刊》2015年第9卷,并评出了12篇优秀论文,由中山市中医院梅全喜主任主持论文颁奖,并邀请了郭代红教授和省药学会郑志华秘书长对优秀论文获奖作者颁发了奖状。沙龙发起人梅全喜教授表示:这次是首次邀请到广东以外的广西、海南的医院药学工作者数十人参加珠三角地区医院药学沙龙,以后将邀请更多的省市医院药学工作者参与,把它办成泛珠三角地区医院药学沙龙,让更多的医院药学工作者参与交流、学习,达到共同提高、共同促进医院药学发展的目的。

第十三届珠三角地区医院药学沙龙拟于2016年上半年在韶关市举行,欢迎各地医院药学界精英积极参与。

(戴卫波)