

玉夏胶囊质量标准研究

周娟娟¹ 祁俊¹ 秦亚东²

(1 安徽省芜湖市中医医院制剂室, 芜湖, 241000; 2 安徽中医药高等专科学校药学院, 芜湖, 241002)

摘要 目的: 建立医疗机构制剂玉夏胶囊的质量控制标准。方法: 采用薄层色谱(TLC)法对玉夏胶囊中防己、莱菔子进行定性鉴别研究; 采用高效液相色谱(HPLC)法对玉夏胶囊中的粉防己碱和防己诺林碱进行定量研究。结果: 薄层色谱中阴性样品均无干扰, 专属性强; 防己诺林碱在 24~84 $\mu\text{g/mL}$ 范围内峰面积与浓度呈现良好的线性关系, $r=0.9992$, 平均回收率为 102.3%, $\text{RSD}=2.57\%$; 粉防己碱在 34.5~207.0 $\mu\text{g/mL}$ 范围内峰面积与浓度呈现良好的线性关系, $r=0.9999$, 平均回收率为 102.3%, $\text{RSD}=2.57\%$ 。结论: 本实验建立的方法简便、快捷、准确、重现性好, 可用于玉夏胶囊的质量控制。

关键词 玉夏胶囊; 质量标准; 薄层鉴别; 防己诺林碱; 粉防己碱

Research of Quality Standard of Yuxia Capsule

Zhou Juanjuan¹, Qi Jun¹, Qin Yadong²

(1 Anhui Wuhu hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhu 241000, China;

2 Anhui Higher Institute of Traditional Chinese Medicine, Wuhu 241002, China)

Abstract Objective: To establish the quality standard of Yuxia capsules. **Methods:** Radix stephaniae tetrandrae (Fang Ji) and Radish Seed (Laifuzi) were identified by TLC and the contents of Tetrandrine and Fangchinoline were determined by HPLC. **Results:** The TLC chromatography was exclusive and the blank test showed no interference. The determination of fangchinoline kept good linear relation in the content ranges of 24~84 $\mu\text{g/mL}$ $r=0.9992$. The average recovery test of fangchinoline was 102.3%, $\text{RSD}=2.57\%$. The determination of tetrandrine kept good linear relation in the content ranges of 34.5~207.0 $\mu\text{g/mL}$, $r=0.9999$. The average recovery test of tetrandrine was 102.3%, $\text{RSD}=2.57\%$. **Conclusion:** The established qualitative methods are simple, fast, accurate and with good reproducibility which can be used for the quality control of Yuxia capsules.

Key Words Yuxia capsule; Quality standards; TLC; Fangchinoline; Tetrandrine

中图分类号: R284.1 文献标识码: A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2016.01.040

玉夏胶囊为 2010 年注册的医疗机构制剂, 临床疗效确切。玉夏胶囊由莱菔子、防己、玉米须等中药组成, 具有清肝泻火, 化痰利湿之功, 主要用于痰湿类证高血压病的治疗, 症见胸闷气短、头昏眩晕、体胖倦怠等。本文作者结合处方组成并通过查阅相关文献对制剂中的防己、莱菔子进行了薄层鉴别研究, 对防己中的粉防己碱和防己诺林碱进行了含量测定研究, 建立了简单准确、稳定可靠的质量控制方法, 从而为更好地控制玉夏胶囊的质量提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 材料 Agilent 1200 高效液相色谱仪(美国 Agilent 公司); XP-205 电子分析天平(梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司); 薄层板均为青岛海洋化工厂生产的硅胶 G 薄层板(供 TLC 用)。样品由芜湖市中医医院制剂室生产(批号分别为: 131113、131114、131115); 莱菔子对照药材购自中国食品药

品检定研究院(批号: 121074-201002); 粉防己碱对照品购自中国食品药品检定研究院(批号: 110711-200708); 防己诺林碱对照品购自中国食品药品检定研究院(批号: 110793-201002)。

1.2 方法

1.2.1 薄层鉴别

1.2.1.1 防己^[1]的鉴别 取玉夏胶囊内容物约 2 g, 加入 30 mL 乙醇, 加热回流 1 h, 放冷, 滤过, 将滤液蒸干, 加入 4 mL 乙醇将残渣溶解, 得到供试品溶液。取粉防己碱对照品适量, 加入乙醇制成对照品溶液(浓度为 1 mg/mL)制得粉防己碱对照溶液。另取除防己以外的其他各味药材按处方比例制得玉夏胶囊阴性样品, 并称取约 2 g 的阴性样品, 用与制备供试品溶液同一方法制得阴性对照液。分别吸取上述制得的三种溶液各 5 μL , 点于同一硅胶 G 薄层板上, 以环己烷-三氯甲烷-丙酮-甲醇(10:6:1:1)为展

开剂,用氨水饱和 15 min,展开,取出,晾干,喷以稀碘化铋钾试液显色。

1.2.1.2 莱菔子的鉴别 取约 1 g 的玉夏胶囊内容物,加入 30 mL 乙醚,加热回流 1 h,弃去乙醚液,将药渣挥干,加入 20 mL 甲醇,然后再加热回流 1 h,放冷至室温,过滤,将滤液蒸干,所得残渣加入 3 mL 甲醇溶解,即得玉夏胶囊供试品溶液。取约 1 g 的莱菔子对照药材,加入 30 mL 水煎煮 1 h,滤过,滤液用乙醚提取 2 次,20 mL/次,弃去乙醚液,将水溶液蒸干,残渣加入 1 mL 甲醇使其溶解,即得到莱菔子对照药材溶液。取除莱菔子以外的其他各味药材按处方比例制得的阴性样品,并称取约 1 g 的莱菔子阴性制剂,用与制备供试品溶液同一方法制得阴性对照液。在同一硅胶 G 薄层板上,分别吸取上述制得的三种溶液各 5 μ L 进行点样,用乙酸乙酯-甲酸-水(10:2:3)的上层溶液进行展开,展开后取出晾干,置碘蒸气中显色。

1.2.2 含量测定

1.2.2.1 色谱条件 色谱柱:Agilent Eclipse plus C₁₈(4.6 mm $\times$ 150 mm,5 μ m);流动相:乙腈:0.15%三乙胺水溶液=55:45;柱温:30 $^{\circ}$ C;流速:1.0 mL/min;检测波长:280 nm。

1.2.2.2 对照品溶液的制备 分别精密称取适量的粉防己碱和防己诺林碱对照品,然后加入甲醇制得每 1 mL 含粉防己碱 60 μ g、防己诺林碱 40 μ g 的混合溶液。

1.2.2.3 样品溶液的制备 精密称取约 1 g 玉夏胶囊内容物,置具塞锥形瓶中,精密加入 50 mL 0.5%三乙胺甲醇溶液,密塞,称定重量,超声处理(功率 350 W,频率 40 kHz)30 min,放冷至室温,再称定锥形瓶重量,并对其减失的重量用 0.5%三乙胺甲醇溶液进行补足,然后摇匀、过滤,精密量取 1 mL 续滤液,放置 10 mL 的量瓶中,加流动相至刻度。

1.2.2.4 空白对照试验 取除防己以外的其他味饮片,按照玉夏胶囊相同的制备工艺制得缺味防己阴性制剂,按“1.1.2.2.3”项下方法制成空白对照样品溶液。进样体积为 10 μ L。

1.2.2.5 线性关系考察 取适量防己诺林碱和粉防己碱对照品加入甲醇分别制成各自系列浓度对照品溶液。防己诺林碱为:24、36、48、60、72、84 μ g/mL;粉防己碱为:34.5、69、103.5、138、172.5、207 μ g/mL。按照“1.2.2.1”项下的色谱条件进行进样,进样体积均为 10 μ L。记录各对应的峰面积。

1.2.2.6 精密密度试验 取批号为 131113 的玉夏胶

囊样品溶液,按“1.2.2.1”项下的色谱条件进行检测,连续 6 次自动进样,记录相应的峰面积。

1.2.2.7 稳定性试验 取批号为 131113 的玉夏胶囊样品溶液,分别于 0 h、2 h、4 h、6 h、8 h、10 h 进行进样,记录相应的峰面积。

1.2.2.8 重复性试验 精密称取批号为 131113 的玉夏胶囊样品共 5 份,按“1.2.2.3”项下方法对样品进行处理,在“1.2.2.1”项色谱条件下进行含量测定,分别计算样品中防己诺林碱及粉防己碱的含量。

1.2.2.9 加样回收率试验 取约 1 g 玉夏胶囊,精密称定 6 份,分别精密加入适量防己诺林碱及粉防己碱对照品,置具塞锥形瓶中,其余按照“1.2.2.3”项下样品溶液的制备方法制得玉夏胶囊供试品溶液。将各份样品溶液分别在“1.2.2.1”项色谱条件下进行含量测定。

1.2.2.10 样品测定 精密称取三批样品内容物(批号分别为 131113、131114、131115)约 1 g,按“1.2.2.3”项下样品溶液的制备方法,制成玉夏胶囊样品溶液。按“1.2.2.1”项下的色谱条件对各批玉夏胶囊样品进行含量测定,分别计算各样品中防己诺林碱和粉防己碱的含量。

2 结果

2.1 薄层鉴别

2.1.1 防己的鉴别 由薄层色谱图 1 可知,样品在与粉防己碱对照品色谱相应的位置上,具有相同颜色的斑点,但是阴性对照液并无此斑点。

2.1.2 莱菔子的鉴别 由薄层色谱图 2 可知,样品在与莱菔子对照药材色谱相应的位置上,具有相同颜色的斑点,但是阴性对照液并无此斑点。



图 1 防己薄层色谱图

注:1 粉防己碱对照品 2 样品
3 阴性



图 2 莱菔子薄层色谱图

注:1 莱菔子对照药材 2 样品
3 阴性

2.2 含量测定

2.2.1 空白对照试验 由图 3 可知在与防己诺林碱(约 9.9 min)和粉防己碱(约 17.7 min)相同的色谱峰位置上没有假阳性峰出现,可见空白无干扰,选取该指标专属性强。

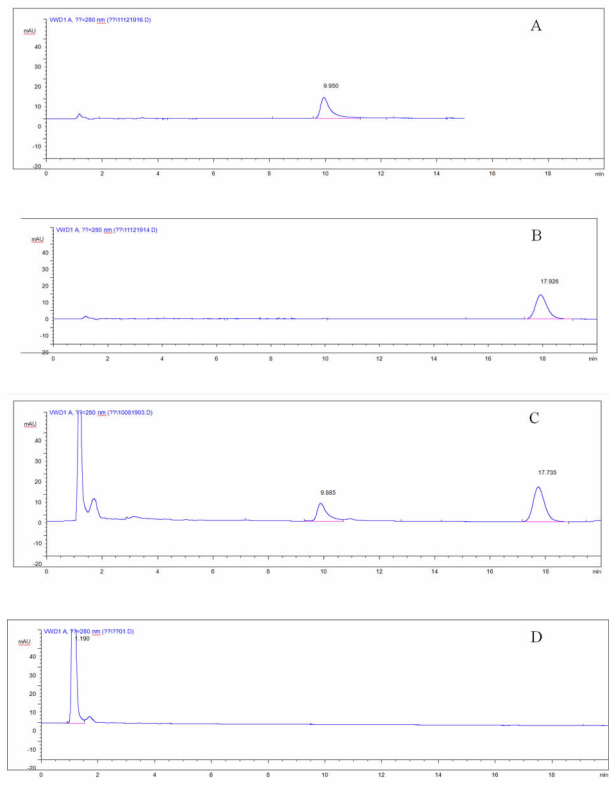


图 3 玉夏样品色谱图

注:(A 防己诺林碱 B 粉防己碱 C 样品 D 阴性样品)

2.2.2 线性关系考察 以峰面积为纵坐标(Y),相应进样浓度为横坐标(X),绘制标准曲线。防己诺林碱的回归方程 $Y = 6.2191X + 8.121$, $r = 0.9992$,结果表明防己诺林碱在 24 ~ 84 $\mu\text{g/mL}$ 范围内线性关系良好;粉防己碱的回归方程 $Y = 6.0332X + 3.24$, $r = 0.9999$,结果表明粉防己碱在 34.5 ~ 207 $\mu\text{g/mL}$ 范围内线性关系良好。

2.2.3 精密度试验 防己诺林碱 RSD = 0.88%;粉防己碱 RSD = 0.07%,结果表明该方法精确度高,符合要求。

2.2.4 稳定性试验 防己诺林碱 RSD = 2.57%,粉防己碱 RSD = 0.29%,结果表明玉夏胶囊样品溶液在 10 h 内稳定性保持良好。

2.2.5 重复性试验 防己诺林碱 RSD = 1.21%;粉防己碱 RSD = 0.2%,结果表明该方法重复性好,符合要求。

2.2.6 加样回收率试验 结果表明防己诺林碱和

粉防己碱在本实验条件下,加样回收率良好,符合测定要求。详细结果分别见表 1 和表 2。

表 1 防己诺林碱加样回收实验结果

称样量 (g)	测得量 (μg)	样品含量 (μg)	加标量 (μg)	加样回收率 (%)	平均值 (%)	RSD (%)
0.9893	43.630	17.15	27.2	97.4	102.30	2.57
0.9991	45.103	17.14	27.2	102.8		
0.9972	45.255	17.11	27.2	103.5		
0.9941	45.155	17.06	27.2	103.3		
0.9977	45.770	17.12	27.2	105.3		
0.9942	44.995	17.06	27.2	102.7		

表 2 粉防己碱加样回收实验结果

称样量 (g)	测得量 (μg)	样品含量 (μg)	加标量 (μg)	加样回收率 (%)	平均值 (%)	RSD (%)
0.9893	54.934	37.61	18	96.2	102.30	2.57
0.9991	56.494	37.99	18	102.8		
0.9972	56.688	37.91	18	103.5		
0.9941	56.701	37.80	18	103.3		
0.9977	57.596	37.93	18	105.3		
0.9942	56.693	37.80	18	102.7		

2.2.7 样品测定 三批玉夏胶囊样品含量测定结果见表 3。

表 3 防己诺林碱及粉防己碱的含量

批号	131113	131114	131115
防己诺林碱含量(%)	1.82	1.85	1.87
粉防己碱含量(%)	3.68	3.73	3.76
两种生物碱总含量(%)	5.50	5.58	5.63

3 讨论

玉夏胶囊组方中玉米须与防己为君药。玉米须主要成分为脂肪油、挥发油、树胶样物质等^[2],1977 版中国药典^[3]中收纳了玉米须,但至 1985 版中国药典起删除了此味药材,未查阅到对其进行含量测定的报道。防己主要成分为生物碱^[4-8],其明显的降压作用^[9-13]现已得到认同。所以本方选择测定防己中的粉防己碱和防己诺林碱含量来控制玉夏胶囊的质量。

在色谱条件的选择上,药典采用的方法为乙腈-甲醇-水-冰醋酸(40:30:30:1)(每 100 mL 含十二烷基磺酸钠 0.41 g),此条件使用盐类极易堵塞损伤色谱柱及高效液相色谱仪所以未考虑使用。通过查阅相关文献^[14-19]并对色谱条件进行反复比较研究最终确定的流动相条件为乙腈-0.15% 三乙胺溶液(55:45)。此色谱条件下峰型好,分离度高,条件稳

定可靠,能够满足含量测定的要求。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 北京:中国医药科技出版社,2010:139-140.
- [2] 南京中医药大学. 中药大辞典[M]. 2 版. 上海:上海科学技术出版社,2005:777-778.
- [3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 北京:人民卫生出版社,1977:126.
- [4] 李行诺,闫海霞,沙娜,等. 粉防己生物碱化学成分的分离与鉴定[J]. 沈阳药科大学学报,2009,26(6):430-432.
- [5] 杨欣欣,包永睿,王帅,等. 防己生物碱类成分提取纯化工艺研究[J]. 中成药,2014,36(6):1306-1309.
- [6] 黄丽萍,左坚,张颖. 不同产地粉防己药材中主要生物碱含量对比研究[J]. 甘肃中医学院学报,2010,27(3):65-67.
- [7] 崔金国,饶毅,魏惠珍,等. 防己药材的 HPLC 指纹图谱研究[J]. 中草药,2007,38(2):269-272.
- [8] 陶杰. 粉防己中生物碱提取工艺的研究[J]. 中国中医药杂志,2005,3(6):779-780.
- [9] 邢志博,王凤梅,王翠平,等. 粉防己有效成分的药理活性研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(9):249-251.
- [10] 韩彬,王国俊,罗恒丽. 粉防己碱药理作用研究进展[J]. 临床合

理用药,2014,7(3A):198-199.

- [11] 王倩,张林,傅延龄. 防己历代临床用量轨迹研究[J]. 世界中医药,2015,10(4):625-627.
- [12] 王志荣,李定国,陆汉明. 粉防己碱药理作用研究进展[J]. 中国药理学通报,2000,16(5):488-492.
- [13] 张晶蓉,武重阳. 防己的临床药效及应用[J]. 吉林医药学院学报,2006,27(4):235-237.
- [14] 祁俊,刘亮镜,方佳,等. 正交试验法优选玉夏稳压胶囊中防己的提取工艺[J]. 南京中医药大学学报,2010,7(26):291-293.
- [15] 王秀琴,吕佳,赵琳,等. HPLC 法测定风痛宁颗粒中粉防己碱的含量[J]. 辽宁中医药大学学报,2013,15(5):58-59.
- [16] 刘书芬,梁倩倩,陈岩,等. HPLC 法同时测定防己黄芪汤中 5 种成分[J]. 中成药,2014,36(11):2312-2315.
- [17] 刘珊珊,殷善霞,张峰. HPLC 法测定稀莶风湿片中粉防己碱及防己诺林碱的含量[J]. 现代中药研究与实践,2011,25(2):74-75.
- [18] 秦亚东,周娟娟. 九味消癥胶囊质量标准研究[J]. 南阳理工学院学报,2014,6(3):118-121.
- [19] 张淑瑜,于燕莉,刘世君. 复方汉防己颗粒中防己的成分鉴别及含量测定[J]. 中国药事,2013,27(7):725-727.

(2015-03-19 收稿 责任编辑:张文婷)

《世界中医药》杂志(澳洲版)正式签约

2016 年 1 月 19 日,《世界中医药》杂志社与澳洲中医药针灸学会联合会(FCMA)在世界中医药学会联合会举行了合作出版《世界中医药》杂志(澳洲版)的签约仪式。世界中联创会副主席兼秘书长李振吉、副秘书长姜再增参加了签约仪式,并与澳洲中医药针灸学会联合会林子强会长一行进行了亲切的交谈,《世界中医药》杂志社与澳洲中医药针灸学会联合会双方就澳洲版杂志的合作、发展等方面进行了探讨,达成了交流沟通机制和学术共建协议。