

· 标准研究 ·

小儿吐泻宁质量标准中含量测定研究

姜雪敏, 杨立志 (黑龙江省鸡西市食品药品检验检测中心, 鸡西 158100)

摘要 目的: 小儿吐泻宁的质量标准中无含量测定项目, 本文建立小儿吐泻宁中厚朴酚与和厚朴酚的含量测定方法, 为该药品的质量标准修订提供参考。方法: 采用高效液相色谱法, ZORBAX SB-C18色谱柱, 以甲醇-水(70:30)为流动相, 检测波长为294 nm, 流速为1.0 mL·min⁻¹。结果: 厚朴酚进样量在0.0403~0.8056 μg内与峰面积具有良好的线性关系($r=1.0000$)、和厚朴酚进样量在0.0604~1.2074 μg内与峰面积具有良好的线性关系($r=1.0000$), 厚朴酚的平均回收率为97.8%, RSD=1.5%; 和厚朴酚的平均回收率为98.0%, RSD=1.0%。厚朴酚含量为1.43 mg·袋⁻¹, 和厚朴酚含量为4.19 mg·袋⁻¹。结论: 本文建立的方法符合方法学验证要求, 可为小儿吐泻宁的质量标准含量测定项目修订提供参考。

关键词: 中药制剂; 质量标准; 小儿吐泻宁; 厚朴酚; 和厚朴酚; 高效液相色谱法

中图分类号: R917 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2017)08-0940-04

doi:10.16153/j.1002-7777.2017.08.018

Study on the Assay Method for Xiaoertuxiening Quality Standard

Jiang Xuemin, Yang Lizhi (Jixi Inspection and Testing Center for Food and Drug, Jixi 158100, China)

Abstract Objective: There is no determination in quality standard of Xiaoertuxiening. In this paper, we set up a method for determination of magnolol and honokiol to provide references for the revision of the quality standard of this medicine. **Methods:** To establish a method by HPLC, the separation was performed on a ZORBAX SB-C18 column by using Methanol-Water (70:30) as mobile phase. The UV detection was set at 294nm; flow rate was 1.0mL·min⁻¹. **Results:** The magnolol was in good linearity between the peak area and injection volume in the ranges of 0.0403~0.8056 μg ($r = 1.0000$); The honokiol was in good linearity between the peak area and injection volume in the ranges of 0.0604~1.2074 μg ($r = 1.0000$); The average recovery of magnolol was 97.8%, RSD=1.5%; The average recovery of honokiol was 98.0%, RSD=1.0%. The content of magnolol was 1.43mg·package⁻¹, and honokiol content was 4.19mg·package⁻¹. **Conclusion:** The method meets its validation requirements, and can provide references for the revision of the quality standard of Xiaoertuxienin.

Keywords: Chinese medicine preparations; quality standard; Xiaoertuxienin particles; Magnolol; Honokiol; HPLC

小儿吐泻宁^[1]由广藿香、姜半夏、陈皮、白术(炒)、茯苓、厚朴(姜制)、甘草等中药组方, 具有理气和胃、健脾化湿功效, 用于小儿脾胃不和引起的吐泻、腹胀, 不思饮食等。制剂中厚朴燥湿消

痰、下气除满, 用于湿滞伤中, 脘脾吐泻, 食积气滞, 腹胀便秘, 痰饮咳喘。目前该药品的质量标准中无含量测定项目^[2], 而厚朴酚、和厚朴酚为厚朴的活性成分^[3-6]。为完善质量控制标准, 本文参考

相关文献^[7-20],对小儿吐泻宁中厚朴酚、和厚朴酚进行含量测定方法研究,优选了检测条件、提取方法,有效排除了干扰因素,以为更好地控制该药品的质量提供科学依据。

1 仪器与试剂

岛津2010A高效液相色谱仪(岛津紫外检测器,LC solution色谱工作站);AG285电子分析天平(瑞士梅特勒托利多公司)、KQ-400KDE型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司)。

厚朴酚对照品(批号:110729-200310)、和厚朴酚对照品(批号:110730-200307,纯度98.4%)购于中国食品药品检定研究院;小儿吐泻宁(哈药集团世一堂制药厂,批号为130508,山西华康药业股份有限公司,批号为130203、140602);水为超纯水,甲醇为Merck公司生产的色谱纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱:Agilent ZORBAX SB-C18(4.6 mm×250 mm,5 μm);流动相:甲醇-水(70:30);流速:1.0 mL·min⁻¹;检测波长:294 nm;柱温30℃;进样量10 μL。理论板数按和厚朴酚计算不低于3000。分离度均大于1.5。

2.2 溶液的制备

2.2.1 混合对照品溶液的制备

分别精密称定厚朴酚、和厚朴酚对照品适量,加入甲醇溶解并稀释,分别制成质量浓度为0.4028、0.6037 mg·mL⁻¹的对照品储备液。再分别量取对照品储备液各2.5 mL,置25 mL容量瓶里,加甲醇稀释到刻度,摇匀,得混合对照品溶液,即厚朴酚、和厚朴酚的质量浓度分别为40.28、60.37 μg·mL⁻¹。

2.2.2 供试品溶液的制备

取本品1.0 g(3.0546 g·袋⁻¹),精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入甲醇50 mL,密塞,称定重量,超声处理40 min,放冷至室温,用甲醇补足减失的重量,摇匀,滤过,作为供试品溶液。

2.2.3 阴性样品溶液的制备

按照小儿吐泻宁处方工艺制成不含厚朴的空

白样品,按照“2.2.2”节下供试品溶液的制备方法制成阴性对照溶液。

2.3 线性关系考察

分别精密吸取厚朴酚、和厚朴酚对照品混合溶液1、2、5、10、15、20 μL,注入液相色谱仪,记录峰面积,以对照品进样量(μg)为横坐标(X),峰面积积分为纵坐标(Y),进行回归分析,得厚朴酚回归方程: $Y=2.1687 \times 10^6 X+617.1491$ $r=1.0000$;和厚朴酚回归方程: $Y=3.5615 \times 10^6 X+397.4595$ $r=1.0000$ 。结果表明:厚朴酚在0.0403~0.8056 μg的范围内具有良好的线性关系;和厚朴酚在0.0604~1.2074 μg的范围内具有良好的线性关系。

2.4 精密度试验

精密吸取对照品混合溶液10 μL,连续进样6次,以峰面积计算,厚朴酚的平均峰面积值为874717.5, RSD=0.35%;和厚朴酚的平均峰面积值为2157054.0, RSD=0.69%,结果表明仪器精密度良好。

2.5 稳定性试验

精密吸取同一供试品溶液,在室温下放置0、2、4、8、12、24 h后,分别进样10 μL,记录峰面积,结果厚朴酚峰面积的平均值447643, RSD=0.65%;和厚朴酚峰面积的平均值161032.2, RSD=0.86%。结果表明供试品溶液在24 h内稳定性良好。

2.6 重复性试验

称取同一批样品(批号130508)6份,按供试品溶液的制备方法制备,测定含量,厚朴酚平均含量为1.44 mg·袋⁻¹, RSD=1.1%;和厚朴酚平均含量为4.20 mg·袋⁻¹, RSD=1.3%。结果表明本方法具有良好的重复性。

2.7 阴性对照试验

精密吸取对照品混合溶液、供试品溶液、阴性样品溶液,按“2.1”节下方法测定,记录色谱图。供试品色谱中,在与对照品相应的位置上,有一相同保留时间的色谱峰,阴性对照无干扰(图1)。

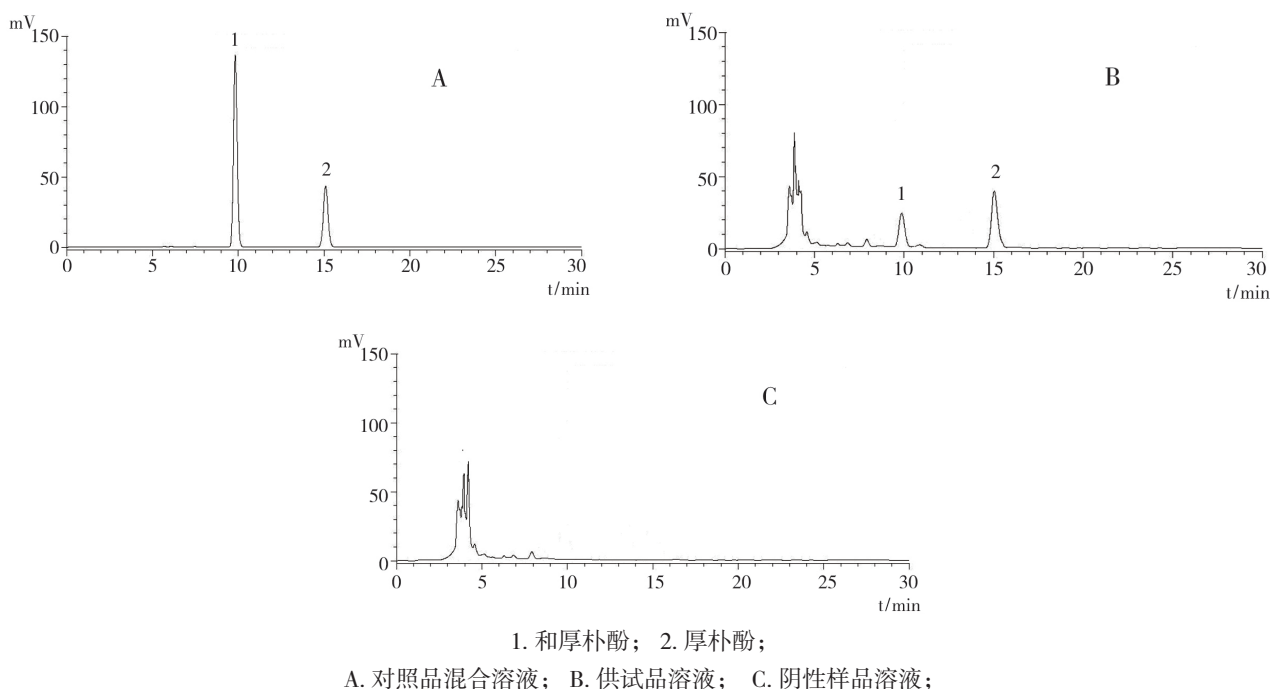


图1 小儿吐泻宁 HPLC 色谱图

2.8 加样回收试验

精密称取已知含量的同一批号样品（厚朴酚含量： $1.43 \text{ mg} \cdot \text{袋}^{-1}$ ；和厚朴酚含量： $4.19 \text{ mg} \cdot \text{袋}^{-1}$ ；平均装量： $3.0546 \text{ g} \cdot \text{袋}^{-1}$ ） 0.5 g ，精密称定，置 50 mL 容量瓶中，分别精密加入厚朴酚对照品溶液（ $0.0230 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ ）、和厚朴酚对

照品溶液（ $0.0680 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ ） 10 mL ，甲醇稀释至刻度，称定重量，超声处理 40 min ，放冷至室温，用甲醇补足减失的重量，摇匀，滤过，作为加样供试品溶液。按“2.1”节下色谱条件进行测定，并计算回收率，结果见表1。

表1 加样回收率试验结果 ($n=6$)

	已知量 /mg	加入量 /mg	测得量 /mg	回收率 /%	平均回收率 /%	RSD /%
厚朴酚	0.2346	0.2300	0.4602	98.1	97.8	1.3
	0.2342	0.2300	0.4591	97.8		
	0.2338	0.2300	0.4565	96.8		
	0.2254	0.2300	0.4534	99.1		
	0.2326	0.2300	0.4528	95.3		
	0.2312	0.2300	0.4598	99.4		
和厚朴酚	0.6874	0.6800	1.3548	98.1	98.0	1.0
	0.6861	0.6800	1.3517	97.9		
	0.6850	0.6800	1.3541	98.4		
	0.7130	0.6800	1.3895	99.5		
	0.6909	0.6800	1.3557	97.8		
	0.6952	0.6800	1.3501	96.3		

2.9 样品含量测定

取小儿吐泻宁颗粒3批,按“2.2.2”节下供试品溶液制备方法,按“2.1”节下色谱条件测定本品中厚朴酚、和厚朴酚含量,结果见表2。

表2 含量测定结果 ($n=6$) $\text{mg} \cdot \text{袋}^{-1}$

批号	130508	130203	140615
厚朴酚	1.43	1.21	1.13
和厚朴酚	4.19	3.98	3.95

3 讨论

本文供试品溶液的制备及波长的选择参照《中国药典》2010年版一部中“厚朴”含量测定项下的方法和条件,以甲醇-水(70:30)为流动相,对比例进行了适当的调整,使分离度更好。方中厚朴为主药,厚朴酚、和厚朴酚是其主要成份,且含量高,易于测定,故采用测定处方中厚朴的总量来控制该制剂的质量。

选取甲醇、80%甲醇、乙醇分别对供试品超声提取40 min进行提取效果比较,结果显示甲醇超声提取效果最佳,各组分含量高于80%甲醇、乙醇提取组;选取甲醇超声提取20 min、40 min、60 min,考察超声提取时间对提取效率的影响,结果表明超声提取40 min各组分与提取60 min差异不大,但明显高于20 min,故选甲醇超声提取40 min作为供试品溶液的最佳提取方案。

参考文献:

[1] 中国药典:一部[S].2010:235.
 [2] 卫生部药品标准[S].中药成方制剂第四册,1991:16.
 [3] 张倩.厚朴酚的提取及分析方法[J].西安科技大学学报,2013,(6):711-714.
 [4] 林琳,丁一.和厚朴酚最新药理学研究进展与评述[J].中国药理与临床,2011,(1):110-112.
 [5] 王立青,江荣高,陈蕙芳.厚朴酚与和厚朴酚药理作用的研究进展[J].中草药,2005,(10):1591-1594.
 [6] 张勇,唐方.厚朴酚药理作用的最新研究进展[J].中国中药杂志,2012,37(23):3526-3530.
 [7] 黄明珠,王临润,寿旦.HPLC测定降脂颗粒中厚朴酚及和厚朴酚的含量[J].中国中药杂志,2004,(12):1204-1205.

[8] 邢俊波,贾恒明.HPLC法测定养胃软胶囊中厚朴酚、和厚朴酚的含量[J].中国中医药信息杂志,2008,15(1):55-56.
 [9] 黄澜,黄丽.RP-HPLC法同时测定保济丸中厚朴酚、和厚朴酚、木香烃内酯及去氢木香内酯的含量[J].药物分析杂志,2012,(3):396-399.
 [10] 许重坤,王晓燕,刘伟.HPLC法测定香砂养胃丸(浓缩丸)中厚朴酚、和厚朴酚的含量[J].临床医学,2008,28(6):120-120.
 [11] 官柳,伍永富.HPLC法测定藿香正气口服液中的橙皮苷、和厚朴酚、厚朴酚的含量[J].海峡药学,2010,22(9):35-37.
 [12] 周天红.HPLC法测定香砂养胃丸(浓缩丸)中橙皮苷、厚朴酚及和厚朴酚含量[J].中国药师,2011,14(1):67-68.
 [13] 钟小群,蔡庆顺,李玉云,等.HPLC测定藿香正气胶囊厚朴酚及和厚朴酚含量[J].中成药,2006,28(2):288-290.
 [14] 张海江,郭怀忠,杨晓萍,等.固相萃取-高效液相色谱法测定藿香正气口服液中厚朴酚与和厚朴酚的含量[J].药物分析杂志,2009,(2):316-319.
 [15] 宋粉云,毋福海,钟兆健,等.HPLC测定拈痛丸中厚朴酚与和厚朴酚的含量[J].华西药学杂志,2007,22(3):324-326.
 [16] 周军,江永萍,杨林娜,等.HPLC法测定济坤丸中丹皮酚、和厚朴酚及厚朴酚的含量[J].药物分析杂志,2008,(7):1153-1155.
 [17] 姜宁,刘晓鹏,龚敏,等.加味藿香正气丸中厚朴酚与和厚朴酚提取及含量测定[J].中国医院药学杂志,2008,28(17):1520-1521.
 [18] 蒋平,王文清,王晨,等.RP-HPLC测定开胸顺气滴丸中厚朴酚与和厚朴酚的含量[J].华西药学杂志,2006,21(6):577-579.
 [19] 孙全明,柯红梅,熊贤锋.HPLC法同时测定开胸顺气丸中4种成分的含量[J].中国药品标准,2010,11(2):131-134.
 [20] 刘晓鹏,姜宁.快速提取及测定保济丸中厚朴酚与和厚朴酚的研究[J].药物分析杂志,2009,(3):367-369.

(收到日期 2016年8月18日 编辑 范玉明)