

双料喉风片质量标准研究

赖宇红 王 丹¹ 张文光

(广东省药品检验所, 广州 510180; ¹ 广东梅州制药厂, 梅州 514021)

摘 要 研究了双料喉风片的质量控制方法, 建立了山豆根、甘草、青黛、黄连、人工牛黄等五味中药的薄层色谱鉴别法, 并以气相色谱法测定其中的冰片含量。

关键词 双料喉风片; 薄层色谱法; 气相色谱法; 质量标准

双料喉风片为散剂改剂型产品, 由冰片、山豆根、甘草、青黛、黄连、人工牛黄等组成, 具有清热解毒、消肿止痛的作用, 用于咽喉肿痛、口腔糜烂、牙龈疼痛等。本文对其质量标准作了深入研究, 建立了五项薄层色谱鉴别方法, 操作简便, 结果专属、满意; 冰片, 传统中医理论认为其芳香辛散, 通诸窍, 散郁火, 消肿止痛^[1]; 现代药理研究表明, 冰片具有抑菌、消炎、止痛^[2]之作用, 与传统经验相吻合, 在双料喉风散(片)中为君药。因此, 我们建立了气相色谱法测定双料喉风片中冰片的含量, 线性在 0.4~2.0 μg 范围内 $r=0.9998$, 加样回收率为 99.1% ($n=6$, $RSD=2.5\%$), 重现性良好 ($n=6$, $RSD=2.4\%$)。

1 实验部分

1.1 材料

样品 双料喉风片, 冰片、山豆根、甘草、青黛、黄连、人工牛黄等六种阴性制剂, 均由梅州制药厂提供。

对照品 均由中国药品生物制品检定所提供。

对照药材 均由广东省药品检验所中药室提供。

1.2 方法与结果

1.2.1 薄层色谱

供试品溶液的制备

山豆根 取本品 30 片, 研细, 置锥形瓶中, 加氨水 1.5 ml, 密塞放置 30 min, 加氯仿 50 ml, 超声处理 20 min, 倾出氯仿液, 残渣再加入氯仿 30 ml 超声处理 10 min, 倾出氯仿液, 合并, 蒸干, 残渣加甲醇 0.5 ml 使溶解, 即得。另取山豆根对照药材 60 mg, 加氨水数滴使湿润, 加氯仿 20 ml, 超声处理 10 min, 滤过, 滤液蒸干, 残渣加甲醇 0.5 ml 使溶解, 作为对照药材溶液。

甘草、青黛 取本品 50 片, 研细, 加稀盐酸 50 ml, 氯仿 50 ml, 超声处理 20 min, 小心移至分液漏斗中, 分取上层溶液(氯仿层收集备用)加热回流 1 h, 放冷, 加氯仿 50 ml, 超声处理 5 min, 小心移至分液漏斗中, 分取下层溶液, 蒸干, 残渣加无水乙醇 2 ml 使溶解, 即得。

黄连 山豆根 项下供试品溶液, 加甲醇稀释至 2 ml, 即得。另取黄连对照药材 30 mg, 加氨水数滴使湿润, 加氯仿 20 ml, 超声处理 15 min, 滤过, 滤液蒸干, 残渣加甲醇 2 ml 使溶解, 作为对照药材溶液。

人工牛黄 取甘草项下留用之氯仿提取液, 蒸干, 残渣加无水乙醇 1 ml 使溶解, 即得。另取人工牛黄对照药材 6 mg, 加无水乙醇 2 ml 浸渍 2 h, 取上清液, 作为对照药材溶液。

对照品溶液的制备

收稿日期 1995-06-26

氧化苦参碱、苦参碱,浓度均为 1 mg/ml,溶剂甲醇;甘草次酸,1mg/ml,溶剂无水乙醇;靛玉红、靛蓝,各 1 mg/ml,氯仿;盐酸小檗碱,0.5 mg/ml,甲醇;胆酸、猪去氧胆酸,1 mg/ml,无水乙醇。

薄层色谱条件(照薄层色谱法^[3]试验)

薄层板均为硅胶 G,点样量、展开剂和显色剂分别为山豆根:5 μ l,氯仿-甲醇-氨水(29

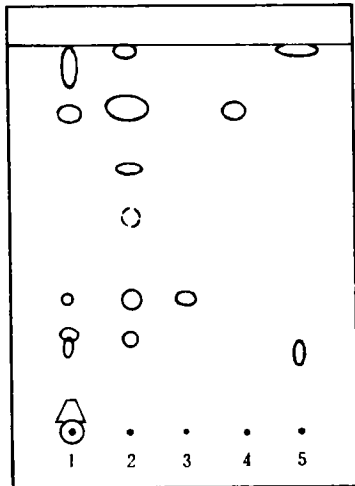


Fig 1. TLC of Vietnamese sophora root

1. Sample; 2. Vietnamese sophora root; 3. Oxymatrine; 4. Matrine; 5. Sample lack of Vietnamese sophora root

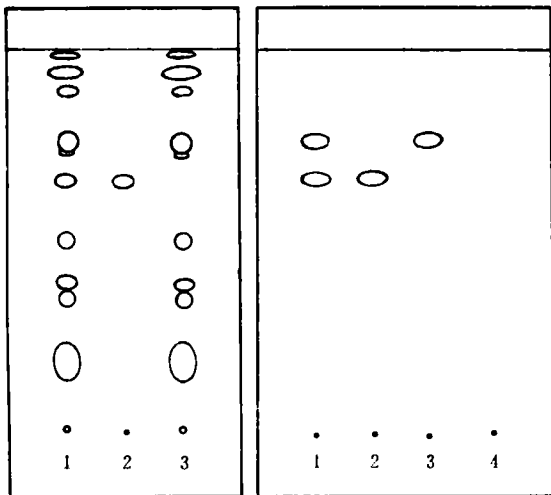


Fig 2. TLC of Licorice Root

1. Sample; 2. Glycyrrhetic acid; 3. Sample lack of Licorice root

Fig 3. TLC of Natural indigo

1. Sample; 2. Indirubin; 3. Indigotin; 4. Sample lack of Natural indigo

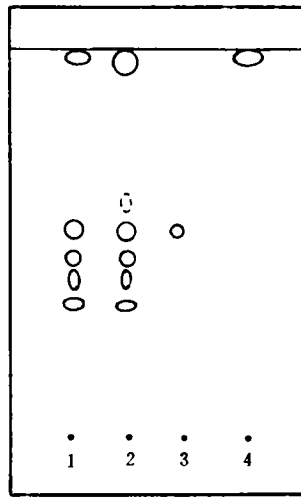


Fig 4. TLC of Golden thread

1. Sample; 2. Golden thread; 3. Berberine; 4. Sample lack of Golden thread

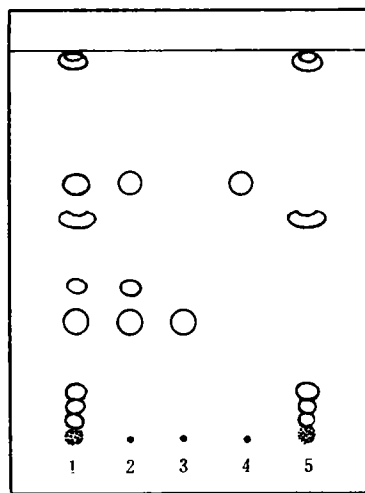


Fig 5. TLC of Artificial bezoar

1. Sample; 2. Artificial Bezoar; 3. Cholic A; 4. Hydroxycholic acid; 5. Sample lack of Artificial Bezoar

: 1 : 0.5),预饱和 10 min,稀碘化铋钾试液^[4],碘熏 5 min;甘草:2 μ l,正己烷-醋酸乙酯-冰醋酸(5 : 2 : 0.6),预饱和 20 min,10%硫酸乙醇,120 $^{\circ}$ C,UV 365 nm;青黛:5 μ l,展开剂同甘草,日光下检视;黄连:1 μ l,醋酸乙酯-甲醇-冰醋酸-水(30 : 2 : 2 : 4),UV 365 nm;人工牛黄:5 μ l,氯仿-冰醋酸(5 : 1),10%硫酸乙醇,105 $^{\circ}$ C UV 365 nm。

薄层色谱结果见图 1~5。

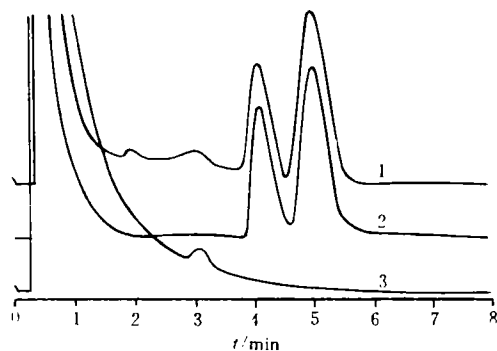


Fig 6. GC of Borneol in Shuangliao Houfeng Tablet

1 Sample; 2 Borneol; 3 Sample lack of Borneol

1.2.2 冰片含量测定 照气相色谱法^[5]试验。

系统适应性实验 以 PVG-20000 为固定液,涂布浓度为 10%;柱温为 135℃;理论塔板数按龙脑峰计算,不得低于 1000。

对照品溶液的制备 精密称取冰片对照品适量,加 70%乙醇定量制成每 1 ml 含 1 mg 的溶液,即得。

测定法 精密吸取供试品溶液和对照品溶液各 1 μl 分别注入气相色谱仪,测定龙脑、异龙脑两峰的积分面积,合并其和,按外标法计算,即得。

色谱分离的考察 取 2 倍量的冰片阴性制剂,按供试品溶液制备法处理,在相同的色谱条件下,注入阴性供试品溶液 2 μl,考察其在冰片峰附近积分情况。

结果冰片阴性供试品溶液色谱在供试品溶液浓度的 4 倍下,未见对龙脑、异龙脑两峰的干扰(图 6)。

线性关系的考察 取冰片对照品,加 70%乙醇溶解,并定量稀释制成浓度分别为 0.4,0.8,1.2,2.0 μg/μl 的溶液,测定。

结果在 0.4~2.0 μg 范围内,回归方程 $Y = 2653.06 + 189285X (r = 0.9998)$ 。

供试品溶液的制备 取本品 20 片,置具塞三角瓶中,精密加入 70%乙醇 50 ml,密塞放置过夜,振摇,滤过,取续滤液,即得。

测定样品 11 批,结果见表 1。

加样回收供试液的制备 精密称取冰片对照品适量,加入含量已知的样品 20 片,按“供试品溶液的制备”项下同法处理。平行制备 6 份,即得。结果见表 2。

Tab 1. Samples determination of different batches

Batch No.	Borneol, mg/tablet
910903	1.54
911004	0.26
911105	1.53
940501	2.56
940502	2.82
940503	2.86
940504	2.63
940505	2.77
950201	2.99
950202	2.94
950203	3.04

Tab 2. Test of recovery

Added, mg	Recovery (n=6)	
	mg	%
6.40	6.52	101.9
5.60	5.58	99.6
5.90	6.00	101.7
6.90	6.82	98.8
5.90	5.71	96.8
6.10	5.85	95.9
Mean		99.1
RSD		2.5

重复性考察实验 平行取同一批号(940504)的样品 6 份,按“供试品溶液的制备”处理,测定,即得。结果见表 3。

Tab 3. Test of accuracy

No.	Content, mg	RSD, %
1	2.57	2.4
2	2.66	
3	2.62	
4	2.68	
5	2.70	
6	2.53	

2 讨论

1)山豆根生物碱本文采用稀碘化铋钾加碘蒸汽熏,显色灵敏度、稳定性均显著优于传

统使用的碘化铋钾、改良碘化铋钾与亚硝酸钠试液等多种显色剂,是较理想的生物碱类显色方法。

2)参照中国药典进行甘草(甘草酸)的薄层色谱鉴别^[6],制剂中黄连对其干扰严重。本文检视水解后的甘草次酸。

3)人工牛黄与甘草均采用稀盐酸-有机层两相萃取法,既可对酸性成分充分提取,效果优于中国药典中牛黄系列制剂的单一溶剂超声提取^[7],又可除去本制剂的水溶性辅料,避免了单一溶剂直接提取产生的糊化,造成的难以过滤与药渣吸附;超声处理则可避免振摇产生乳化难以分层。

4)黄连生物碱的鉴别曾采用中国药典黄连项下的展开系统^[8],结果样品受复方中共存成分的干扰,盐酸小檗碱斑点呈弯月形,比移值明显偏高。本文的展开系统能克服上述不足,且可分离出四个主斑点,完全满足定性要求,无须预饱和。

5)由于甘草次酸薄层色谱显示青黛的特征,色谱较为理想,因而除加大点样量外,从供试品溶液的制备得到色谱展开,青黛鉴别均可与甘草同时进行。

6)本品为含有多味中药的复方制剂,富含多种有效成分,而这些微量成分之间易于互相干扰,而且以糖粉为主的辅料增加了提取操作上的困难,并带来色谱上的干扰。这些都增加了鉴别工作的难度。本文经过反复摸索,通过不同的供试品溶液制备方法,将共存成分分为低极性部分(冰片)、生物碱部分(山豆根、黄连)、酸性成分(水解前的游离胆酸类、水解后的甘草次酸),继而选择适当的展开系统,再通过改变展开剂比例优化其选择性。

7)冰片含量供试品溶液的制备,我们曾按传统方法,将20片研细后取样定量溶解,结果回收率、重现性差,因为冰片具有升华性,在研磨过程中即产生显著损失。本文的方法以70%乙醇浸泡过夜,样品既能充分溶

散,又避免了操作损失,回收率、重复精密度均较为理想。

8)三批样品考核结果冰片含量仅为投料量的46%,8%,45%。通过改革工艺,将冰片改为外加法,避开制粒烘干过程,成品的冰片含量有显著提高。从而提示必须在生产过程控制冰片的损失以及使用良好密闭的包装。

3 小 结

双料喉风散质量标准^[9]的鉴别项中,只有三项理化反应与显微鉴别,不能控制产品的内在质量。通过对双料喉风片定性鉴别的研究,认为应用薄层色谱法能针对各味中药的有效特征成分,方法简便可靠;对君药冰片含量测定的研究,显著有效地提高了药品的质量。新的质量标准将有力监督该品种的投料生产,识别假冒伪劣产品,并将行之有效地保护该品种。

参 考 文 献

- 1 江苏新医学院. 中药大辞典, 上册. 上海:上海科学技术出版社,1986. 951
- 2 柯铭清. 中草药有效成分理化与药理特性(修订本). 长沙:湖南科学技术出版社,1979. 409
- 3 中华人民共和国药典委员会. 中华人民共和国药典. 二部. 北京:人民卫生出版社,化学工业出版社,1990. 附录 57
- 4 中华人民共和国药典委员会. 中华人民共和国药典. 二部. 北京:人民卫生出版社,化学工业出版社,1990. 附录 97
- 5 中华人民共和国药典委员会. 中华人民共和国药典. 二部. 北京:人民卫生出版社,化学工业出版社,1990. 附录 58
- 6 中华人民共和国药典委员会. 中华人民共和国药典. 二部. 北京:人民卫生出版社,化学工业出版社,1990. 71-72
- 7 中华人民共和国药典委员会. 中华人民共和国药典. 二部. 北京:人民卫生出版社,化学工业出版社,1990. 399-404
- 8 中华人民共和国药典委员会. 中华人民共和国药典. 二部. 北京:人民卫生出版社,化学工业出版社,1990. 276
- 9 中华人民共和国药典委员会. 中华人民共和国药典. 二部. 北京:人民卫生出版社,化学工业出版社,1990. 广东省卫生厅. 广东省药品标准:上册. 1987. 120

Studies on Quality Standard for Shuangliao Houfeng Tablets

Lai Yuhong, Wang Dan¹, Zhang Wenguang

Guangdong Institute for Drug Control, Guangzhou 510180; ¹Meizhou Medicinal Factory, Meizhou 514021

Abstract The simple, rapid and feasible TLC methods were established for the identification of a Chinese patent drug named Shuangliao Houfeng Tablets and GC method was established for the analysis. The results after determining eleven batches of Shuangliao Houfeng Tablets showed that this method can be used to examine the quality of borneol in Shuangliao Houfeng Tablets.

Key words Shuangliao Houfeng Tablets; TLC; Identification; Quality standard

药学期刊征订

《新药与临床》是由中国药学会和上海市医药管理局科技情报研究所共同主办的全国性期刊,被确认为全国中文核心期刊(临床医学、内科学、药理学)。《新药与临床》报道国内外新药,着重报道国产新药的临床研究、合并用药、合理用药和不良反应等。适用于医师、药师、医药教学和科研人员等阅读和参考。本刊发行量持续全国药学期刊的首位,期刊评比中多次获奖。本刊为双月刊,每单月 19 日出版,64 页,电脑排版,彩色,胶印。公开发行,欢迎到当地邮局订阅。1996 年定价 5.00 元。本刊代号:4-347,国外发行:中国国际图书贸易总公司(北京 399 信箱),国外代号:BM4297。编辑部地址:上海市愚园路 532 弄 50 号。邮政编码:200040。电话:021-62525690。传真:021-62103970,021-62136256。

《中国医院药学杂志》系中国药学会主办的国内外公开发行的专业性学术期刊,旨在交流和推广医院药学成果和实践经验,提高医院药学工作者的学术水平,促进我国医院药学事业的发展,本刊栏目有实验研究、临床药学、科技交流、经验介绍、中西药制剂、医院制剂质量控制、药剂科的科学管理与改革经验、临床药师、医药院校师生、医药研究单位专业人员、药厂研究人员等。本刊为月刊,每月 18 日出版。1996 年本刊为彩色封面彩色广告,每期定价 4.50 元,欢迎订阅。编辑部地址:武汉市胜利街 177 号,邮政编码:430014。

本刊邮发代号 38-50。国内统一刊号 CN42-1204/R,ISSN1001-5213。

1996 年征订工作已开始,请到当地邮局订购。国外订阅请同中国国际图书贸易总公司(中国国际书店)北京 399 信箱联系。本刊广告经营许可证武工商广字 01-7 号。

《药学进展》是中国药科大学主办的,在国内外公开发行的综合性药学信息刊物(CN32-1109,ISSN1001-5094),该刊常设栏目有:1 综述与专论 评述各类药物或药学各领域国外的研究现状与发展趋势,便于读者了解国外药学研究的最新进展或动态;2 药学研究 论述临床医师的用药体会与经验以及新药专题的研究进展;3 新药介绍 介绍国外最新上市或正在开发的,具有发展前景的药物;4 药讯 及时报道国外新药审批、上市情况,或外国制药公司、研究机构在新药开发方面的活动;5 国外药事管理 介绍国外在药事管理方面的新法规,以供国内有关人员借鉴。6 临床药学 本刊的重点栏目之一。该栏介绍国外新近上市药物的临床应用,作用机理,毒副作用与注意事项。也介绍国内临床常用药物,国外新近报道的新适应症、不良反应或药物相互作用,以供临床医师、临床药学工作者参考。

本刊经邮局发行(邮发代号:28-112),读者可在当地邮局订阅。