中图分类号：R284.1　文献标识码：A　文章编号：1672-8629(2011)12-0709-02

RP-HPLC 测定蕲龙胶囊中华蟾酥毒基和酯蟾毒配基的含量

唐晓霞　李萍　吴菲　(江苏济川制药有限公司，江苏 泰兴 225441)

摘要：目的 建立蕲龙胶囊中华蟾酥毒基和酯蟾毒配基的含量测定方法。**方法** 采用高效液相色谱法，Phenomenex luna C18 (250 mm× 4.6 mm，5μm)色谱柱，流动相为乙腈-水(50:50)，流速 0.8 mL/min，检测波长 296 nm。**结果** 方法学考察结果表明，本研究建立的分析方法有较好的重现性和稳定性。华蟾酥毒基平均加样回收率为 98.5%(RSD=0.55%，n=6)；酯蟾毒配基平均加样回收率为 101.0%(RSD=0.67%，n=6)。**结论** 本方法定量准确、重复性好，可用该制剂的质量控制。

关键词：蕲龙胶囊；华蟾酥毒基；酯蟾毒配基；RP-HPLC；含量测定

Contents Determination of Cinobufagin and Resibufogenin in Shuanglong Capsule by RP-HPLC

TANG Xiao-xia　LI Ping　WU Fei　(Jiangsu Jumpcan Pharmaceutical Limited Company, Jiangsu Taixing 225441, China)

Abstract: Objective To develop a method for the content determination of cinobufagin and resibufogenin in shuanglong capsule. Methods Analysis was carried out on a Phenomenex luna C18 (250 mm×4.6 mm, 5μm) column, the mobile phase was acetonitrile water(50:50,v/v) at the flow rate of 0.8mL·min^{-1}, and the detection wavelength was set at 296nm. Results The result showed that the method of analysis established in this study have good reproducibility and stability. The cinobufagin average recovery was 98.5% (RSD=0.55%,n=6); The resibufogenin average recovery was 101.0%(RSD=0.67%,n=6). Conclusion The method is accurate and repeatable, and it can be applied to control the quality of this drug.

Key words: Qilong capsule; cinobufagin; resibufogenin; RP-HPLC; assay

蕲龙胶囊是由人参、黄芪、蕲蛇、海龙、蟾酥等药材组成，具有解毒化瘀、利湿祛痰、益气养阴的功效。主要用于痰湿瘀毒，兼气阴养虚型肺癌。蟾酥为方中毒性药材[2]，主要成分为华蟾酥毒基和酯蟾毒配基，其抗肿瘤的药理作用很强[2]，既为疗效成分又为毒性成分，故必须对其等成分进行限量控制[3]，以保证该制剂使用的安全性和有效性。因此，建立专属性强的分析方法同时测定华蟾酥毒基和酯蟾毒配基的含量，控制其含量限度，用于该品种的安全有效使用和质量控制。

1　仪器与试药

1.1　仪器

岛津 LC-10AT 型高效液相色谱仪(LC-10AT 泵，SPD-10ATvp 紫外-可见检测器)。

超声仪 BOLONG USC-502(功率 250w，频率 33kHz)。

1.2　化学试剂

乙腈为色谱纯，水为重蒸馏水，其余为分析纯。

1.3　药品

华蟾酥毒基对照品(批号 110803-200605)；由中国药品生物制品检定所提供。

酯蟾毒配基对照品(批号：110718-200507)；由中国药品生物制品检定所提供。

蕲龙胶囊(江苏济川制药有限公司研制，批号：090926，091026，091125，其中 090926 的样品作为方法学考察用)。

2　方法与结果

2.1　溶液的制备

2.1.1　对照品溶液　精密称取华蟾酥毒基、酯蟾毒配基对照品适量，加甲醇制成每 1 mL 各含华蟾酥毒基、酯蟾毒配基 45μg 的混合溶液。

2.1.2　供试品溶液　取装量差异项下的本品内容物，研细，取约 1.5 g，精密称定，置具塞锥形瓶中，精密加甲醇 40 mL，密塞，摇匀，称定重量，超声处理 30 分钟，放冷，再称定重量，用甲醇补足减失的重量，摇匀，滤过，精密量取续滤液 25 mL，置蒸发皿中，于水浴上浓缩约至 2 mL，置已处理好的中性氧化铝柱(100～200 目，5 g，内径 1 cm，湿法装柱，用甲醇预洗)上，用甲醇 50 mL 分次洗脱，收集洗脱液，蒸干，残渣加甲醇适量使溶解，移置 5 mL 量瓶中，并稀释至刻度，摇匀，滤过，取续滤液作为供试品溶液。

2.2　色谱条件及系统适用性试验

色谱柱：Phenomenex luna C18 (250 mm× 4.6 mm，5μm)；流动相：乙腈-水(50:50)；流速：0.8 mL/min；检测

作者简介：唐晓霞，女，质量工程师，中药分析。

波长：296 nm；柱温：30 ℃；进样量：20μL。

取对照品溶液、供试品溶液，在上述色谱条件下进样，记录色谱图，结果见图 1（华蟾酥毒基出峰时间 7.482min、酯蟾毒配基出峰时间 6.525min，两个峰的分离度为 1.78）。

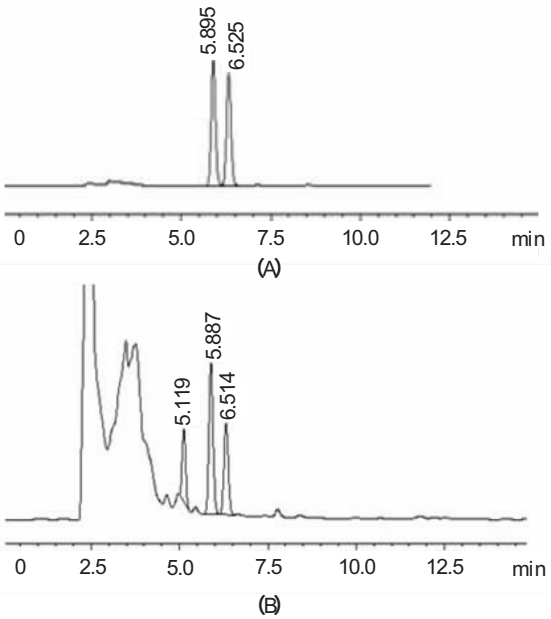

图 1　对照品（A）、样品（B）的 HPLC 色谱图

2.3　空白试验

阴性对照溶液用除蟾酥以外的其它药材的处方量，照工艺要求制备阴性样品，照“2.1.2”项下方法操作，即得。精密吸取上述溶液 20μL，按“2.2”色谱条件分析，阴性制剂色谱中在华蟾酥毒基、脂蟾毒配基出峰位置上未出现吸收峰。

2.4　线性关系考察

精密吸取浓度为 0.1928 mg/mL 的华蟾酥毒基、0.1812 mg/mL 的酯蟾毒配基的混合溶液，分别稀释成含华蟾酥毒基 9.6、28.9、48.2、57.8、77.1、96.4 μg/mL、含酯蟾毒配基 9.1、27.2、45.3、54.4、72.5、90.6 μg/mL 的混合溶液，进样量为 20μL，注入液相色谱仪，记录峰面积积分值。注入液相色谱仪，记录峰面积积分值。以峰面积 Y 为纵坐标，进样浓度 X（μg/mL）为横坐标，进行线性回归，得线性方程为：华蟾酥毒基：Y=10349X+1242.3，r=0.9999，酯蟾毒配基：Y=10210X-2922.8，r=0.9999，结果表明：华蟾酥毒基在 9.6～96.4 μg/mL 的范围内与峰面积呈良好的线性关系，酯蟾毒配基在 9.06～90.6μg/mL 的范围内与峰面积呈良好的线性关系。

2.5　精密度试验

精密吸取华蟾酥毒基浓度为 44.51 μg/mL、酯蟾毒配基浓度为 45.93 μg/mL 的混合 对照品溶液 20μL，按“2.2”色谱条件分析，连续进样 6 次，测定峰面积值的 RSD 为 0.38%和 0.38%（n=6），表明精密度良好。

2.6　稳定性试验

取同一批号（090926）样品，研细，取约 1.5 g，按照“2.1.2”供试品溶液制备方法操作，按“2.2”色谱条件分析，分别于 0，2，4，6，8，12 h，测定各样品中华蟾酥毒基和酯蟾毒配基的峰面积，测定峰面积的 RSD 为 0.17%和 0.23%（n=6），表明供试品溶液在 12 h 内稳定性良好。

2.7　重复性试验

取同一批（090926）样品，研细，取约 1.5 g（共 6 份），按照“2.1.2”供试品溶液制备方法操作，按“2.2”色谱条件分析，测定每份样品重华蟾酥毒基和酯蟾毒配基含量。结果样品中华蟾酥毒基的平均含量为 0.0773 mg/粒，RSD 为 0.98%（n=6），酯蟾毒配基平均含量为 0.0471 mg/粒，RSD 为 1.00%(n=6)。

2.8　回收率试验

取同一批（090926）样品，研细，取约 0.75 g（共 6 份），精密称定，分别加入华蟾酥毒基和酯蟾毒配基混合对照品 160μg 和 80μg，200μg 和 100μg，240μg 和 120μg 称定重量，按照“2.1.2”供试品溶液制备方法操作，按“2.2”色谱条件分析，测定样品中含量，计算回收率，结果华蟾酥毒基平均回收率为 98.51%，RSD 为 0.55%（n=6），酯蟾毒配基平均回收率为 100.99%，RSD 为 0.67%（n=6）。

2.9　样品测定

分别取 3 个批号样品，按照“2.1.2”供试品溶液制备方法操作，按“2.2”色谱条件测定各自样品中华蟾酥毒基和酯蟾毒配基的总含量，见表 1。

表 1　样品测定结果（n=3）

批号（Lot No）	总含量（content）/mg per grain
090926	0.13
091026	0.14
091125	0.13

3　讨论

3.1　供试品溶液制备方法的确定

本研究曾考察了供试品溶液制备方法中提取时间、提取方式等因素，结果表明，用甲醇超声处理，提取 0.5h 即可将华蟾酥毒基和酯蟾毒配基基本提取完全。

3.2　流动相的选择

参照《中国药典》2005 年版蟾酥项的流动相[4]以及文献报道[1]使用的流动相，进行试验，经比较，选定乙腈-水（50:50）为流动相，操作简单方便，样品中华蟾酥毒基和酯蟾毒配基的峰形较好，并且分离度大于 1.5，空白

中图分类号：R766.12；R969.4　文献标识码：A　文章编号：1672-8629(2011)12-0711-02

蓝芩口服液联合利巴韦林气雾剂治疗疱疹性咽峡炎疗效观察

胡志强　(江苏大学附属宜兴人民医院药剂科，江苏 宜兴 214200)

摘要：目的 观察利巴韦林气雾剂和蓝芩口服液治疗疱疹性咽峡炎的效果。**方法** 将 60 例疱疹性咽峡炎患儿随机分为 2 组，对照组给予头孢呋辛钠、维生素 C、利巴韦林气雾剂治疗，治疗组在对照组治疗基础上加服蓝芩口服液，按照疱疹性咽峡炎控制指标，评价疗效。**结果** 治疗组临床症状体征消退时间及总病程较对照组明显缩短，差异有显著性 ($P<0.05$)。**结论** 利巴韦林气雾剂联合蓝芩口服液治疗疱疹性咽峡炎效果显著，值得推广。

关键词：疱疹性咽峡炎；利巴韦林气雾剂；蓝芩口服液

Clinical Observation on Lanqin Oral Liquid Combined with Ribavirin Aerosol on Herpangina

HU Zhi-qiang (Dept. of Pharmacy, Affiliated Yixing People's Hostipal of Jiangsu Uuniversity, Jiangsu Yixing 214200, China)

Abstract: **Objective** To observe the clinical effect of Lanqin oral liquid combined with Ribavirin aerosol on herpangina. **Methods** 60 cases of children patients who had herpangina were divided into 2 groups randomly. The control group received Cefuroxime Sodium, Vitamin C, Ribavirin Aerosol; and the treatment group received Lanqin Oral Liquid additionally. The effect was evaluated according to herpangina control index. **Results** The remission time of clinical symptoms and signs and total course of disease in treatment group were significantly($P<0.05$) shorter than in control group. **Conclusion** Lanqin oral Liquid combined with Ribavirin aerosol is effective for herpangina, and is worth popularizing.

Key words: herpangina; ribavirin aerosol; Lanqin oral liquid

疱疹性咽峡炎是由柯萨奇病毒引起的呼吸道传染病，经飞沫或接触传播，可散发或流行，夏秋季多发。好发于 6 个月～6 岁的儿童，常以发热、流涎、拒食、咽痛就诊，查体咽峡部可见灰白色小疱疹及溃疡，治疗上以抗病毒、补液对症治疗为主，合并细菌感染者加用抗生素。我院 2011 年 3～9 月门诊就诊疱疹性咽峡炎患儿 60 例，现报道如下。

1　临床资料

1.1　一般资料

在 2011 年 3 月～9 月选取我院儿科门诊病例，患儿以发热，哭闹、流涎、拒奶、呕吐等来院就诊，其典型症状出现在咽部，充血并有散在灰白疱疹，直径约 1～2mm，四周饶有红晕，有的疱疹破溃，形成黄色溃疡，白细胞总数正常或偏高，符合疱疹性咽峡炎的诊断标准[1]。我们把患儿随机分为对照组和治疗组，各 30 例，共 60 例。治疗组男性 16 例，女性 14 例，年龄 (3.2± 1.7) 岁；对照组男

样品亦无干扰。

3.3　流速的选择

试验过程中，进行了 0.8 mL/min 和 1.0 mL/min 的流速比较，结果表明，0.8 mL/min 的流速，华蟾酥毒基和酯蟾毒配基两个峰的分离度更好。

3.4　试验结果表明

用上述的 RP-HPLC 法测定蕲龙胶囊中的华蟾酥毒基和酯蟾毒配基的含量，精密度高，重现性好，可用于控制蕲龙胶囊中华蟾酥毒基和酯蟾毒配基的限量，保证其安全性和有效性。

参考文献：

[1] 陈士翠，鞠建明.高效液相色谱法测定消炎解毒软膏中华蟾酥毒基和酯蟾毒配基的含量[J].中南药学，2008，6(2)：176-178.

[2] 周莹，吉爱国，宋淑亮.蟾酥的应用研究[J].中国生化药物杂志，2009，30(3)：203-206.

[3] 郑瑞，窦群立.HPLC 法测定抗癌胶囊中华蟾酥毒基、脂蟾毒配基含量[J].中国民族民间医药杂志，2008，3：40.

[4] 国家药典委员会.中国药典 (一部) [S].化学工业出版社，2005：265-266.

(收稿日期：2011-09-07　编辑：汤韧)

作者简介：胡志强，男，学士，主管药师，临床药学。