

祛湿止痒颗粒的质量标准

张华峰¹, 贾恒明¹, 赵广^{2*}, 史飞², 戴博¹, 宋青¹

1. 空军总医院 药学部, 北京 100142
2. 空军总医院 皮肤科, 北京 100142

摘要:目的 对祛湿止痒颗粒的质量控制方法进行研究, 建立祛湿止痒颗粒的定性定量的检测方法。方法 采用薄层色谱(TLC)法对其处方组成药味苦参、白鲜皮和牡丹皮进行了定性分析; 采用高效液相色谱-蒸发光散射检测器(HPLC-ELSD)法测定祛湿止痒颗粒中地肤子皂苷 Ic, 并进行了方法学研究。结果 TCL 鉴别方法能特征地鉴别苦参、白鲜皮和牡丹皮, 斑点均清晰, 阴性无干扰; 地肤子皂苷 Ic 在 2.55~12.76 μg 线性关系良好, $r=0.9998$, 平均加样回收率 99.11%, RSD 为 0.53%。结论 鉴别方法简单易行; 测定方法专属性强, 重复性良好, 能够准确测定祛湿止痒颗粒中地肤子皂苷 Ic。

关键词:祛湿止痒颗粒; 苦参; 白鲜皮; 牡丹皮; 蒸发光散射; 地肤子皂苷 Ic

中图分类号: R286.02 文献标志码: B 文章编号: 0253-2670(2011)01-0085-03

Quality standard of Qushi Zhiyang Granula

ZHANG Hua-feng¹, JIA Heng-ming¹, ZHAO Guang², SHI Fei², DAI Bo¹, SONG Qing¹

1. Department of Pharmacy, General Hospital of Air Force of Chinese PLA, Beijing 100142, China
2. Department of Dermatology, General Hospital of Air Force of Chinese PLA, Beijing 100142, China

Key words: Qushi Zhiyang Granula; *Sophorae Flavescentis Radix*; *Dictamnii Cortex*; *Moutan Cortex*; evaporative light scattering; momordin Ic

祛湿止痒颗粒由地肤子、苦参、白鲜皮、牡丹皮、甘草 5 味药材组成, 具有除湿止痒的功效, 用于治疗皮肤瘙痒、湿疹、荨麻疹等瘙痒性皮肤病。地肤子为本品君药, 其主要含三萜皂苷、生物碱、黄酮类、脂肪油等成分, 其中地肤子皂苷 Ic 为其抗瘙痒、抗炎、抗过敏的主要有效成分^[1-2], 苦参的主要成分为苦参碱、氧化苦参碱和槐定碱, 对痢疾杆菌、大肠埃希菌和金黄色葡萄球菌均有明显的抑制作用^[3-4]。白鲜皮主要含白鲜碱、白鲜内酯等多种活性成分, 对常见致病性皮肤真菌均有不同程度的抑制作用^[5]。为了较好的控制颗粒的质量, 本实验对祛湿止痒颗粒中相关药味采用薄层色谱定性鉴别, 并对地肤子皂苷 Ic 测定方法进行了研究。

1 仪器与试剂

Agilent1100 型高效液相色谱仪; 蒸发光散射检测器; 水为重蒸馏水, 地肤子皂苷 Ic (批号 102437-200501)、苦参碱 (批号 102013-200502) 对照品均由中国药品生物制品检定所提供。祛湿止痒颗粒由解放军空军总医院药学部提供 (批号为 20090301、

20090302、20090303, 每袋 10 g)。

2 方法与结果

2.1 定性鉴别

2.1.1 苦参的薄层色谱鉴别 取本品颗粒 2 g, 研匀, 加浓氨试液 0.3 mL、三氯甲烷 25 mL, 放置过夜, 滤过, 滤液蒸干, 残渣加三氯甲烷 0.5 mL 使溶解, 作为供试品溶液。同法制备缺苦参的阴性对照溶液。另取苦参碱对照品加三氯甲烷制成 1 mg/mL 的溶液, 作为对照品溶液。照薄层色谱法试验, 吸取上述溶液各 10 μL , 分别点于同一硅胶 G 薄层板上, 以苯-丙酮-甲醇 (16:6:1) 为展开剂, 置氨蒸气预饱和的缸内, 展开, 取出, 晾干, 喷以碘化铋钾试液。结果样品均与对照品色谱相同的位置上, 显相同的橙色斑点, 阴性对照无干扰。见图 1。

2.1.2 白鲜皮的薄层色谱鉴别 取本品颗粒 3 g 研细, 加乙醇 20 mL, 超声处理 30 min, 滤过, 滤液蒸干, 残渣加水 15 mL 使溶解, 离心, 取上清液用乙醚振摇提取 2 次, 每次 15 mL, 弃去乙醚液, 水溶液用水饱和正丁醇振摇提取 3 次, 每次 15 mL,

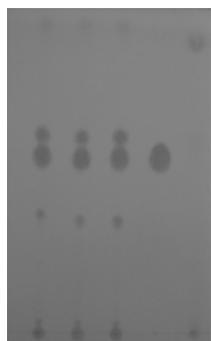
收稿日期: 2010-05-10

基金项目: “十一五”全军重点课题

作者简介: 张华峰 (1964—), 男, 山东菏泽人, 副主任药师, 毕业于第二军医大学, 主要研究方向为临床药理。

Tel: (010)66928552 E-mail: ghome@sohu.com

*通讯作者 赵广 Tel: 15810809927 E-mail: taoli115@tom.com



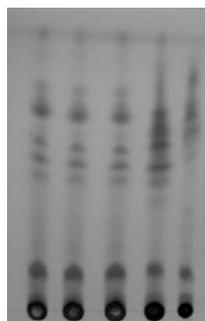
1-祛湿止痒颗粒(批号 920090301) 2-祛湿止痒颗粒(批号 20090302)
3-祛湿止痒颗粒(批号 20090303) 4-苦参碱对照品 5-阴性对照
1-Qushi Zhiyang Granula (Batch No. 20090301) 2-Qushi Zhiyang Granula (Batch No. 20090302) 3-Qushi Zhiyang Granula (Batch No. 20090303) 4-sophocarpidine reference substance 5-negative sample

图 1 祛湿止痒颗粒中苦参薄层色谱图

Fig. 1 TLC chromatogram of *Sophorae Flavescens Radix* in Qushi Zhiyang Granula

合并正丁醇提取液, 蒸干, 残渣加乙醇 1 mL 使溶解, 作供试品溶液。同法制备缺白鲜皮的阴性对照溶液。另取白鲜皮对照药材 1 g, 加水 40 mL 煮沸并保持微沸 30 min, 脱脂棉滤过, 滤液置水浴上蒸干, 残渣加甲醇 2 mL 使溶解, 作为对照药材溶液。照薄层色谱法试验, 吸取上述溶液各 10 μL 分别点于同一硅胶 G 薄层板上, 以三氯甲烷-醋酸乙酯-甲醇-浓氨水(10:5:10:0.2)为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 喷以 5% 香草醛硫酸溶液, 加热至斑点显色清晰。结果样品均与对照药材色谱相同的位置上, 显相同颜色斑点, 阴性对照无干扰。见图 2。

2.1.3 牡丹皮的薄层色谱鉴别 取本品颗粒 1 g, 研细, 加甲醇 20 mL, 超声处理 10 min, 滤过, 滤液

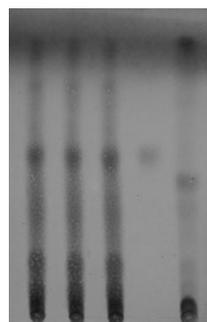


1-祛湿止痒颗粒(批号 920090301) 2-祛湿止痒颗粒(批号 20090302)
3-祛湿止痒颗粒(批号 20090303) 4-白鲜皮对照药材 5-阴性对照
1-Qushi Zhiyang Granula (Batch No. 20090301) 2-Qushi Zhiyang Granula (Batch No. 20090302) 3-Qushi Zhiyang Granula (Batch No. 20090303) 4-reference substance of *Dictamni Cortex* 5-negative sample

图 2 祛湿止痒颗粒中白鲜皮的薄层色谱图

Fig. 2 TLC chromatograms of *Dictamni Cortex* in Qushi Zhiyang Granula

蒸干, 残渣加甲醇 1 mL 使溶解, 作为供试品溶液。同法制备缺牡丹皮的阴性对照溶液。另取芍药苷对照品 1 mg, 加乙醇制成 1 mg/mL 的溶液, 作为对照品溶液。照薄层色谱法试验, 吸取上述溶液各 5 μL, 分别点于同一用 0.5% 的氢氧化钠溶液制成的硅胶 G 薄层板上, 以环己烷-丙酮-浓氨水(20:20:1)的上层液为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 以 10% 的硫酸乙醇溶液显色, 加热至斑点显色清晰。结果样品均与对照品色谱相同的位置上, 显相同颜色斑点, 阴性对照无干扰。见图 3。



1-祛湿止痒颗粒(批号 920090301) 2-祛湿止痒颗粒(批号 20090302)
3-祛湿止痒颗粒(批号 20090303) 4-芍药苷对照品 5-阴性对照
1-Qushi Zhiyang Granula (Batch No. 20090301) 2-Qushi Zhiyang Granula (Batch No. 20090302) 3-Qushi Zhiyang Granula (Batch No. 20090303) 4-peoniflorin reference substance 5-negative sample

图 3 祛湿止痒颗粒中牡丹皮的薄层色谱图

Fig. 3 TLC chromatograms of *Moutan Cortex* in Qushi Zhiyang Granula

2.2 地肤子皂苷 Ic 的测定

2.2.1 色谱条件及系统适应性试验 Diamonsil C₁₈ (2) 色谱柱 (150 mm×4.6 mm, 5 μm); 以甲醇-水-冰醋酸 (85:15:0.2) 为流动相; 蒸发光散射检测器检测。理论板数按地肤子皂苷 Ic 峰计算应不低于 3 000。

2.2.2 供试品溶液的制备 本品颗粒研匀, 取 0.5 g, 精密称定, 置具塞锥形瓶中, 精密加入甲醇 50 mL, 密塞, 称定质量, 超声处理 30 min, 放冷, 再称定质量, 用甲醇补足减失的质量, 摇匀, 滤过, 取续滤液, 即得。

2.2.3 对照品溶液的制备 精密称取地肤子皂苷 Ic 对照品适量, 加甲醇制成 0.5 mg/mL 的溶液, 即得。

2.2.4 阴性对照溶液的制备 按照处方量取苦参、白鲜皮、牡丹皮、甘草适量, 依供试品溶液的制备方法制成缺地肤子的阴性对照溶液。

2.2.5 线性关系的考察 精密吸取 0.101 2 mg/mL 地肤子皂苷 Ic 对照品溶液 2、5、10、20、25、50 μL,

依次注入高效液相色谱仪,测定地肤子皂苷 Ic 峰面积。以地肤子皂苷 Ic 进样量的对数为横坐标,峰面积的对数纵坐标,绘制标准曲线,得线性回归方程 $Y=1.476 X-6.017$, $r=0.999 8$, 结果地肤子皂苷 Ic 在 2.55~12.76 μg 时进样量的对数与峰面积的对数呈良好的线性关系。

2.2.6 方法专属性试验 分别取供试品溶液、对照品溶液和阴性对照溶液进样,结果地肤子皂苷 Ic 的色谱峰与杂质峰分离较好,阴性对照无干扰。结果见图 4。

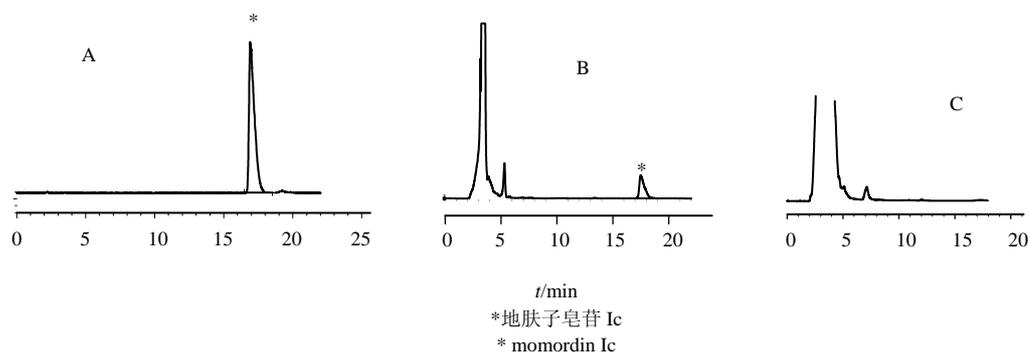


图 4 对照品溶液 (A)、祛湿止痒颗粒 (B) 和阴性溶液 (C) 的 HPLC 色谱图

Fig. 4 HPLC chromatograms of reference substance (A), Qushi Zhiyang Granula (B), and negative sample solution (C)

2.2.10 回收率试验 取本品研细,分别称取约 0.25 g, 9 份,精密称定,分别精密加入 0.508 mg/mL 地肤子皂苷 Ic 对照品溶液 10、12.5、15 mL,各 3 份,制备供试品溶液,测定,计算加样回收率,结果平均回收率为 99.11%, RSD 为 0.59%。

2.2.11 样品测定 取 3 批样品,每批 2 份,制备供试品溶液,进样测定,计算,结果见表 1。

表 1 祛湿止痒颗粒中地肤子皂苷 Ic 的测定结果

Table 1 Determination of momordin Ic in Qushi Zhiyang Granula

批号	地肤子皂苷 Ic/(mg·袋 ⁻¹)
20090301	115.4
20090302	117.8
20090303	115.7

3 讨论

本研究采用 TLC 法对制剂中药味进行了定性鉴别,具有分离度好、重复性好、专属性强的特点。

2.2.7 精密度试验 精密吸取地肤子皂苷 Ic 对照品溶液 10 μL ,重复进样 5 次,测定峰面积,结果峰面积的 RSD 为 0.94%。

2.2.8 稳定性试验 取同一批样品制备的供试品溶液分别于 0、1、2、4、8 h 进样 20 μL ,记录地肤子皂苷 Ic 峰面积,结果峰面积的 RSD 为 1.31%,表明供试品溶液在 8 h 内基本稳定。

2.2.9 重现性试验 取同一批样品,5 份,制备供试品溶液,进样测定,计算,结果地肤子皂苷 Ic 质量分数的 RSD 为 1.43%。

以地肤子中的地肤子皂苷 Ic 为指标成分,采用高效液相色谱-蒸发光散射检测器测定法进行测定,其方法的建立,参照《中国药典》2005 年版一部地肤子项下测定方法,进一步做了简化,方法学研究表明,本法简便、准确、专属性强,能够准确测定,控制本品质量。

参考文献

- [1] 戴一岳,夏玉凤,陈海标,等.地肤子醇提物抑制速发型及迟发型变态反应[J].中国现代应用药学杂志,2001,18(1):8-10.
- [2] 刘建萍.地肤子皂苷及抗过敏作用的研究[D].长沙:湖南农业大学,2007.
- [3] 顾关云,肖年生,蒋昱.苦参的化学成分、生物活性和药理作用[J].现代药物与临床,2009,24(5):265-271.
- [4] 朱晓伟,宝金荣,布仁.苦参碱和氧化苦参碱抗肿瘤作用研究进展[J].中草药,2009,40(增刊):82-84.
- [5] 南京中医药大学.中药大辞典[M].上海:上海科技出版社,2006.