

# 小儿止泻安颗粒质量标准的研究

水彩红 陈玉敏 姜春来 胡丹

**[摘要]** 目的 建立小儿止泻安颗粒的质量标准。方法 采用薄层色谱法对小儿止泻安颗粒中的陈皮、茯苓进行定性鉴别;采用高效液相色谱法测定该制剂中橙皮苷的含量,色谱柱为 Agilent Eclipse XDB-ODS(150 mm×4.6 mm, 5 μm);流动相:乙腈-水(18:82);检测波长:283 nm;柱温:40℃。结果 薄层色谱法可鉴别出该制剂中的陈皮、茯苓,薄层色谱斑点清晰,无干扰。橙皮苷在 0.043 44~0.8688 mg 范围内,浓度与峰面积线性关系良好( $r=1$ );样品的平均加样回收率为 100.15%,RSD 为 0.29% ( $n=6$ )。结论 此方法简便、准确、重复性好,能有效的控制小儿止泻安颗粒的质量。

**[关键词]** 小儿止泻安颗粒;薄层色谱法;高效液相色谱法;橙皮苷

**[中图分类号]** R917 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-9926(2011)05-0435-03

**[DOI]** 10.3969/j.issn.1008-9926.2011.05.018

## A Study On the Quality Standard of *Xiao'er Zhixiean* Granules

SHUI Cai-hong, CHEN Yu-min, JIANG Chun-lai, HU Dan

Institute for Drug and Instrument Control of Health Dept GLD of PLA, Beijing 100071, China

**[Abstract]** **Objective** To establish a quality standard for *Xiao'er Zhixiean* Granules. **Methods** Poria, Pericarpium Citri Reticulatae were identified by thin layer chromatography. High performance liquid chromatography was used to determine the content of hesperidin. Agilent Eclipse XDB-ODS(150 mm×4.6 mm, 5 μm) was used as the stationary phase while acetonitrile-water(18:82) was used as the mobile phase. The photodiode array detector was set at 283 nm. The column temperature was 40℃. **Results** Spots on thin-layer chromatographs were clear without interference. The calibration curve was linear over the range of 0.043 44-0.8688 mg ( $r=1$ ). The average recovery was 100.15% and RSD was 0.29% ( $n=6$ ). **Conclusion** This method is reliable and accurate enough to be applied to separate and determine paeoniflorin in *Xiao'er Zhixiean* Granules.

**[Key words]** *Xiao'er Zhixiean* Granules; thin layer chromatography; high performance liquid chromatography; hesperidin

小儿止泻安颗粒为国家药典委员会“提高国家药品标准行动计划”品种,该品种原收载于《中华人民共和国卫生部药品标准》(中药成方制剂)第6册,是由陈皮、茯苓、木香等7味中药组成的复方制剂<sup>[1]</sup>。具有健脾和胃,利湿止泻之功效,临床上用于小儿消化不良腹泻,脾虚腹泻的治疗。原标准仅对其性状、薄层鉴别及颗粒剂的检查项作了规定,不能有效控制其质量。为有效地控制其质量,确保疗效,本文修订了原标准中的薄层色谱鉴别;增订了薄层色谱(thin layer chromatography, TLC)法鉴别和小儿止泻安颗粒中橙皮苷的高效液相色谱(high performance liquid chromatography, HPLC)含量测定方

法。该方法简便快速,重复性好,结果准确可靠,能较好的控制其质量。

### 1 仪器与试药

**1.1 仪器** Agilent-1200 高效液相色谱仪, Agilent 化学工作站(美国 Agilent)。KQ-300E 型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司)。

**1.2 试药** 小儿止泻安颗粒(规格:12 g/袋,北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂,批号:8113216、7113943、7113928);橙皮苷对照品、陈皮对照药材、茯苓对照药材(均购于中国药品生物制品检定所);乙腈为色谱纯,水为超纯水,其他试剂均为分析纯。

### 2 方法与结果

#### 2.1 薄层色谱鉴别

**2.1.1 陈皮**<sup>[2]</sup> 取本品 12 g,研细,加乙醚 50 ml,

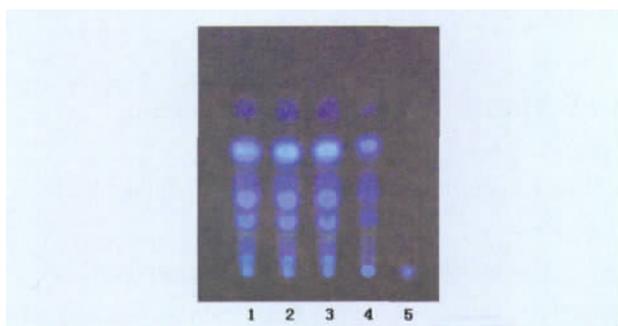
基金项目:国家药典委员会“提高国家药品标准行动计划”品种

作者简介:水彩红,理学学士,主管药师。研究方向:药物分析。

Tel: (010) 66949081

作者单位:100071 北京 总后勤部卫生部药品仪器检验所

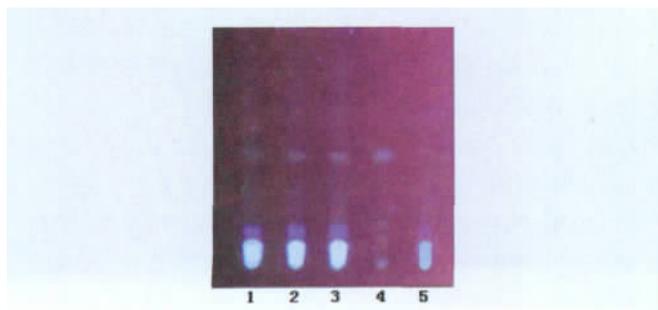
超声处理 10 min, 滤过, 滤液挥干, 残渣加乙酸乙酯 1 ml 使溶解, 作为供试品溶液。另取陈皮对照药材 0.5 g, 加乙醚 15 ml, 同法制成对照药材溶液。按处方量制备缺陈皮的阴性对照样品, 并按供试品溶液处理方法制成阴性对照样品溶液。照文献 [2] TLC 法试验, 吸取上述 3 种溶液各 5  $\mu$ l, 分别点于同一硅胶 G 薄层板上, 以环己烷-乙酸乙酯 (1:1) 为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 置紫外光灯 (365 nm) 下检视。供试品色谱中, 在与对照药材色谱相应的位置上, 显相同颜色的荧光斑点。阴性对照无干扰。见图 1。



1、2、3: 供试品 4: 陈皮对照药材 5: 阴性对照

图 1 陈皮 TLC 图

**2.1.2 茯苓** 取鉴别 2.1.1 项下的供试品溶液。另取茯苓对照药材 1 g, 加乙醚 15 ml, 超声处理 10 min, 滤过, 滤液挥干, 残渣加乙酸乙酯 1 ml 使溶解, 作为对照药材溶液。按处方量制备缺茯苓的阴性对照样品, 并按供试品溶液处理方法制成阴性对照样品溶液。照文献 [2] TLC 法试验, 吸取上述 3 种溶液各 5  $\mu$ l, 分别点于同一硅胶 G 薄层板上, 以石油醚 (60~90)  $^{\circ}$ C-丙酮-乙酸乙酯 (17:3:0.2) 为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 置紫外光灯 (365 nm) 下检视。供试品色谱中, 在与对照药材色谱相应的位置上, 显相同颜色的荧光斑点。阴性对照无干扰。见图 2。



1、2、3: 供试品 4: 茯苓对照药材 5: 阴性对照

图 2 茯苓 TLC 图

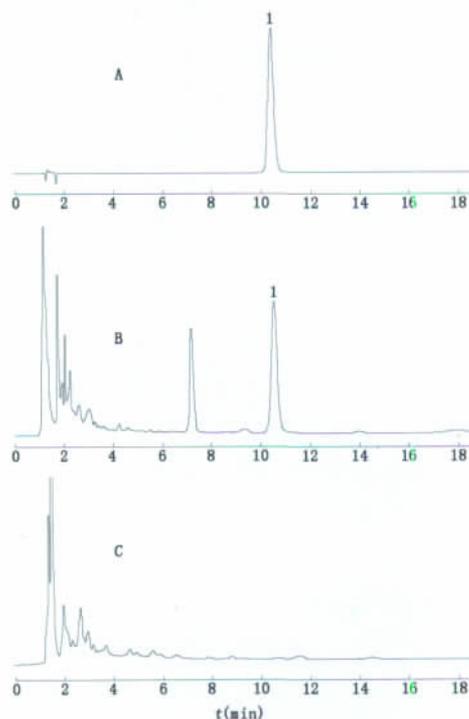
### 3 含量测定<sup>[3-6]</sup>

**3.1 色谱条件** 色谱柱 Agilent Eclipse XDB-ODS

(150 mm  $\times$  4.6 mm; 5  $\mu$ m); 流动相: 乙腈-水 (18:82); 检测波长: 283 nm; 流速: 1.0 ml/min; 柱温: 40 $^{\circ}$ C; 进样量: 10  $\mu$ l。

**3.2 溶液的制备** (1) 对照品溶液 取橙皮苷对照品适量, 精密称定, 加 70% 甲醇制成 40  $\mu$ g/ml 的溶液, 作为对照品溶液。(2) 供试品溶液 取装量差异项下的本品, 研细, 取约 1 g, 精密称定, 置具塞锥形瓶中, 精密加入 70% 甲醇 25 ml, 称定重量, 超声处理 (功率 300 W, 频率 40 kHz) 30 min, 放冷, 再称定重量, 用 70% 甲醇补足减失的重量, 摇匀, 滤过, 取续滤液作为供试品溶液。(3) 阴性对照溶液 按处方比例制备缺陈皮药材的阴性样品, 按供试品溶液的制备方法, 制备阴性对照溶液。

**3.3 专属性试验** 取对照品溶液, 供试品溶液及阴性对照溶液, 按 2.1 项色谱条件测定, 记录色谱图, 见图 3。结果阴性对照溶液在与橙皮苷对照品相同保留时间处, 未显示明显色谱峰, 认为无干扰, 理论塔板数应不低于 3000。



A: 对照品; B: 样品; C: 阴性对照; 1: 橙皮苷

图 3 HPLC 图

**3.4 线性关系的考察** 分别精密吸取橙皮苷对照品溶液 (0.1086 mg/ml) 0.2、0.5、1.0、2.0、3.0、4.0 ml, 分别至 5 ml 量瓶中, 加 70% 甲醇稀释至刻度, 配制成不同浓度的对照品溶液, 依次注入高效液相色谱仪, 按上述色谱条件测定峰面积, 以峰面积积分为纵坐标 (Y), 橙皮苷进样量 ( $\mu$ g) 为横坐标

(X) 绘制标准曲线, 回归方程为:

$$Y = 1611.6X - 1.1039, r = 1.00, n = 6$$

结果表明橙皮苷在 0.043 44 ~ 0.8688 mg 范围内呈良好的线性关系。

**3.5 稳定性试验** 取供试品溶液(批号: 8113216) 在 0、1、2、5、9、22 h 分别进样 10  $\mu$ l, 记录峰面积。结果 6 次进样橙皮苷峰面积的平均值为 560.18, RSD 为 0.47%, 表明供试品溶液在 22 h 内较稳定。

**3.6 重复性试验** 取同一批次(批号: 8113216) 小儿止泻安颗粒样品 1 g 精密称定, 平行 6 份, 按供试品测定法测定, 测得橙皮苷的平均含量为 0.927 mg/g, RSD 为 0.35% ( $n = 6$ )。

**3.7 加样回收率试验** 取已知含量的小儿止泻安颗粒(批号: 8113216) 样品约 0.5 g 精密称定, 平行 6 份, 按 100% 比例精确加入橙皮苷对照品(0.0977 mg/ml) 5 ml, 按“供试品溶液的制备”项下操作, 计算回收率, 结果见表 1。

表 1 加样回收率试验结果

样品量 (mg)	加入量 (mg)	测得量 (mg)	回收率 (%)	$\bar{x}$ (%)	RSD (%)
0.4751	0.4885	0.9633	99.94		
0.4694	0.4885	0.9580	100.02		
0.4710	0.4885	0.9591	99.92	100.15	0.29
0.4756	0.4885	0.9643	100.04		
0.4743	0.4885	0.9643	100.31		
0.4689	0.4885	0.9607	100.68		

**3.8 样品测定** 取橙皮苷对照品溶液、供试品溶液, 按上述色谱条件测定, 以外标法计算样品中橙皮苷的含量, 共测定 3 批样品, 结果见表 2。

表 2 样品测定结果 ( $n = 2$ )

批号	橙皮苷含量 (mg/g)
8113216	0.927
7113943	1.154
7113928	1.022

## 4 讨论

**4.1 流动相的选择** 分别采用甲醇-水(35:65)、乙腈-水不同比例等系统为流动相。结果表明以乙腈-水(18:82) 为流动相, 样品中其他色谱峰与橙皮苷峰分离效果好。

**4.2 检测波长的选择** 在试验中, 对橙皮苷对照品溶液在 200 ~ 400 nm 波长范围内进行光谱扫描, 结果表明橙皮苷在 283 nm 处呈最大吸收值, 故选择其为测定波长。

**4.3 不同色谱柱的比较** 选用不同色谱柱进行比较: Agilent Eclipse XDB-C<sub>18</sub> (4.6 mm  $\times$  150 mm, 5  $\mu$ m)、Agilent Extend-C<sub>18</sub> (4.6 mm  $\times$  250 mm, 5  $\mu$ m)、资生堂 CAPCELL PAK C<sub>18</sub> (4.6 mm  $\times$  250 mm, 5  $\mu$ m), 结果本法最终选择了 Agilent Eclipse XDB-C<sub>18</sub> (4.6 mm  $\times$  150 mm, 5  $\mu$ m) 色谱柱作为方法学的考察, 可使橙皮苷达到基线分离。

**4.4 提取溶媒的选择** 分别采用了 70% 乙醇、乙醇、甲醇作为提取溶媒进行比较, 结果显示 70% 乙醇提取较完全, 含量为 0.926 mg/g。

**4.5 提取方法的选择** 对超声和加热回流的时间进行了考察, 超声处理 20、30、60 min, 加热回流 20、30、60 min, 橙皮苷的含量分别为 0.879、0.926、0.920、0.912、0.916、0.902 mg/g。试验结果表明, 超声处理 30 min 橙皮苷基本提取完全。

### [参考文献]

- [1] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国卫生部药品标准[S]. 中药成方制剂第六册, 1992. 16
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[S]. 北京: 化学工业出版社, 2005. 132
- [3] 戚宝婵. HPLC 法测定金宝片中橙皮苷的含量[J]. 中草药, 2003, 34(9): 809
- [4] 谢东. HPLC 法测定复方山楂颗粒中橙皮苷的含量[J]. 广东药学院学报, 2006, 22(5): 511-512
- [5] 廖厚知, 栗华生, 梁山丹, 等. HPLC 法测定银芒止咳片中橙皮苷的含量[J]. 中成药, 2007, 29(7): 附 22-23
- [6] 庞小雄, 梁松庆, 钟兆健, 等. HPLC 法测定拈痛丸中橙皮苷的含量[J]. 中药材, 2007, 30(6): 734-735

(收稿日期: 2011-03-17; 修回日期: 2011-05-03)

(本文编辑 魏萍)