

[质 量]

HPLC 法同时测定散风宁嗽糖浆中 7 种成分

周 敏

(江苏食品药品职业技术学院药学院, 江苏 淮安 223003)

摘要: **目的** 建立 HPLC 法同时测定散风宁嗽糖浆(苦杏仁、化橘红、前胡等)中苦杏仁苷、芸香柚皮苷、柚皮苷、野漆树苷、白花前胡甲素、白花前胡乙素、白花前胡素 E 的含有量。**方法** 该药物甲醇提取液的分析采用 Agilent SB-C₁₈ 色谱柱(4.6 mm×250 mm, 5 μm); 以乙腈-甲醇(1:1)-0.1% 磷酸为流动相, 梯度洗脱; 体积流量 0.9 mL/min; 柱温 25 °C; 检测波长 207、283、321 nm。**结果** 7 种成分在各自范围内线性关系良好($r > 0.999 0$), 平均加样回收率 96.85%~99.95%, RSD 0.86%~1.66%。**结论** 该方法稳定可靠, 可用于散风宁嗽糖浆的质量控制。

关键词: 散风宁嗽糖浆; 化学成分; HPLC

中图分类号: R927.2

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2017)11-2301-04

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2017.11.016

Simultaneous determination of seven constituents in Sanfeng Ningsou Syrup by HPLC

ZHOU Min

(College of Pharmacy, Jiangsu Food and Pharmaceutical Science College, Huai'an 223003, China)

ABSTRACT: **AIM** To establish an HPLC method for the simultaneous content determination of amygdalin, narirutin, naringin, rhoifolin, praeruptorin A, praeruptorin B and praeruptorin E in Sanfeng Ningsou Syrup (*Armeniaca Semen Amarum*, *Citri grandis Exocarpium*, *Peucedani Radix*, etc.). **METHODS** The analysis of methanol extract of this drug was performed on a 25 °C Agilent SB-C₁₈ column (4.6 mm×250 mm, 5 μm), with the mobile phase comprising of acetonitrile-methanol (1:1)-0.1% phosphoric acid flowing at 0.9 mL/min in a gradient elution manner, and the detection wavelengths were set at 207, 283 and 321 nm. **RESULTS** Seven constituents showed good linear relationships within their own ranges ($r > 0.999 0$), whose average recoveries were 96.85%–99.95% with the RSDs of 0.86%–1.66%. **CONCLUSION** This stable and reliable method can be used for the quality control of Sanfeng Ningsou Syrup.

KEY WORDS: Sanfeng Ningsou Syrup; chemical constituents; HPLC

散风宁嗽糖浆源自《卫生部颁药品标准》中药成方制剂第 15 册, 由半夏、北沙参、厚朴、化橘红、前胡、黄芩、浙贝母、桔梗、葛根、天花粉、苦杏仁、紫苏叶油 12 味药材加工而成, 具有散风解热、止嗽化痰的功效, 临床上主要用于四时感冒、风寒咳嗽、头痛无汗、鼻塞声重、畏风恶寒、鼻流清涕、四肢无力等, 具有副作用小、效果确切的优点, 但目前质量标准中仅对该制剂的性状、厚朴的鉴别和乙醇用量作了规定^[1], 未对制剂中的成分进

行定量测定, 也尚无对该制剂定量测定的文献报道。方中苦杏仁^[2]降气止咳平喘、润肠通便, 主要用于咳嗽气喘、胸满痰多、血虚津枯、肠燥便秘等症状的治疗; 化橘红^[2]燥湿化痰、理气宽中, 主要用于咳嗽痰多、食积伤酒、呕恶痞闷等症状的治疗, 主要含黄酮(如芸香柚皮苷、柚皮苷、野漆树苷)及挥发油; 前胡^[2]降气化痰、散风清热, 主要用于痰热喘满、咯痰黄稠、风热咳嗽痰多等症状的治疗, 其主要成分为白花前胡甲素、白花前胡乙素、白花

收稿日期: 2017-06-21

基金项目: 江苏省自然科学基金(BK20140449)

作者简介: 周 敏(1982—), 女, 硕士, 讲师, 从事药物质量分析研究。Tel: 13952381014, E-mail: jiangsuzhoumin@163.com

前胡素 E 等。本实验采用 HPLC 法对散风宁嗽糖浆中苦杏仁苷、芸香柚皮苷、柚皮苷、野漆树苷、白花前胡甲素、白花前胡乙素、白花前胡素 E 的含有量同时进行测定,为其质量标准的提高提供参考,以确保临床用药安全有效。

1 仪器与试剂

Waters 2695 高效液相色谱仪,配置四元梯度泵、自动进样器、柱恒温箱、可变波长检测器(美国 Waters 公司);电子分析天平(十万分之一,瑞士 Mettler-Toledo 公司)。苦杏仁苷(110820-201607,含有量 90.7%)、柚皮苷(110722-201613,含有量 94.3%)、野漆树苷(111919-201503,含有量 92.3%)、白花前胡甲素(111711-200602,含有量 100.0%)、白花前胡乙素(111904-201203,含有量 98.0%)对照品购自中国食品药品检定研究院;芸香柚皮苷(14259-46-2,含有量 98.0%)、白花前胡素 E(2463-77-5,含有量 98.0%)对照品购自上海同田生物技术股份有限公司。乙腈、甲醇为色谱纯;磷酸为分析纯。散风宁嗽糖浆(100 mL/瓶,批号 EL30406、ED30373、EL30399)购自天津中新药业集团股份有限公司隆顺榕制药厂。

2 方法与结果

2.1 溶液制备

2.1.1 对照品溶液 精密称取苦杏仁苷、芸香柚皮苷、柚皮苷、野漆树苷、白花前胡甲素、白花前胡乙素、白花前胡素 E 对照品适量,甲醇分别制成每 1 mL 含 1.376、0.424、2.758、0.492、1.738、0.516、0.534 mg 单一成分的贮备液,分别吸取 5.0、2.5、5.0、5.0、5.0、5.0、5.0 mL,置于同一 100 mL 量瓶中,甲醇稀释至刻度,摇匀,即得。

2.1.2 供试品溶液 精密量取糖浆 2.0 mL,置于 25 mL 量瓶中,甲醇稀释至刻度,摇匀,0.45 μm 微孔滤膜过滤,取续滤液,即得。

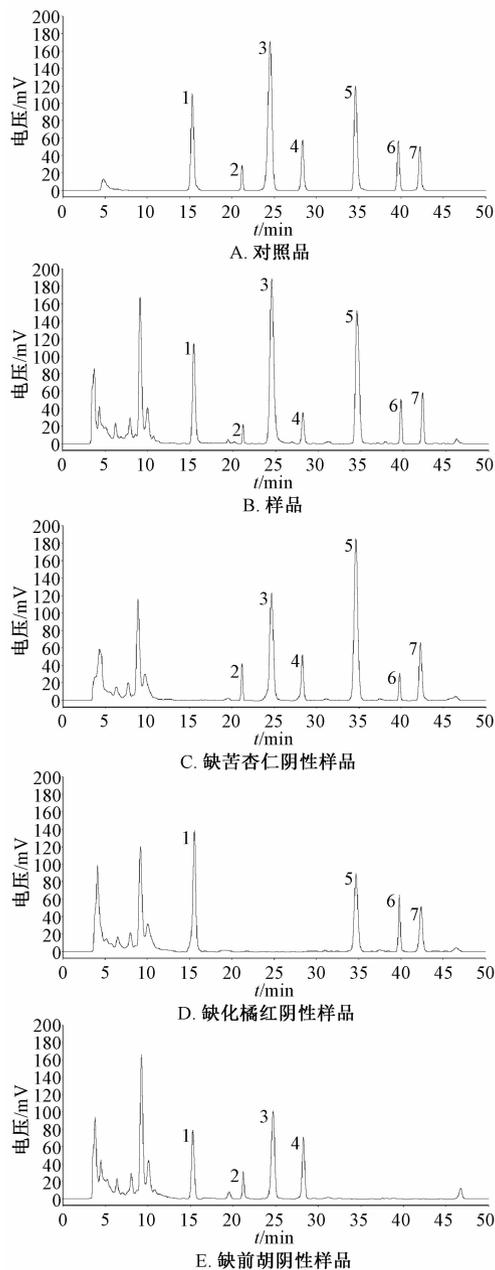
2.1.3 阴性样品溶液 按处方和生产工艺,制备不含苦杏仁、化橘红、前胡的阴性样品,按“2.1.2”项下方法制备对应溶液。

2.2 色谱条件 Agilent SB-C₁₈ 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm);流动相 A 为乙腈-甲醇(1:1),B 为 0.1% 磷酸,梯度洗脱(0~17 min, 40% A; 17~31 min, 40% → 55% A; 31~45 min, 55% → 78% A; 45~50 min, 78% → 40% A);0~17 min 时在 207 nm^[2-3] 波长下检测苦杏仁苷,17~31 min 时在 283 nm^[4-6] 波长下检测芸香柚皮苷、柚皮苷和

野漆树苷,31~50 min 时在 321 nm^[7-8] 波长下检测白花前胡甲素、白花前胡乙素和白花前胡素 E;体积流量 0.9 mL/min;柱温 25 °C;进样量 10 μL。

2.3 方法学考察

2.3.1 系统适用性与专属性试验 精密吸取对照品、供试品、阴性样品溶液适量,在“2.2”项色谱条件下测定,发现阴性无干扰,色谱图见图 1。



- 1. 苦杏仁苷 2. 芸香柚皮苷 3. 柚皮苷 4. 野漆树苷
- 5. 白花前胡甲素 6. 白花前胡乙素 7. 白花前胡素 E
- 1. amygdalin 2. narirutin 3. naringin 4. rhoifolin
- 5. praeruptorin A 6. praeruptorin B 7. praeruptorin E

图 1 各成分 HPLC 色谱图

Fig. 1 HPLC chromatograms of various constituents

2.3.2 线性关系考察 精密吸取“2.1.1”项下对照品溶液 0.1、0.2、0.5、1.0、1.5、2.0 mL，置于 20 mL 量瓶中，甲醇稀释至刻度，摇匀，在“2.2”项色谱条件下测定。以质量浓度为横坐标 (X)，峰面积为纵坐标 (Y) 进行回归，结果见表 1，可知各成分在各自范围内线性关系良好。

表 1 各成分线性关系

Tab. 1 Linear relationships of various constituents

成分	回归方程	线性范围/ ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	r
苦杏仁苷	$Y = 1.3872 \times 10^6 X + 296.8$	6.880 ~ 137.6	0.999 9
芸香柚皮苷	$Y = 6.8935 \times 10^5 X + 406.5$	2.120 ~ 42.40	0.999 5
柚皮苷	$Y = 1.7513 \times 10^6 X - 382.1$	13.79 ~ 275.8	0.999 1
野漆树苷	$Y = 8.5937 \times 10^5 X - 199.0$	2.460 ~ 49.20	0.999 8
白花前胡甲素	$Y = 1.8059 \times 10^6 X - 374.5$	8.690 ~ 173.8	0.999 2
白花前胡乙素	$Y = 1.2171 \times 10^6 X + 153.3$	2.580 ~ 51.60	0.999 9
白花前胡素 E	$Y = 1.1436 \times 10^6 X - 245.8$	2.670 ~ 53.40	0.999 3

2.3.3 精密度试验 取“2.1.1”项下对照品溶液，在“2.2”项色谱条件下测定，连续 6 次，测得峰面积 RSD 分别为苦杏仁苷 1.02%、芸香柚皮苷 1.21%、柚皮苷 0.69%、野漆树苷 1.15%、白花前胡甲素 0.82%、白花前胡乙素 1.07%、白花前胡素 E 1.03%，表明仪器精密度良好。

2.3.4 重复性试验 取糖浆 (批号 EL30406) 6 份，按“2.1.2”项下方法制备供试品溶液，在“2.2”项色谱条件下测定，测得苦杏仁苷、芸香柚皮苷、柚皮苷、野漆树苷、白花前胡甲素、白花前胡乙素、白花前胡素 E 含有量 RSD 分别为

表 2 各成分含有量测定结果 (mg/mL, n = 3)

Tab. 2 Results of content determination of various constituents (mg/mL, n = 3)

批号	苦杏仁苷	芸香柚皮苷	柚皮苷	野漆树苷	白花前胡甲素	白花前胡乙素	白花前胡素 E
EL30406	0.792	0.131	1.816	0.257	1.149	0.284	0.398
ED30373	0.731	0.140	1.902	0.245	1.171	0.322	0.426
EL30399	0.909	0.118	1.725	0.294	1.125	0.267	0.363

3 讨论和结论

在流动相选择时，首先考察了甲醇-水^[2,7-10]、乙腈-水、甲醇-乙腈 (1:1) -水^[11]，发现部分成分分离效果差，峰形拖尾严重，故考虑加入磷酸或乙酸溶液。再考察了甲醇-乙酸^[24,12]、甲醇-0.1% 磷酸^[6]、乙腈-0.1% 磷酸^[2,13]、甲醇-乙腈 (1:1) -0.1% 磷酸，发现以甲醇-乙腈 (1:1) 与 0.1% 磷酸为流动相梯度洗脱时，基线较平稳，各色谱峰之间以及与其他杂质峰均能达到有效分离。

综上所述，本实验建立 HPLC 法同时测定散风宁嗽糖浆中苦杏仁苷、芸香柚皮苷、柚皮苷、野漆

1.20%、1.76%、1.07%、1.45%、1.01%、1.70%、1.53%，表明该方法重复性良好。

2.3.5 稳定性试验 取同一供试品溶液，在室温下放置 0、2、4、6、8、10 h，在“2.2”项色谱条件下测定，测得峰面积 RSD 分别为苦杏仁苷 1.03%、芸香柚皮苷 1.43%、柚皮苷 0.64%、野漆树苷 1.26%、白花前胡甲素 0.71%、白花前胡乙素 1.19%、白花前胡素 E 1.37%，表明溶液在室温下 10 h 内稳定性良好。

2.3.6 回收率试验 精密称取各对照品适量，甲醇制成每 1 mL 含苦杏仁苷 0.789 mg、芸香柚皮苷 0.135 mg、柚皮苷 1.819 mg、野漆树苷 0.261 mg、白花前胡甲素 1.144 mg、白花前胡乙素 0.286 mg、白花前胡素 E 0.401 mg 的对照品溶液。取糖浆 (批号 EL30406) 9 份，每份精密量取 1.0 mL，置于 25 mL 量瓶中，精密加入上述对照品溶液 0.5 mL 3 份、1.0 mL 3 份、1.5 mL 3 份，甲醇稀释至刻度，摇匀，过滤，续滤液在“2.2”项色谱条件下测定。结果，苦杏仁苷、芸香柚皮苷、柚皮苷、野漆树苷、白花前胡甲素、白花前胡乙素、白花前胡素 E 平均加样回收率 (RSD) 分别为 98.61% (1.39%)、98.07% (1.61%)、99.04% (1.22%)、97.74% (0.98%)、99.95% (1.29%)、97.99% (1.66%)、96.85% (0.86%)。

2.3.7 样品含有量测定 取 3 批糖浆，按“2.1.2”项下方法制备供试品溶液，在“2.2”项色谱条件下测定含有量，结果见表 2。

树苷、白花前胡甲素、白花前胡乙素、白花前胡素 E 的含有量，各成分在 50 min 内检测完全，方法精密度、准确度、重复性好，检测快速，而且供试品溶液在 10 h 内稳定性理想，对该制剂的质量控制具有重要意义。

参考文献:

[1] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 卫生部颁药品标准 (中药成方制剂): 第 15 册[S]. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 200.

[2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2015 年版一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 74-75, 201-

202, 265.

[3] 陆丽娜, 董加花, 左艳华, 等. RP-HPLC法同时测定清肺化痰丸中4种成分[J]. 中成药, 2016, 38(9): 1956-1959.

[4] 李吉华. 化橘红中柚皮苷, 柚皮芸香苷, 野漆树苷和柚皮素的HPLC测定[J]. 山东中医杂志, 2012, 31(4): 277-278.

[5] 陈志霞, 林 励, 孙冬梅. 化橘红黄酮类成分的HPLC指纹图谱研究[J]. 中草药, 2003, 34(7): 657-661.

[6] 王荣梅, 李启艳, 谢强胜. 市售化橘红质量评价[J]. 药物分析杂志, 2014, 34(4): 669-672.

[7] 吴文玲, 陈佳佳, 刘守金, 等. HPLC同时测定前胡中3种香豆素成分的含量[J]. 中国中药杂志, 2009, 34(9): 1121-1123.

[8] 赵万晴, 戚继红. 高效液相色谱法同时测定止咳片中白花前胡甲素和白花前胡乙素含量[J]. 中国药业, 2016, 25(21): 60-63.

[9] 周 卿, 杨建文, 郑天宇. RP-HPLC法同时测定宝咳宁颗粒中4种成分[J]. 中成药, 2014, 36(8): 1678-1681.

[10] 胡轶娟, 潘宏华, 浦锦宝, 等. 白花前胡HPLC指纹图谱研究[J]. 中国中医药科技, 2012, 19(5): 437-439.

[11] 杨书斌, 刘 青, 孙立立, 等. HPLC测定苦杏仁饮片中苦杏仁苷的含量[J]. 中成药, 2006, 28(10): 1452-1454.

[12] 刘晓涵, 陈永刚, 林 励, 等. 化橘红中柚皮苷和野漆树苷含量同时测定方法的建立[J]. 中药新药与临床药理, 2010, 21(6): 640-642.

[13] 邹小娟, 谢和兵, 钱 芳, 等. HPLC法测定苦杏仁中苦杏仁苷含量的方法研究[J]. 中国药事, 2009, 23(1): 33-36.

HPLC-ELSD法同时测定川贝罗汉止咳颗粒中7种成分

李 敏¹, 聂建军², 魏简汇¹, 郑芝欣^{1*}

(1. 郑州大学附属医院/南阳市中心医院药学部, 河南 南阳 473000; 2. 南阳医学高等专科学校第一附属医院药剂科, 河南 南阳 473000)

摘要: **目的** 建立 HPLC-ELSD 法同时测定川贝罗汉止咳颗粒 (川贝母、枇杷叶、桔梗等) 中野鸦椿酸、委陵菜酸、山楂酸、科罗素酸、桔梗皂苷 E、桔梗皂苷 D₃、桔梗皂苷 D 的含有量。**方法** 该药物 60% 甲醇提取液的分析采用 Ultimate XB C₁₈ 色谱柱 (4.6 mm × 250 mm, 5 μm); 以乙腈-0.5% 醋酸铵为流动相, 梯度洗脱; 体积流量 0.6 mL/min; 柱温 30 ℃。**结果** 7 种成分在各自范围内线性关系良好 ($r > 0.999$), 平均加样回收率 96.99% ~ 99.78%, RSD 0.72% ~ 1.72%。**结论** 该方法准确简便, 专属性强, 重复性好, 可用于川贝罗汉止咳颗粒的质量控制。

关键词: 川贝罗汉止咳颗粒; 化学成分; HPLC-ELSD

中图分类号: R927.2

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2017)11-2304-04

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2017.11.017

Simultaneous determination of seven constituents in Chuanbei Luohan Zhike Granules by HPLC-ELSD

LI Min¹, NIE Jian-jun², WEI Jian-hui¹, ZHENG Zhi-xin^{1*}

(1. Department of Pharmacy, Hospital Affiliated to Zhengzhou University & Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000, China; 2. Department of Pharmacy, The First Hospital Affiliated to Nanyang Medical College, Nanyang 473000, China)

ABSTRACT: **AIM** To establish an HPLC-ELSD method for the simultaneous content determination of euscaphic acid, tormentic acid, cratogeolic acid, corosolic acid, platycodin E, platycodin D₃ and platycodin D in Chuanbei Luohan Zhike Granules (*Fritillariae cirrhosae Bulbus*, *Eriobotryae Folium*, *Platycodonis Radix*, etc.).

METHODS The analysis of 60% methanol extract of this drug was performed on a 30 ℃ thermostatic Ultimate XB C₁₈ column (4.6 mm × 250 mm, 5 μm), with the mobile phase comprising of acetonitrile - 0.5% ammonium

收稿日期: 2016-12-20

作者简介: 李 敏 (1984—), 女, 硕士, 主管药师, 从事医院药学相关研究工作。Tel: 15225696388

* 通信作者: 郑芝欣 (1972—), 男, 硕士, 主任药师, 从事医院药学相关研究工作。Tel: (0377) 63200550, E-mail: zhengzhixin1972@