

分别置于 25 mL 量瓶中,加纯化水稀释至刻度,摇匀;以同批次空白辅料溶液作为空白对照,在 258 nm 处测吸光度,计算标示量及 RSD,结果见表 2。我们规定该制剂的标示量在 95%~105% 为合格制剂。

表 2 样品含量测定结果( $n=5$ )

Tab 2 Results of contents determination of samples ( $n=5$ )

批号	含量 /mg·mL <sup>-1</sup>	相当标示量 / %	平均标示量 / %	RSD / %
090324	0.208 4	104.20		
090327	0.194 7	97.36		
090328	0.208 0	104.00	101.61	3.17
090329	0.197 3	98.65		
090330	0.207 7	103.85		

#### 4 讨论

盐酸苯海拉明糖浆为黏稠液体,吸取时极易在移液管壁残留,试验中可使用纯化水冲洗 2~3 次,冲洗液并入所配溶液中,以提高试验的准确性和重现性。

有文献记载<sup>[2]</sup>,在测定盐酸苯海拉明糖浆的吸光度过程中,需要配制溴甲酚绿溶液和加入氯仿等试液,由于氯仿对人体危害较大,安全性低,操作过于麻烦、费时。试验中我们发现,以同批次空白辅料溶液作为空白对照在 258 nm 处测定吸光度,消除干扰。因此,本文所设计的方法测定结果准确、稳定。

综上所述,本制剂的制备工艺简便可行,质量稳定可控。可用于医院制剂盐酸苯海拉明糖浆的质量控制。

#### 参考文献:

- [1] 中国药典. 二部[S]. 2005: 528-529.
- [2] 中国人民解放军总后勤部卫生部编. 医疗单位制剂规范[S]. 北京: 人民军医出版社, 2002: 46-47.
- [3] 中华人民共和国卫生部药政局编. 中国医院制剂规范(西药制剂)[S]. 2 版. 北京: 中国医药科技出版社, 1995: 65-66.
- [4] 张俊贞, 冯锐, 牛玉凤. 紫外分光光度法测定盐酸苯海拉明糖浆中主药的含量[J]. 中国药房, 2008, 22: 1743-1744.
- [5] 陶定兰, 饶莉忠. HPLC 法测定盐酸苯海拉明糖浆中盐酸苯海拉明的含量[J]. 广东药学, 1998, 4: 21.

[收稿日期] 2010-05-20

## 朱砂安神丸质量标准的探讨

曾令峰<sup>1,2</sup>, 魏玉海<sup>3</sup>, 刘学良<sup>3</sup>, 王慧春<sup>3</sup>, 沈建伟<sup>1,2</sup>, 王环<sup>1</sup>, 张本印<sup>1,2</sup>, 张晓峰<sup>1</sup> (1. 中国科学院西北高原生物研究所, 青海 西宁 810008; 2. 中国科学院研究生院, 北京 100049; 3. 青海省药品检验所, 青海 西宁 810008)

[摘要] 目的: 用薄层色谱法和高效液相色谱法建立朱砂安神丸定性鉴别和定量测定的方法, 建立朱砂安神丸的质量标准。方法: 黄连、当归和甘草展开系统分别采用甲苯醋酸乙酯甲醇异丙醇水(12:6:4:4:0.6), 正己烷醋酸乙酯甲醇(9:1:0.2)和醋酸乙酯甲酸冰醋酸水(15:1:1:2)。采用 C<sub>18</sub>(4.6 mm×250 mm, 5 μm) 色谱柱, 流动相为乙腈-0.05% 磷酸二氢钾(25:75), 流速 1.0 mL·min<sup>-1</sup>, 检测波长 264 nm, 进样量 10 μL, 柱温 30 ℃。结果: 盐酸小檗碱进样量在 0.0252~0.504 μg 范围内呈良好的线性关系, 回归方程 Y=

397.1.4X + 9.9657,  $r = 0.9998$  ( $n = 5$ )。平均加样回收率为 99.3%, RSD 为 0.69%。结论: 本鉴别方法专属性强, 定量方法简便可靠, 可有效控制该药的质量标准。

[关键词] 朱砂安神丸薄层色谱; 高效液相色谱法; 质量控制

[中图分类号] R927.2 [文献标识码] A [文章编号] 1001-5213(2011)02-0152-03

朱砂安神丸是著名的养血镇静安神药, 具有镇定、安神清热、养血之功效, 由朱砂、黄连、地黄、当归和甘草 5 味药组成, 收载于中药部颁标准<sup>[1]</sup>。常用于心火上炎, 热伤阴血所致的心神不宁、胸中烦闷、失眠多梦、精神抑郁等症。原标准中仅有该药物的显微鉴别, 无薄层定性鉴别, 没有含量测定项。为有效控制该大蜜丸的质量, 在原标准的基础上增加黄连、当归和甘草的薄层鉴别与黄连的 HPLC 含量测定方法, 为修订朱砂安神丸的质量标准制订了简便可靠的检验方法。

#### 1 材料

薄层色谱数码相机成像系统(瑞士卡玛); Agilent 1100 高效液相色谱仪: 依利特 E1617069-C<sub>18</sub>(4.6 mm×250 mm, 5 μm) 色谱柱, Agilent 1100 G1314A 紫外检测仪, Agilent 1100 G1311A 四元泵, Agilent 1100 配套化学工作站; 黄连对照药材(批号 120913-200407)、当归对照药材(批号 120927-200512)、甘草对照药材(批号 120904-200511)、盐酸小檗碱对照品(批号 10713-200208)均为中国药品生物制品检定所提供; 朱砂安神丸为市售(甘肃河西制药厂, 批号 20080401, 20090401, 20090601); 乙腈为色谱纯, 其余试剂为分析纯。

#### 2 薄层鉴别

2.1 黄连薄层鉴别 取本品药丸 3 g 剪碎, 加入一定量的硅藻土于乳钵中研磨至粉末状, 加 95% 乙醇 10 mL, 超声 20 min, 放冷, 滤过, 滤液作为供试品溶液。另取缺黄连的阴性样品同法制成阴性对照溶液。取黄连对照药材 0.6 g, 同法制成对照药材溶液。再取盐酸小檗碱作为对照品, 加乙醇制成 0.5 g·L<sup>-1</sup> 的溶液作为对照品溶液。分别吸取上述 4 种溶液 1~2 μL, 点于同一硅胶 G 板上, 以甲苯-醋酸乙酯-甲醇-异丙醇水(12:6:4:4:0.6) 为展开剂加入双槽展开缸中, 另一槽内加入等体积的浓氨试液, 预平衡 15 min, 展开 8 cm, 取出, 晾干, 置紫外光灯(365 nm) 下检视。供试品色谱中, 在与对照药材和对照品色谱相应的位置上, 显相同颜色的荧光斑点。阴性对照色谱无干扰。见图 1。

2.2 当归薄层鉴别 称取本品 3 g, 研碎, 加石油醚(60~90 ℃) 20 mL, 超声处理 15 min, 滤过, 滤液蒸干, 残渣加无水乙醇 1 mL 使溶解, 作为供试品溶液。另取当归对照药材 1 g, 同法制成对照药材溶液。再取缺当归的阴性样品同法制成阴性对照溶液。吸取上述溶液各 5 μL, 分别点于同一硅胶 G 薄层板上, 以正己烷-醋酸乙酯-甲醇(9:1:0.2) 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。阴性对照色谱无干扰。

2.3 甘草薄层鉴别 取本品粉末 5 g, 加三氯甲烷 40 mL,

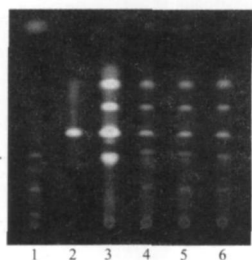


图 1 黄连薄层色谱图

1-阴性对照;2-盐酸小檗碱对照品;3-黄连对照药材;4,5,6-供试品  
Fig 1 TLC chromatogram of *Coptis chinensis Franch*  
1-negative sample;2-reference substance of berberine hydrochloride;  
3-reference herb;4,5,6-samples

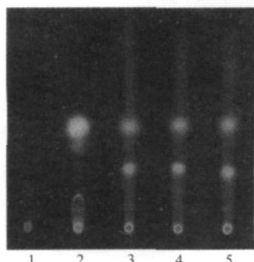


图 2 当归薄层色谱图

1-阴性对照;2-当归对照药材;3,4,5-供试品  
Fig 2 TLC chromatogram of *Radix Angelicae Sinensis*  
1-negative sample;2-reference herb;3,4,5-samples

超声 25 min, 滤过, 药渣加甲醇 30 mL, 超声 30 min, 滤过, 滤液蒸干, 残渣加水 40 mL 使溶解, 用正丁醇提取 3 次, 每次 20 mL, 合并正丁醇液, 用水洗涤 3 次, 蒸干, 残渣加甲醇 5 mL 使溶解, 作为供试品溶液。另取甘草对照药材 1 g, 同法制成对照药材溶液。吸取上述 2 种溶液各 1~2 μL, 分别点于同一用 1% 氢氧化钠溶液制备的硅胶 G 薄层板上, 以醋酸乙酯-甲酸-冰醋酸-水(15:1:1:2)为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 喷以 10% 硫酸乙醇溶液, 在 105 °C 加热至斑点显色清晰。供试品色谱中, 在与对照药材色谱相应的位置上, 显相同颜色的斑点, 阴性对照无干扰。见图 3。

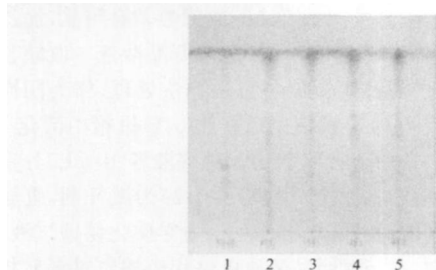


图 3 甘草薄层色谱图

1-阴性对照;2-甘草对照药材;3,4,5-供试品  
Fig 3 TLC chromatogram of *Radix Glycyrrhizae*  
1-negative sample;2 reference herb;3,4,5 samples

### 3 含量测定

**3.1 色谱条件** 依利特 E1617069-C<sub>18</sub> 色谱柱(4.6 mm×250 mm, 5 μm), VWD 检测器, 乙腈 0.05 mol·L<sup>-1</sup> 磷酸二氢钾(25:75)为流动相, 检测波长 264 nm, 柱温 30 °C, 流速 1.0 mL·min<sup>-1</sup>, 理论塔板数按盐酸小檗碱计算不低于 3 000。

#### 3.2 溶液的制备

**3.2.1 对照品溶液** 取盐酸小檗碱对照品适量, 加盐酸-甲醇(1:100)混合液制成 1 mL 含 25 μg 溶液。

**3.2.2 供试品溶液** 取本品药丸粉末 0.6 g, 置 100 mL 锥形瓶中, 加盐酸-甲醇(1:100)混合液 20 mL, 超声 35 min, 放冷, 滤过至 25 mL 量瓶中, 加盐酸-甲醇(1:100)混合液至 25 mL 刻度处, 作为供试品溶液。

**3.3 线性关系考察** 精密吸取对照品溶液 1, 5, 10, 15, 20 μL 注入液相色谱仪测定, 记录峰面积。以进样量(X, μg)为横坐标, 对照品峰面积积分值(Y)为纵坐标, 绘制标准曲线。得回归方程  $Y = 3\,971.4X + 9.9657$ ,  $r = 0.9998$ 。结果表明在 0.0252~0.504 μg 范围内, 进样量与峰面积呈良好的线性关系。

**3.4 阴性对照试验** 取缺黄连的其余药味, 按制备工艺要求制成不含黄连的阴性对照制剂, 以“3.2.2”项下的方法制备阴性对照溶液。按上述色谱条件测定, 结果在盐酸小檗碱对照品相同保留时间处无干扰峰出现, 表明方中其他药味对盐酸小檗碱的测定无干扰。见图 4。

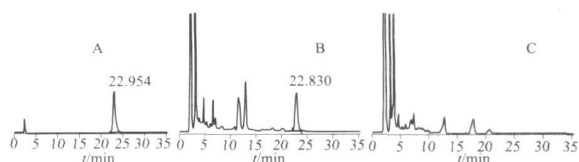


图 4 盐酸小檗碱对照品(A)、供试品(B)和阴性对照(C)色谱图

Fig 4 HPLC chromatogram of berberine hydrochloride(A), samples (B) and negative sample(C)

**3.5 精密度试验** 精密吸取盐酸小檗碱对照品溶液(26 mg·L<sup>-1</sup>)10 μL, 在上述色谱条件下注入液相色谱仪连续进样 5 次。峰面积的 RSD 为 0.2%。表明仪器精密度良好。

**3.6 重复性试验** 取同一批号供试品(批号 20080401)按“3.3”项下操作, 平行制备 6 份供试品溶液, 进样 10 μL 进行分析, 测得盐酸小檗碱峰面积 RSD 为 0.1%, 表明本方法重复性良好。

**3.7 稳定性试验** 取同一批号供试品(批号 20080401)分别于配置后 0, 3, 6, 9, 12, 15 h 进样 10 μL 进行分析, 测得盐酸小檗碱峰面积 RSD 为 0.41%, 说明供试品溶液在 15 h 内稳定, 稳定性良好。

**3.8 加样回收率试验** 称取已知含量的供试品(批号 20080401)6 份, 每份 0.3 g, 精密称定, 分别加入盐酸小檗碱对照品 0.25 mg, 按供试品溶液制备方法进行制备, 上述色谱条件下测定, 计算加样回收率。结果见表 1。

表 1 加样回收率试验

Tab 1 Results of recovery tests

样品质量 /g	样品含量 /mg	加盐酸小檗碱量/mg	测得量 /mg	回收率 /%	平均回收率/%	RSD /%
0.3012	0.247	0.25	0.4937	98.7		
0.3073	0.252	0.25	0.4996	99.1		
0.3024	0.248	0.25	0.4951	98.9	99.3	0.69
0.2997	0.246	0.25	0.4934	99.0		
0.3028	0.248	0.25	0.4969	99.4		
0.2987	0.245	0.25	0.4965	100.6		

**3.9 样品含量测定** 取 3 批样品按供试品溶液制备方法制备, 在“3.1”色谱条件下测定峰面积, 每批样品测定 2 份, 以外标法计算其含量, 结果取其平均值。见表 2。

表 2 样品含量测定

Tab 2 Results of sample assay

批号	含量/(mg/丸)		平均值/(mg/丸)
20080401	7.389	7.394	7.392
20090401	6.754	6.767	6.761
20090601	6.887	6.895	6.891

#### 4 讨论

4.1 提取条件 本实验比较了甲醇、盐酸 甲醇(1:100, 2:100, 5:100)提取供试品的效果,发现盐酸 甲醇(1:100)效果最好,测定含量最高。另外比较了超声和加热回流法,超声效果明显好于回流,可能是超声波能更有效地从丸剂中提取待测成分。

4.2 薄层展开系统 黄连,以甲苯-醋酸乙酯-甲醇-异丙醇-氨水(12:6:4:4:0.6)为展开剂,阴性对照出现颜色相近的杂质斑点产生一定的干扰,将氨水换成等体积的水后,效果较为理想。当归薄层鉴别,以正己烷-醋酸乙酯(9:1)展开系统时,样品中阿魏酸和其他物质分离度不好,添加 0.2 mL 甲醇加大展开剂极性后效果良好。

4.3 色谱条件 盐酸小檗碱在 233, 264, 348 nm 处均有最大吸收,经验证在 264 nm 处分离效果较好,分离度和拖尾因子均符合要求。流动相采用乙腈 0.05 mol·L<sup>-1</sup> 三乙胺溶液,乙腈 3% 磷酸溶液盐酸小檗碱峰形和分离度较好<sup>[2~3]</sup>,出峰时间适中,但在本系统中发现盐酸小檗碱与杂质峰分离度不理想,经摸索显示乙腈 0.05 mol·L<sup>-1</sup> 磷酸二氢钾溶液作为流动相,峰形好,与其他成分分离度大于 1.5,达到基线分离。

#### 参考文献:

- [1] 中华人民共和国卫生部药品标准中药成方制剂第十册[S]. 1995:56.
- [2] 曾祥林. HPLC 法测定泌淋清胶囊中盐酸小檗碱的含量[J]. 药物分析杂志, 2009, 29(8): 1361-1363.
- [3] 鲁樱, 金艺, 马丽丽, 等. HPLC 法同时测定泌感颗粒中盐酸小檗碱和槲皮素的含量[J]. 沈阳药科大学学报, 2009, 26(9): 716-719.

[收稿日期] 2009-11-02

## 除湿止汗散的制备及质量控制

杨娟, 黄敬群 (中国人民解放军第 252 医院, 河北 保定 071000)

[摘要] 目的: 制备除湿止汗散, 并建立其质量控制方法。方法: 采用干燥、粉碎的工艺制备除湿止汗散; 采用薄层色谱法对苦参、蛇床子、薄荷脑、冰片进行定性鉴别, 高效液相色谱法同时测定君药苦参和蛇床子中苦参碱和蛇床子素的含量。结果: 薄层色谱鉴别斑点明显, 无干扰, 重复性好; 苦参碱和蛇床子素分别在 0.77~15.4 μg, 0.15~3.0 μg 范围内与峰面积呈良好的线性关系 ( $r = 0.9998$  和  $r = 0.9996$ ), 平均回收率分别为 98.46% (RSD = 0.69%), 99.03% (RSD = 0.96%)。结论: 制备工艺合理, 质量稳定; 定性、定量方法简便快速, 可用于该制剂的质量控制。

[作者简介] 杨娟, 女, 主任药师, 电话: 0312-2058638, E-mail: yangjuanzr@163.com [通讯作者] 黄敬群, 男, 博士, 主治医师, 电话: 0312-2058282, E-mail: huangjq70@163.com

[关键词] 除湿止汗散; 苦参碱; 蛇床子素; 薄层色谱法; 高效液相色谱法

[中图分类号] R944 [文献标识码] A [文章编号] 1001-5213 (2011)02-0154-03

除湿止汗散是我院制剂中心研制的医院外用制剂(批准文号:北制字(2009)F17011),由苦参、蛇床子、薄荷脑、冰片、滑石粉等 9 味药组成,具有止汗、除湿、止痒、消毒等功效,主要用于防治湿疹。经过多年临床应用证实其疗效确切。为有效控制该制剂的质量,快速鉴别药材的真伪,本实验通过对几种主要成分进行薄层色谱法鉴别,采用高效液相色谱法对其中主要有效成分苦参碱和蛇床子素进行含量测定,为建立该制剂的质量控制方法提供了依据。

#### 1 材料

LC-10ATvp 高效液相色谱仪(日本岛津公司), SPD-10Avp 紫外可见检测器, CLASS-VP 色谱工作站, CTO-10ASvp 柱温箱, 7725i 手动进样器(均为日本岛津公司), FA135S 精密电子天平(上海海康电子仪器厂)。苦参碱、蛇床子素、薄荷脑、冰片对照品(批号分别为 110805 200508, 110822 200305, 110728 200506, 111688 200501)均购自中国药品生物制品检定所。除湿止汗散(解放军 252 医院制剂中心自制,规格:10 g/袋,10 袋/盒,批号 20090606, 20090722, 20090803)。甲醇、乙腈均为色谱纯,磷酸为分析纯,水为三蒸水。

#### 2 处方与制备

2.1 处方 苦参 2 kg, 蛇床子 2 kg, 薄荷脑 200 g, 冰片 600 g, 滑石粉 6 kg, 蛤粉 6 kg, 硼砂 1 kg, 枯矾 1 kg, 乌洛托品 1 kg。

2.2 制备 首先将苦参、蛇床子干燥、粉碎,而后将上述其他药物放在一起混匀,用粉碎机粉碎,过 200 目筛,分袋包装,10 g/袋。

#### 3 质量控制

##### 3.1 薄层鉴别

3.1.1 苦参<sup>[1]</sup> 精密称取除湿止汗散细粉 3.0 g, 加氯仿 25 mL, 浓氨试液 0.3 mL, 放置过夜, 滤过, 滤液蒸干, 残渣加氯仿 0.5 mL 使溶解, 作为供试品溶液。取苦参碱对照品, 加乙醇溶解制成 1 mL 中含苦参碱 1 mg 的对照品溶液。取缺苦参的阴性样品, 按供试品溶液制备方法同法处理, 作为阴性对照品溶液。硅胶 G 薄层板临用前在 110 ℃ 烘箱中活化 2 h, 取出置干燥器内备用。吸取上述 3 种溶液各 10 μL, 分别点于硅胶 G 薄层板上, 以氯仿-甲醇(5:0.2)为展开剂, 置氨蒸气饱和的层析缸内, 展开, 取出, 晾干, 喷雾碘化铋钾试液, 供试品溶液色谱中, 在与对照品溶液色谱相应的位置上显相同橙色的斑点, 而缺苦参的阴性样品则无相应斑点。

3.1.2 蛇床子<sup>[2]</sup> 取本品粉末 3 g, 加醋酸乙酯 20 mL, 密塞, 冷浸 30 min, 时加振摇, 滤过, 滤液蒸干, 残渣加甲醇 2 mL 使溶解, 作为供试品溶液。再取蛇床子素对照品, 加甲醇制成每 1 mL 含 0.5 mg 的溶液, 作为对照品溶液。取缺蛇床子的阴性样品, 按供试品溶液制备方法制得阴性对照品溶液。照薄层色谱法(中国药典 2005 年版一部附录 VI) 实验,