

# 稚儿灵颗粒的质量标准研究

江晓, 翁立冬, 李沙沙, 张斌, 李雪玲, 刘志刚, 刘强\*  
(南方医科大学中医药学院, 广州 510515)

**[摘要]** 目的: 建立稚儿灵颗粒的质量控制标准。方法: 采用薄层色谱法对方中白术、功劳木进行定性鉴别, 采用高效液相色谱法测定陈皮中橙皮苷含量。结果: 薄层色谱鉴别专属性强, 阴性对照无干扰, 重复性良好; 橙皮苷在 0.12~0.60 μg 呈良好的线性关系 ( $r=1.0$ ), 平均回收率为 99.90%, RSD 1.073% ( $n=6$ )。结论: 该法简便、可靠、专属性强, 可用于稚儿灵颗粒的质量控制。

**[关键词]** 稚儿灵颗粒; 质量标准; 薄层色谱; 高效液相色谱; 橙皮苷

**[中图分类号]** R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)07-0130-03

**[doi]** 10.11653/zgsyfyjzxx2013070130

## Study on Quality Standard for Zhierling Granules

JIANG Xiao, WENG Li-dong, LI Sha-sha, ZHANG Bin, LI Xue-ling, LIU Zhi-gang, LIU Qiang\*  
(School of Traditional Chinese Medicine, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China)

**[Abstract]** **Objective:** To establish the quality standards for Zhierling Granules. **Method:** Rhizoma Atractylodis Macrocephalae and Leatherleaf Mahonia were identified by TLC. The content of hesperidin in Pericarpium Citri Reticulatae was determined by HPLC. **Result:** The method of TLC was highly specific with good reproducibility, the negative control without interference. The linear range of hesperidin was 0.12-0.60 μg ( $r=1.0$ ). The average recovery rate was 99.90% and RSD was 1.073% ( $n=6$ ). **Conclusion:** The method is simple, accurate and suitable for the quality control of Zhierling Granules.

**[Key words]** Zhierling Granules; quality standard; TLC; HPLC; hesperidin

稚儿灵颗粒是根据临床验方开发研制而成的一种中药制剂, 由党参、太子参、南沙参、陈皮、制何首乌、白术、功劳木、大枣、白芍等多味中药组成, 具有益气健脾, 理气消食, 补脑强身的功效, 用于小儿厌食, 面黄体弱, 夜寝不宁, 睡后盗汗等症。原标准质量控制方法简单, 无定性和定量控制方法。为有效控制该制剂的质量, 本研究对制剂中白术、功劳木进行了定性鉴别, 对主药陈皮中有效成分橙皮苷进行了含量测定研究。

### 1 仪器与试药

**[收稿日期]** 20121012(016)

**[第一作者]** 江晓, 中药药剂学硕士, 从事中药新制剂与新剂型研究, Tel: 15017552210, E-mail: jiangxiaoliping@163.com

**[通讯作者]** \* 刘强, 教授, 博士, 从事中药新制剂与新剂型研究, Tel: 020-61648464, E-mail: gzlq2002@163.com

高效液相色谱仪 (Agilent 1100 系列: Agilent G1311A 泵、Agilent G1316A 紫外检测器、Agilent G1313A 自动进样器), SL4001N 型电子天平 (上海民桥精密科技仪器有限公司), 超声波振荡器 (功率 300 W, 频率 40 kHz), 白术对照药材 (中国药品生物制品检定所, 批号 120925-201109), 橙皮苷对照品 (中国药品生物制品检定所, 批号 0721-200010), 稚儿灵颗粒 (广西万寿堂药业有限公司生产), 乙腈为色谱纯 (天津市康德科技有限公司), 水为双蒸水, 其他试剂为分析纯。

### 2 方法

#### 2.1 薄层鉴别

**2.1.1 白术鉴别** 取本品 20 g, 研细, 加水 20 mL 溶解, 用乙醚振摇提取 2 次, 每次 20 mL, 合并乙醚液, 挥干, 残渣加乙酸乙酯 1 mL 使溶解, 作为供试品溶液。另取白术对照药材 1 g, 加水 20 mL, 超声处理 30 min, 过滤, 滤液用乙醚振摇提取 2 次, 每次 20

mL,合并乙醚液,挥干,残渣加乙酸乙酯 1 mL 使溶解,作为白术对照药材溶液。按处方比例及制法,制成缺白术的阴性对照样品,取相当于供试品的量,按供试品溶液的制备方法,制成白术的阴性溶液。照薄层色谱法(《中国药典》2010 年版一部附录 VI B)试验,吸取上述供试品溶液 30  $\mu\text{L}$ 、对照药材溶液 10  $\mu\text{L}$  和阴性溶液 20  $\mu\text{L}$ ,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以环己烷-甲苯-乙酸乙酯(4:3:5)为展开剂,展开,取出,晾干,置紫外光灯(365 nm)下检视,或喷以 10% 硫酸乙醇溶液,105  $^{\circ}\text{C}$  加热,再置紫外光灯(365 nm)下检视。供试品色谱中,在与药材色谱相应的位置上,显相同颜色的荧光斑点,在与阴性对照色谱相应的位置上,不显斑点,见图 1<sup>[3]</sup>。

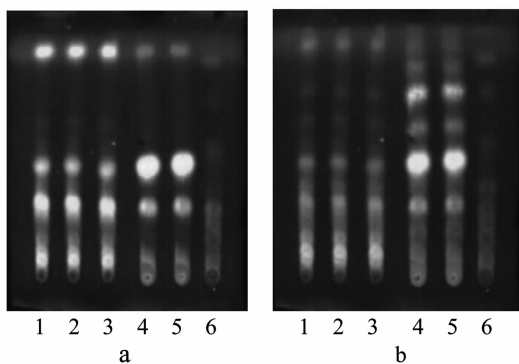


图 1 稚儿灵颗粒中白术 TLC  
a. 未喷显色剂;b. 喷以 10% 硫酸乙醇溶液  
1~3. 供试品溶液 30  $\mu\text{L}$ ;4,5. 对照药材溶液 15  $\mu\text{L}$ ;6. 阴性溶液 20  $\mu\text{L}$

图 1 稚儿灵颗粒中白术 TLC

**2.1.2 功劳木(小檗碱)鉴别** 取本品 20 g,研细,加甲醇 20 mL,超声处理 15 min,滤过,滤液蒸干,残渣加甲醇 1 mL 使溶解,作为供试品溶液。另取盐酸小檗碱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。按处方比例及制法,制成缺功劳木的阴性对照样品,取相当于供试品的量,按供试品溶液的制备方法,制成缺功劳木的阴性溶液。照薄层色谱法(《中国药典》2010 年版一部附录 VI B)试验,吸取上述供试品溶液 20  $\mu\text{L}$ 、对照品溶液 5  $\mu\text{L}$  和阴性溶液 20  $\mu\text{L}$ ,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以甲苯-乙酸乙酯-甲醇-异丙醇-浓氨试液(6:3:1.5:1.5:0.5)为展开剂,置用氨蒸气预先饱和的展开缸内,展开,取出,晾干,置紫外光灯(365 nm)下检视。供试品色谱中,在与对照品色谱相应的位置上,显相同颜色的黄色荧光斑点,在与阴性对照色谱相应的位置上,不显斑点,见图 2<sup>[4]</sup>。

## 2.2 含量测定(橙皮苷)

### 2.2.1 色谱条件

Agilent HC-C<sub>18</sub> 色谱柱(4.6 mm

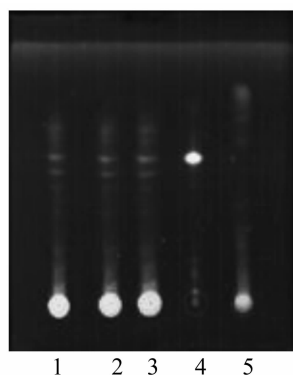


图 2 稚儿灵颗粒中功劳木(小檗碱) TLC  
1~3:供试品溶液 30  $\mu\text{L}$ ;4. 对照品(小檗碱)溶液 5  $\mu\text{L}$ ;5. 阴性溶液 20  $\mu\text{L}$

图 2 稚儿灵颗粒中功劳木(小檗碱) TLC

$\times 250$  mm,5  $\mu\text{m}$ ),流动相乙腈-0.2% 磷酸溶液(22:78),流速 1 mL $\cdot$ min<sup>-1</sup>,柱温 25  $^{\circ}\text{C}$ ,检测波长 284 nm。理论板数按橙皮苷峰计应不低于 2 000。

### 2.2.2 溶液的制备

**2.2.2.1 对照品溶液的制备** 精密称取橙皮苷对照品适量,加甲醇制成每 1 mL 含 12  $\mu\text{g}$  的溶液,即得。

**2.2.2.2 供试品溶液的制备** 取本品适量,研细,精密称取 18 g,加甲醇 20 mL,超声(功率 250 W,频率 50 kHz)处理 30 min,滤过,加甲醇定容至 25 mL 量瓶中,摇匀,即得。

**2.2.2.3 阴性溶液的制备** 按处方比例制备阴性样品,同供试品溶液制备方法制备阴性溶液。

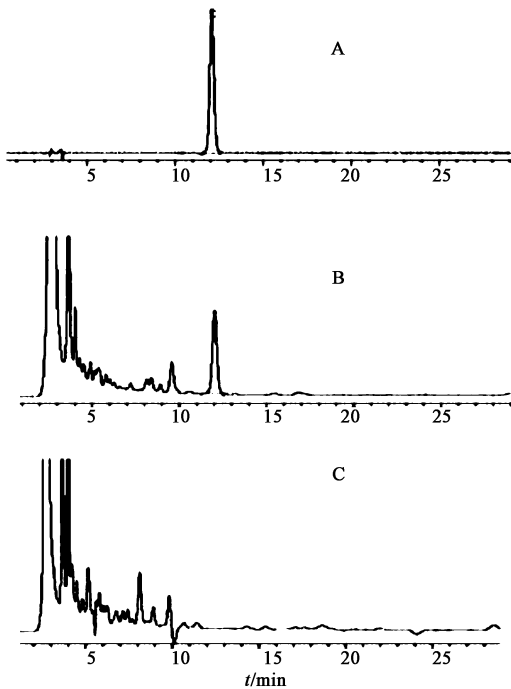
**2.2.3 专属性考察** 精密吸取对照品溶液 5  $\mu\text{L}$ 、供试品溶液 10  $\mu\text{L}$  和阴性溶液 10  $\mu\text{L}$  注入高效液相色谱仪,检测,可见橙皮苷在 12 min 左右出现特征吸收峰,而阴性溶液无吸收峰,说明该方法专属性良好,见图 3。

**2.2.4 标准曲线制备** 精密吸取对照品溶液 1,2,3,4,5  $\mu\text{L}$ ,注入高效液相色谱仪,以测得的峰面积  $Y$  为横坐标,样品质量  $X$  为纵坐标,计算回归方程,经线性分析得  $Y = 1\,666.7X - 2.0$  ( $r = 1$ ),结果表明橙皮苷在 0.12~0.60  $\mu\text{g}$  呈良好的线性关系。

**2.2.5 精密度试验** 精密吸取对照品溶液 5  $\mu\text{L}$  进样,连续进样 5 次,测定,峰面积的 RSD 0.584%,表明仪器的精密度良好。

**2.2.6 重复性实验** 精密称取同一批号颗粒样品 5 份,按 2.2.2.2 项下制成 5 份供试品溶液,精密吸取 10  $\mu\text{L}$  注入高效液相色谱仪,检测,测得峰面积,计算橙皮苷的平均含量为 0.051 mg $\cdot$ g<sup>-1</sup>,RSD = 0.864%,表明实验重复性良好。

**2.2.7 稳定性试验** 精密称取样品,按 2.2.2.2 项



A. 橙皮苷对照品; B. 稚儿灵颗粒(橙皮苷); C. 缺陈皮的阴性溶液

图 3 稚儿灵颗粒中橙皮苷 HPLC 图

下制成供试品溶液,于 0, 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 16, 20, 24 h 分别进样 10  $\mu\text{L}$  测定,峰面积的 RSD = 0.568%,表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

**2.2.8 加样回收试验** 精密称取已知含量(0.051  $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$ )的样品 9 g 共 6 份,置于锥形瓶中,分别精密加入橙皮苷标准品约 0.50 mg,加甲醇 20 mL,超声处理 30 min,滤过,加甲醇定容至 25 mL 容量瓶中,各以 10  $\mu\text{L}$  进样,计算回收率,结果见表 1。

表 1 橙皮苷加样回收率试验 ( $n=6$ )

取样量 /g	样品中 含量 /mg	加入量 /mg	测得量 /mg	回收率 /%	平均 回收率 /%	RSD /%
0.125 3	0.191 0	0.196	0.388 5	100.77	99.90	1.073
0.124 7	0.190 0	0.196	0.389 5	101.75		
0.124 9	0.190 3	0.196	0.394 5	104.14		
0.124 5	0.189 7	0.196	0.382 1	98.13		
0.124 8	0.190 2	0.196	0.388 3	98.55		
0.125 2	0.190 8	0.196	0.396 5	104.94		

**2.2.9 样品含量测定** 精密称取样品,按 2.2.2.2 项下制成 3 份供试品溶液,分别以 10  $\mu\text{L}$  注入高效液相色谱仪测定,测得平均峰面积为 616.1,计算,求得稚儿灵颗粒中橙皮苷的平均含量为 0.05  $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$ ,结果见表 2。

表 2 稚儿灵颗粒含量测定 ( $n=3$ )

样品批号	峰面积	含量 / $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$	平均含量 / $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$	RSD /%
20100301	616.3	0.050 1	0.05	0.305
20100302	616.9	0.050 2		
20100304	614.1	0.049 9		

### 3 讨论

该制剂中党参、太子参、南沙参等药材一般都不作为制剂的产品质量标准,而制何首乌和白芍等药材虽有其特征成分,但稳定性不理想,经过高温加热提取之后含量与饮片相比悬殊太大,无法有效控制含量,因此也不作为制剂的质量标准指标。实验过程中还对本制剂中大枣、制何首乌进行了薄层鉴别,但效果都不是很理想。故本实验对白术、功劳木进行定性鉴别,重复性良好,可以修订为本制剂的质量标准。

陈皮药材中的橙皮苷是其特征成分,测定其含量可有效控制产品质量<sup>[5]</sup>。参考 2005 年版《中国药典》(一部)中的流动相甲醇-醋酸-水(35:4:61),采用 HPLC 对橙皮苷进行含量测定,发现橙皮苷与相邻杂质峰无法分离。故本试验参考文献<sup>[5-8]</sup>筛选流动相,确定以乙腈-0.2% 磷酸溶液(22:78)为流动相,分离效果较好。

### [参考文献]

- [1] 黄志华,熊小琴,李良东,等. 陈皮对鼠胃排空及胃肠推进运动的影响[J]. 赣南医学院学报, 2002, 22(5):472.
- [2] 周博,贾天柱. 陈皮在胆汁返流性胃炎治疗中的应用[J]. 辽宁中医药大学学报, 2008, 10(4):58.
- [3] 何世芬,国圜,程世琼,等. 幼泻宁颗粒的薄层色谱鉴别[J]. 四川医学, 2007, 28(10):1099.
- [4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S]. 北京:中国医药科技出版社, 2010:79.
- [5] 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.
- [6] 曾祖平,何薇,崔立山. 高效液相法测定枳实中黄酮类成分[J]. 中国实验方剂学杂志, 2006, 12(7):9.
- [7] 张金莲,何敏,谢一辉,等. 高效液相色谱法测定枳壳饮片中柚皮苷、橙皮苷和新橙皮苷的含量[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(6):68.
- [8] 孙冬梅,毕晓黎,胥爱丽. HPLC 法测定不同产地陈皮药材中橙皮苷的含量[J]. 中国实验方剂学杂志, 2009, 15(11):1.

[责任编辑 顾雪竹]