

菊花七味胶囊质量标准研究*

李青¹, 罗定强^{1△}, 尚飞², 戴涌¹

(1. 陕西省食品药品监督检验研究院, 陕西 西安 710065; 2. 西电集团医院, 陕西 西安 710077)

摘要:目的 完善菊花七味胶囊的质量标准。方法 采用薄层色谱法对方中主药人工牛黄、苦参、菊花进行定性鉴别, 采用高效液相色谱法测定人工牛黄和菊花的含量。人工牛黄中胆酸含量测定色谱柱采用 Phenomenex Luna[®] C₁₈ 柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm), 流动相为乙腈-0.3% 乙酸溶液(40:60), 蒸发光检测器, 流速为 1.0 mL/min, 柱温为 35 ℃; 菊花中多指标成分含量测定色谱柱采用 Agilent Extend-C₁₈ 柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm), 流动相以乙腈为流动相 A, 以 0.1% 磷酸溶液为流动相 B, 梯度洗脱, 流速为 1.0 mL/min, 检测波长为 348 nm, 柱温为 35 ℃。结果 胆酸进样量在 1.013 6~10.136 0 μg($r=0.999\ 9$), 绿原酸进样质量浓度在 3.436~68.720 μg/mL($r=0.999\ 9$), 木犀草苷进样质量浓度在 3.660~73.200 μg/mL($r=0.999\ 9$), 3,5-O-二咖啡酰基奎宁酸进样质量浓度在 2.156~43.120 μg/mL($r=1.000\ 0$) 范围内, 均与峰面积线性关系良好; 平均加样回收率胆酸为 99.61%, 绿原酸为 96.59%, 木犀草苷为 97.97%, 3,5-O-二咖啡酰基奎宁酸为 95.53% ($n=6$)。结论 该质量标准专属性强, 重复性好, 检测指标合理, 可用于菊花七味胶囊的质量控制。

关键词:菊花七味胶囊; 人工牛黄; 苦参; 菊花; 质量控制; 薄层色谱法; 高效液相色谱法

中图分类号: R932; R284.1; R286.0

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2019)03-0034-05

Study on Quality Standard of Juhua Qiwei Capsules

LI Qing¹, LUO Dingqiang¹, SHANG Fei², DAI Yong¹

(1. Shaanxi Institute for Food and Drug Control, Xi'an, Shaanxi, China 710065; 2. Xidian Group Hospital, Xi'an, Shaanxi, China 710077)

Abstract: Objective To improve the quality standard of Juhua Qiwei Capsules. **Methods** TLC method was used for the qualitative identification of the artificial *Calculus Bovis*, *Sophora flavescens*, *Dendranthema morifolium*. HPLC method was used for the content determination of artificial *Calculus Bovis* and *Dendranthema morifolium*. Phenomenex Luna[®] C₁₈ column(250 mm × 4.6 mm, 5 μm) was adopted for the content determination of cholic acid in the artificial *Calculus Bovis*, the mobile phase was acetonitrile-0.3% acetic acid solution(40:60) with the evaporative light detector, the flow rate was 1.0 mL/min, the column temperature was 35 ℃. Agilent Extend-C₁₈ column(250 mm × 4.6 mm, 5 μm) was adopted for the content determination of multi-target ingredients in *Dendranthema morifolium*, the acetonitrile was taken as mobile phase A, 0.1% phosphoric acid was taken as mobile phase B, the flow rate was 1.0 mL/min, the detection wavelength was 348 nm, and the column temperature was 35 ℃. **Results** The cholic acid, chlorogenic acid, luteolin and 3,5-O-disofoacylquinic acid showed good linear in the ranges of 1.013 6~10.136 0 μg($r=0.999\ 9$), 3.436~68.720 μg/mL($r=0.999\ 9$), 3.660~73.200 μg/mL($r=0.999\ 9$), 2.156~43.120 μg/mL($r=1.000\ 0$), respectively. The average recovery rates of cholic acid, chlorogenic acid, luteolin and 3,5-O-disofoacylquinic acid were 99.61%, 96.59%, 97.97% and 95.53% ($n=6$). **Conclusion** The quality standard has strong specificity, good repeatability and reasonable detection indexes, it can be used for the quality control of Juhua Qiwei Capsules.

Key words: Juhua Qiwei Capsules; artificial *Calculus Bovis*; *Sophora flavescens*; *Dendranthema morifolium*; quality control; TLC; HPLC

菊花七味胶囊由人工牛黄、五灵脂、石膏、红花、麦冬、苦参、菊花 7 味中药组方, 具有凉血、清“协日”的功效, 用于治疗胃“协日”, 胃酸口苦, 食欲不振, 血热头痛。现行质量标准为国家食品药品监督管理总局国家药品标准 ZZ-8390-1 和 ZZ-8390-2, 前者收载了胆酸、猪去氧胆酸、苦参碱、绿原酸的薄层鉴别, 以及胆酸的薄层扫描法含量测定; 后者收载了胆酸、苦参薄层鉴别法, 以及绿原酸的高效液相色谱(HPLC)法含量测定。文献[1-3]报道了菊花七味胶囊中羟基红花黄色素 A、胆红素、胆酸薄层扫描法的含量测定。菊花七味胶囊已列为 2015 年度国家药品标准提高项目, 因此本研究中

增加了石膏的显微鉴别法, 以及人工牛黄、苦参、菊花对照药材的薄层鉴别法; 建立了人工牛黄中胆酸的蒸发光高效液相色谱含量测定法; 建立了菊花多指标^{[4]310-311}的 HPLC 含量测定法。修订后的质量标准方法简便易行, 重复性较好, 可为该制剂的质量控制提供检验依据。现报道如下。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

BX41 型显微镜(奥林巴斯公司); Waters 2487, Waters e2695 系列高效液相色谱仪(美国 Waters 公司); 检测器(美国奥泰公司); BP211D 型分析天平($d=$

*基金项目: 2015 年度国家药品标准提高工作(中药)[234]。

第一作者: 李青, 女, 大学本科, 药师, 主要从事中成药及中药材的检验工作, (电话)029-62288444(电子信箱)846088528@qq.com。

△通信作者: 罗定强, 男, 硕士研究生, 副主任药师, 研究方向为中药质量控制, (电话)029-62288443(电子信箱)luodq@sina.com。

0.01, 0.1 mg, 赛多利斯公司), BS224S 型分析天平($d = 0.0001$ g, 赛多利斯公司); KQ-500DE 型数控超声波超声清洗器(昆山市超声仪器有限公司); OVENS 075 型台式干燥器(澳大利亚 Axyos 公司)。

1.2 试药

菊花七味胶囊(批号分别为 160301, 160302, 160303, 160304, 160305, 160306, 160307, 160308, 160309, 160310), 不含人工牛黄、苦参、菊花的阴性对照样品, 人工牛黄, 菊花药材, 均由内蒙古惠丰药业有限公司提供; 人工牛黄对照品(批号为 121197-200903), 猪去氧胆酸对照品(批号为 111943-201301), 胆酸对照品(批号为 100078-201415, 含量以 98.7% 计), 菊花对照药材(批号为 121384-201103), 绿原酸对照品(批号为 110753-201415), 红花对照药材(批号为 120907-201111), 羟基红花色素 A 对照品(批号为 111637-200905), 麦冬对照药材(批号为 121013-201310), 苦参对照药材(批号为 121019-201006), 苦参碱对照品(批号为 110805-200508), 氧化苦参碱对照品(批号为 110780-201007), 绿原酸对照品(批号为 110753-201415, 含量以 96.2% 计), 木犀草苷对照品(批号为 110720-201307, 含量以 94.0% 计), 3,5-O-二咖啡酰基奎宁酸对照品(批号为 111782-201405, 含量以 92.0% 计), 均购自中国食品药品检定研究院。硅胶 G 板(青岛海洋化工厂分厂, 批号为 20160312); 聚酰胺薄膜(薄层层析用, 浙江省台州市路桥四甲生化塑料厂); 乙腈、甲醇均为色谱纯, 均购自美国天地公司; 水为超纯水, 其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 显微鉴别

石膏: 取本品粉末, 研细, 置显微镜下观察。碎片呈长方形, 半透明, 具光泽, 有时可见细密条状纹理。符合石膏的显微特征, 列入标准正文。详见图 1。

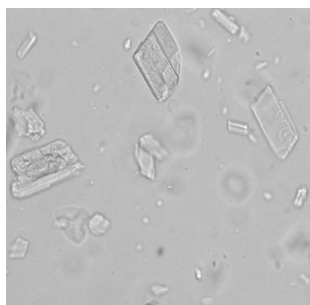


图 1 石膏显微特征图($\times 400$)

2.2 薄层色谱鉴别

人工牛黄: 取本品内容物 0.25 g, 加甲醇 20 mL, 超声处理 30 min, 滤过, 滤液作为供试品溶液。取不含人工牛黄阴性样品, 同法制成人工牛黄阴性对照品溶液。另取人工牛黄对照药材 20 mg, 同法制成对照药材溶液。

再取胆酸、猪去氧胆酸对照品适量, 分别加甲醇制成每 1 mL 含 1 mg 的溶液, 作为对照品溶液。分别吸取上述 5 种溶液各 10 μ L, 点于同一硅胶 G 薄层板上, 以正己烷-乙酸乙酯-醋酸-甲醇(20:25:2:3)的上层溶液^{[4]5-6, [5]}为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 喷以 10% 磷钼酸乙醇溶液, 于 105 $^{\circ}$ C 加热至斑点显色清晰。供试品溶液色谱中, 在与人工牛黄对照药材溶液和猪去氧胆酸、胆酸对照品溶液色谱相应位置上, 显相同颜色的斑点, 阴性对照无干扰, 斑点分离较好, 方法可行。详见图 2A。

苦参: 取本品内容物 2 g, 加甲醇 20 mL, 加热回流提取 30 min, 滤过, 滤液蒸干, 残渣加浓氨试液 2 mL, 振摇, 用三氯甲烷提取 2 次, 每次 20 mL, 合并提取液, 蒸干, 残渣加三氯甲烷 1 mL 使溶解, 作为供试品溶液^[6]。取不含苦参的阴性样品, 同法制成苦参阴性对照品溶液。另取苦参对照药材 1 g, 同法制成对照药材溶液。再取苦参碱对照品适量, 加甲醇制成每 1 mL 含 1 mg 的溶液, 作为对照品溶液。分别吸取上述 4 种溶液各 10 μ L, 点于同一用 1% 氢氧化钠溶液制备的硅胶 G 薄层板上^[7], 以甲苯-乙酸乙酯-丙酮-氨水(27:27:9:1)^[8]为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 喷以碘化铋钾试液。供试品溶液色谱中, 在与苦参碱对照品溶液和苦参对照药材溶液色谱相应位置上, 显相同颜色的斑点, 阴性对照无干扰, 斑点分离较好, 方法可行。详见图 2B。

菊花: 取本品内容物 1 g, 加石油醚(60~90 $^{\circ}$ C) 20 mL, 超声处理 10 min, 滤过, 药渣挥干, 加稀盐酸 1 mL、乙酸乙酯 50 mL, 超声处理 30 min, 滤过, 滤液蒸干, 残渣加甲醇 2 mL 使溶解, 作为供试品溶液。取不含菊花的阴性样品, 同法制成菊花阴性对照品溶液。另取菊花对照药材 1 g, 同法制成对照药材溶液。取绿原酸对照品适量, 加甲醇制成每 1 mL 含 0.5 mg 的溶液, 作为对照品溶液。分别吸取上述 4 种溶液各 2 μ L, 点于同一聚酰胺薄膜上, 以甲苯-乙酸乙酯-甲酸-冰醋酸-水(2:30:2:2:4)的上层溶液^[9]为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 置紫外光灯(365 nm)下检视。供试品溶液色谱中, 在与菊花对照药材溶液和绿原酸对照品溶液色谱相应位置上, 显相同颜色的荧光主斑点, 阴性对照无干扰, 斑点分离较好, 方法可行。详见图 2C。

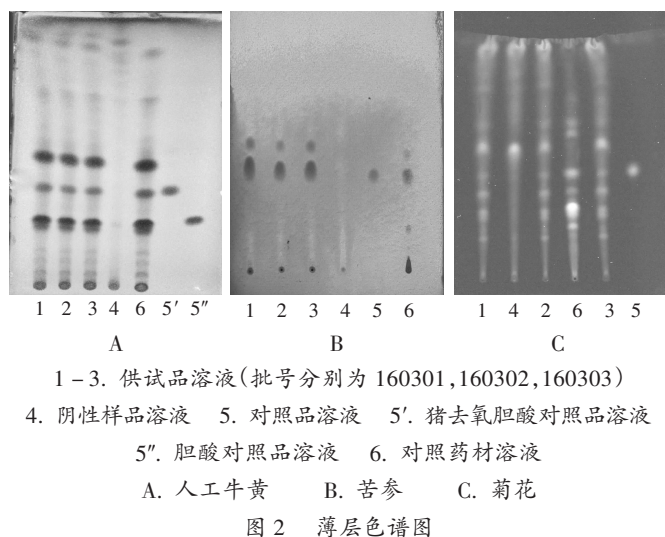
2.3 人工牛黄中胆酸含量测定

2.3.1 色谱条件

色谱柱: Phenomenex Luna[®] C₁₈ 柱(250 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μ m); 流动相: 乙腈-0.3% 乙酸溶液(40:60); 检测器: 蒸发光检测器; 流速: 1.0 mL/min; 柱温: 35 $^{\circ}$ C。

2.3.2 溶液制备

取胆酸对照品, 精密称定 12.67 mg, 置 25 mL 容量瓶中, 加甲醇适量溶解并稀释至刻度, 作为对照品溶液(每 1 mL 含胆酸 0.5068 mg)。取本品内容物, 研细,



取约 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,再称定质量,用甲醇补足减失的质量,摇匀,滤过,取续滤液,作为供试品溶液。

2.3.3 方法学考察

专属性试验:取不含人工牛黄的阴性样品 0.5 g,按供试品溶液制备方法制备阴性对照品溶液,进样测定。结果阴性对照品溶液对测定无干扰,专属性好,色谱图见图 3。

线性关系考察:取胆酸对照品溶液(质量浓度为 0.506 8 g/L),分别进样 2,5,10,15,20 μ L,按拟定色谱条件测定峰面积,以胆酸进样质量的对数(X)与峰面积的对数(Y)作标准曲线,得胆酸回归方程 $Y =$

$1.265\ 2X + 6.057\ 7, r = 0.999\ 9 (n = 5)$ 。结果表明,进样量在 1.013 6 ~ 10.136 0 μ g 范围内与峰面积线性关系良好。

稳定性试验:取同一供试品溶液,按拟定色谱条件分别于 0,2,4,8,12,16,24 h 时测定,记录胆酸峰面积。结果的 RSD 为 1.98% ($n = 7$),表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

精密度试验:精密吸取胆酸对照品溶液 10 μ L,注入液相色谱仪,连续重复进样 6 次,按拟定色谱条件测定峰面积。结果的 RSD 为 1.02% ($n = 6$),表明仪器精密度良好。

重复性试验:精密称取同一样品共 6 份,依法平行制备供试品溶液,并测定含量。结果胆酸平均含量为 32.9 mg/g, RSD 为 2.02% ($n = 6$),表明方法重复性良好。

加样回收试验:取已知胆酸含量的菊花七味胶囊 0.25 g,精密称定,共 6 份,分别加入胆酸对照品(7.43, 8.35, 8.56, 9.68, 9.08, 7.32 mg, 含量以 98.7% 计),依法制备供试品溶液,测定含量,结果见表 1。

耐用性试验:通过更换色谱柱,样品测定峰均能基线分离,说明耐用性良好。

2.3.4 样品含量测定

取 10 批样品适量,依法制备供试品溶液,进样测定含量。结果见表 2。

2.4 菊花中多指标成分含量测定

2.4.1 色谱条件

色谱柱:Agilent Extend - C_{18} 柱(250 mm $\times$ 4.6 mm,

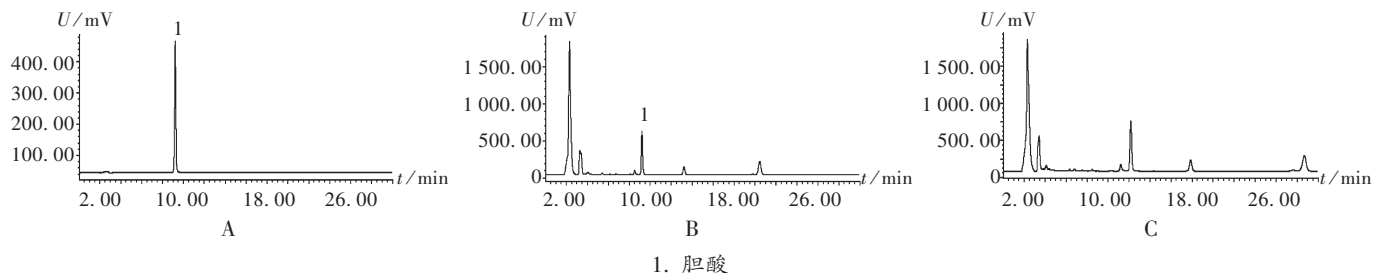


图3 人工牛黄中胆酸含量测定高效液相色谱图

表1 加样回收试验结果($n = 6$)

称样量(g)		样品含量(mg)				加入量(mg)				测得量(mg)				回收率(%)				$\bar{X}(\%)$				RSD(%)			
人工牛黄	菊花	A	B	C	D	A	B	C	D	A	B	C	D	A	B	C	D	A	B	C	D	A	B	C	D
0.251 5	1.000 2	8.167	0.300	0.740	0.160	7.333	0.249	0.762	0.106 6	15.48	0.541	1.493	0.264	99.73	96.79	98.82	97.56								
0.251 1	1.000 5	8.154	0.300	0.740	0.160	8.241	0.249	0.762	0.106 6	16.36	0.538	1.494	0.264	99.58	95.58	98.95	97.56								
0.250 6	1.003 4	8.138	0.301	0.743	0.161	8.449	0.249	0.762	0.106 6	16.55	0.537	1.496	0.263	99.56	94.78	98.82	95.68	99.61	96.59	97.97	95.53	0.74	1.78	1.37	1.90
0.253 2	1.007 3	8.222	0.302	0.745	0.161	9.554	0.249	0.762	0.106 6	17.82	0.544	1.486	0.262	100.46	97.19	97.24	94.75								
0.250 8	1.006 5	8.144	0.302	0.745	0.161	8.962	0.249	0.762	0.106 6	16.95	0.540	1.473	0.26	98.26	95.58	95.54	92.87								
0.248 9	1.001 7	8.082	0.301	0.741	0.160	7.225	0.249	0.762	0.106 6	15.31	0.549	1.491	0.261	100.04	99.60	98.43	94.75								

注:A 为胆酸,B 为绿原酸,C 为木犀草苷,D 为 3,5-O-二咖啡酰基奎宁酸,下表同。

表2 10批样品含量测定结果(mg/粒)

批号	含量			
	A	B	C	D
160301	17.00	0.15	0.37	0.08
160302	17.30	0.15	0.38	0.08
160303	17.60	0.15	0.39	0.08
160304	17.40	0.15	0.37	0.08
160305	17.00	0.15	0.38	0.08
160306	18.30	0.15	0.39	0.08
160307	16.90	0.15	0.39	0.08
160308	17.70	0.15	0.39	0.08
160309	17.00	0.15	0.38	0.08
160310	16.70	0.15	0.39	0.08

5 μm);流动相:乙腈为流动相A,以0.1%磷酸溶液为流动相B,按表3进行梯度洗脱;流速:1.0 mL/min;检测波长:348 nm;柱温:35 $^{\circ}\text{C}$ 。

表3 流动相梯度洗脱

时间(min)	流动相A(%)	流动相B(%)	时间(min)	流动相A(%)	流动相B(%)
0~11	10→18	90→82	40~50	20→35	80→65
11~30	18→20	82→80	50~55	35→10	65→90
30~40	20	80			

2.4.2 溶液制备

取绿原酸对照品、木犀草苷对照品、3,5-O-二咖啡酰基奎宁酸对照品适量,精密称定,置棕色容量瓶中,加70%甲醇制成混合对照品溶液(每1 mL含绿原酸25 μg ,木犀草苷60 μg ,3,5-O-二咖啡酰基奎宁酸15 μg),10 $^{\circ}\text{C}$ 以下保存。取本品内容物适量,混匀,取2 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入70%甲醇25 mL,密塞,称定质量,超声处理(功率为250 W,频率为40 kHz)30 min,放冷,再称定质量,用70%甲醇补足缺失的质量,摇匀,滤过,取续滤液,即得供试品溶液。

2.4.3 方法学考察

专属性试验:取不含菊花的阴性对照药材2.0 g,按供试品溶液制备方法制备阴性对照品溶液,进样测定。结果阴性对照溶液对测定无干扰,专属性好。色谱图见图4。

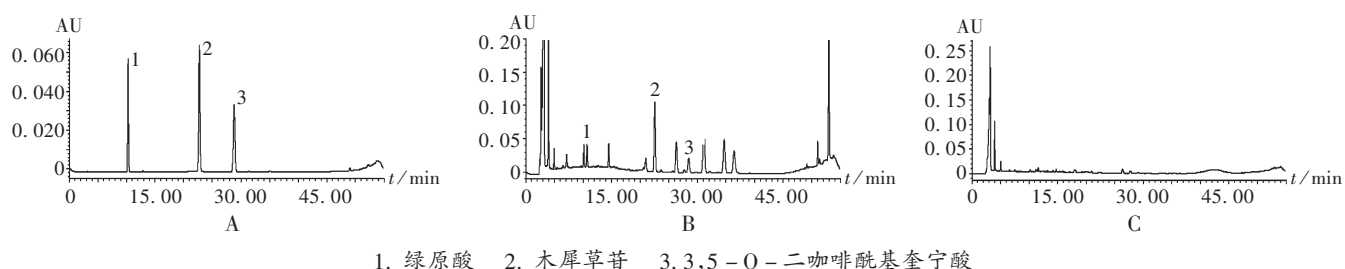
线性关系考察:按对照品溶液制备方法制备混合对照品溶液(每1 mL含绿原酸68.72 μg 、木犀草苷73.2 μg 、3,5-O-二咖啡酰基奎宁酸43.12 μg),精密吸取上述混合对照品溶液5 mL,置10 mL容量瓶中,加甲醇定容至刻度,备用,精密吸取上述备用溶液1 mL置10,5,3,2 mL容量瓶中,进样10 μL ,按拟订色谱条件测定峰面积,以绿原酸、木犀草苷、3,5-O-二咖啡酰基奎宁酸的进样质量浓度(X , $\mu\text{g/mL}$)对峰面积(Y)作标准曲线,得回归方程:绿原酸 $Y=16\,237X-5\,118$, $r=0.999\,9$;木犀草苷 $Y=26\,947X-9\,963.5$, $r=0.999\,9$;3,5-O-二咖啡酰基奎宁酸 $Y=32\,811.53X-1\,609.69$, $r=1.000\,0$ 。结果表明,进样质量浓度绿原酸在3.436~68.720 $\mu\text{g/mL}$ 范围内,木犀草苷在3.660~73.200 $\mu\text{g/mL}$ 范围内,3,5-O-二咖啡酰基奎宁酸在2.156~43.120 $\mu\text{g/mL}$ 范围内,与峰面积线性关系良好。

精密度试验:分别精密吸取同一对照品混合溶液10 μL ,连续重复进样7次,按拟订色谱条件测定峰面积。结果绿原酸、木犀草苷、3,5-O-二咖啡酰基奎宁酸峰面积的RSD分别为0.09%,0.06%,0.08% ($n=7$),表明仪器精密度良好。

稳定性试验:精密吸取同一供试品溶液(批号为160301),分别于0,3,6,9,12,18,24 h时测定。结果绿原酸、木犀草苷、3,5-O-二咖啡酰基奎宁酸峰面积RSD分别为0.61%,0.78%,2.29% ($n=7$),表明供试品溶液在24 h内稳定。

重复性试验:取同一批供试品(批号为160301),平行制备6份供试品溶液,依法进样、测定。结果绿原酸、木犀草苷、3,5-O-二咖啡酰基奎宁酸的RSD分别为2.87%,1.99%,2.17% ($n=6$),表明方法重复性良好。

加样回收试验:分别往具塞锥形瓶中精密加入绿原酸对照品溶液(质量浓度为0.2592 g/L,纯度为96.2%)1 mL,木犀草苷对照品溶液(质量浓度为0.8110 g/L,纯度为94.0%)1 mL,3,5-O-二咖啡酰基奎宁酸对照品溶液(质量浓度为0.1159 g/L,纯度为92.0%)1 mL,挥干溶剂,平行6份,再取已知含量的样品约1.0 g,精密称定,依法制备供试品溶液,测定含量,计算回收



1. 绿原酸 2. 木犀草苷 3. 3,5-O-二咖啡酰基奎宁酸
A. 对照品混合溶液 B. 供试品溶液 C. 阴性对照品溶液

图4 菊花中多指标成分含量测定高效液相色谱图

率。结果见表1。

2.4.4 样品含量测定

取10批样品,依法制备供试品溶液并测定含量。结果见表2。

3 讨论

3.1 定性鉴别试验条件选择

原标准中人工牛黄的薄层鉴别的展开剂为异辛烷-正丁醚-冰醋酸(8:5:5),而正丁醚属易燃物,易刺激眼睛、呼吸系统和皮肤,属危险试剂。以正己烷-乙酸乙酯-醋酸-甲醇(20:25:2:3)为展开剂进行人工牛黄的薄层色谱鉴别,展开色谱系统效果好^[10]。原标准中苦参薄层鉴别,斑点不清晰,重复性差,曾调整供试品的制备方法,更换展开剂,进行了耐用性试验,如用不同薄层板(自制与预制)、不同温湿度、点样量和展距等来考察耐用性,结果斑点分离度、比移值(R_f)等均符合要求,表明方法耐用性较好。菊花的薄层色谱是在原标准基础上增加了菊花对照药材的鉴别,并增加了耐用性试验,结果耐用性较好。

3.2 人工牛黄中胆酸含量测定色谱条件选择

人工牛黄是由牛胆粉、胆酸、猪去氧胆酸、牛磺酸、胆红素、胆固醇、微量元素等加工而成,具有清热解毒、化痰定惊之功效,为菊花七味胶囊的君药,需在质量标准中进行含量控制,建立了用蒸发光高效液相色谱法测定人工牛黄中胆酸的含量^[11-13]。根据菊花七味胶囊的处方和制备工艺,分别考察了不同的处理方法,如提取方法(超声、回流)和提取时间(15, 30, 60 min),结果显示,超声30 min的提取更完全。采用不同的色谱柱考察了耐用性。曾考察了10批样品所用1批生产用人工牛黄药材,10批样品转移率分别为90%, 97%, 91%, 89%, 93%, 93%, 92%, 90%, 90%, 88%,基本合理。按照所测药材90%的转移率计算出胆酸的含量为17 mg/粒,故去掉10批样品中低于17 mg/粒的数据,其余8批的平均值为17.4 mg/粒,故暂订平均总含量17.4 mg/粒的85%即14.8 mg/粒为限度,即含量限度修订为本品每粒含人工牛黄以胆酸($C_{24}H_{40}O_5$)计,不得少于14.8 mg。

3.3 菊花中多指标成分含量测定色谱条件选择

菊花为菊科植物的干燥头状花序,中医认为菊花性甘,味苦,微寒,归肺、肝经,可散风,具平肝明目、清热解毒之功效。菊花主要用于治疗风热感冒、头痛眩晕、目赤肿痛、眼目昏花及疮痈肿毒^[14],是处方量最大的一味药。此试验中建立了HPLC法测定菊花中多指标成分含量的方法^[15-16]。根据菊花在处方中的制备工艺,分别考察了不同的处理方法^[17],如提取方法(超声、回流),提取溶剂(乙醇、甲醇、50%甲醇、70%甲醇),提取时间(20, 30, 40, 60 min),结果显示,70%甲醇超声30 min的提取更完全,故确定了文中供试品溶液的制备方法。本

研究中所用流动相出峰时间适宜,峰形较好,分离度达到要求。参考药典菊花药材含量的最低限,10批样品中绿原酸的转移率为19%,木犀草苷的转移率为116%,3,5-O-二咖啡酰基奎宁酸的转移率为3%,由于绿原酸与3,5-O-二咖啡酰基奎宁酸属易分解成分,在生产中容易损失,且转移率很低,故建议本品不测这2种成分,仅测比较稳定的木犀草苷。计算10批样品中每粒木犀草苷的平均值为38 mg,故暂定木犀草苷平均含量每粒0.38 mg的85%即每粒0.32 mg为限度,即含量限度修订为本品每粒含菊花以木犀草苷($C_{21}H_{20}O_{11}$)计,不得少于0.32 mg。

参考文献:

- [1] 尤艳艳,张艳芬,富光明,等. HPLC法测定菊花七味胶囊中羟基红花黄色素A的含量[J]. 内蒙古民族大学学报(自然科学版),2016,31(1):68-70.
- [2] 王文忠,孙 璞,何春龙,李树明. HPLC法测定菊花七味胶囊中胆红素的含量[J]. 中国民族医药杂志,2014,20(11):58-59.
- [3] 刘德旺,蔡 敏,岳秀峰. TLC法测定菊花七味胶囊中胆酸的含量[J]. 中国民族医药杂志,2014,20(9):57-59.
- [4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2015.
- [5] 崔龙哲,金桂花. 小儿清热灵片的薄层色谱鉴别[J]. 中国药业,2008,17(20):38.
- [6] 胡建英. 安康灵胶囊中五味子、白芍及苦参薄层鉴别研究[J]. 海峡药学,2008,20(12):60-61.
- [7] 杨 波,李子鸿. 康妇宁栓中苦参、黄芩、蛇床子的薄层鉴别[J]. 国际医药卫生导报,2006,12(2):86-89.
- [8] 王丽军,刘丽萍. 黄柏止痒洗剂中黄柏、苦参的薄层色谱鉴别[J]. 陕西中医,2011,32(10):1407-1408.
- [9] 程洪兵,赵永旗. 冬菊利咽合剂的薄层色谱鉴别[J]. 中国药业,2009,18(17):9-10.
- [10] 赵萨茹拉,包庆格乐吐,贺喜格达来,等. 蒙药方剂古日古木-13中的西红花和人工牛黄的薄层色谱定性鉴别[J]. 北方药学,2016,13(10):11.
- [11] 刘宪勇,李振山,付素心. HPLC法测定珍龙醒脑胶囊中胆酸的含量[J]. 中国民族民间医药,2015,24(2):15-16.
- [12] 王 璐,戴 敬,牛小莲. 清开灵软胶囊中胆酸和猪去氧胆酸的含量测定[J]. 中国药业,2013,22(12):79-80.
- [13] 巩利昌,马红鹏,徐永莲,等. 胆酸含量测定方法的比较[J]. 青海科技,2014,21(15):87-88.
- [14] 瞿 璐,王 涛,董勇喆. 菊花化学成分与药理作用的研究进展[J]. 药物评价研究,2015,38(1):98-104.
- [15] 李 响,时维静,孙 洁,等. “一测多评法”测定菊花中5种化学成分的含量[J]. 安徽科技学院学报,2015,29(4):57-62.
- [16] 李婷婷,张 琴,赖森亚. 怀菊花多成分含量测定及指纹图谱的模式识别研究[J]. 中国现代应用药学,2015,32(5):551-556.
- [17] 司 超,姚晓芹,贺学礼,等. 菊花中绿原酸超声提取工艺与测定方法研究[J]. 江苏农业科学,2015,43(4):264-266.

(收稿日期:2018-01-10;修回日期:2018-06-17)