

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.01.023

海珠喘息定片质量标准研究*

江 勋

(湖南省衡阳市市场监督检验检测中心,湖南 衡阳 421001)

摘要:目的 完善海珠喘息定片的质量标准。方法 采用化学反应法和薄层色谱法对方中的珍珠层粉和防风、冰片进行定性鉴别。结果 10批样品珍珠层粉的化学反应鉴别均呈明显正反应,且阴性对照无干扰;防风和冰片的薄层色谱图特征斑点清晰,且阴性对照无干扰。结论 该方法操作简便,重复性好,分析速度快,可全面地控制海珠喘息定片的质量。

关键词:海珠喘息定片;化学反应法;薄层色谱法;珍珠层粉;防风;冰片;质量标准

中图分类号:R932;R284.1;R286.0

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2022)01-0089-03

Quality Standard of Haizhu Chuanxiding Tablets

JIANG Xun

(Inspection and Testing Center, Hengyang Market Supervision, Hengyang, Hunan, China 421001)

Abstract: Objective To improve the quality standard of Haizhu Chuanxiding Tablets. **Methods** The nacre powder in the prescription was qualitatively identified by chemical reaction method, and the Saposhnikovia Radix and borneol in the prescription were qualitatively identified by the thin-layer chromatography (TLC) method. **Results** The chemical reaction identification of nacre powder in 10 batches of samples showed an obvious positive reaction, and the negative samples had no interference. The TLC characteristic spots of Saposhnikovia Radix and borneol were clear, and the negative samples had no interference. **Conclusion** The method is simple, reproducible and rapid, which can comprehensively control the quality of Haizhu Chuanxiding Tablets.

Key words: Haizhu Chuanxiding Tablets; chemical reaction method; TLC; nacre powder; Saposhnikovia Radix; borneol; quality standard

海珠喘息定片由珍珠层粉、胡颓子叶、天花粉、蝉蜕、防风、冰片、甘草、盐酸氯丙那林、盐酸去氯羟嗪制成,具有平喘、祛痰、镇静、止咳功效,常用于治疗支气管哮喘和慢性气管炎^[1],对改善慢性喘息性支气管炎平稳期患者的咳喘症状,提高其生活质量,减少住院次数效果良好^[2]。现行标准收载于1993年版《中华人民共和国卫生部药品标准中药成方制剂(第九册)》,与国家食品药品监督管理局标准YBZ02382007内容一致,但仅有显微鉴别1项及化学鉴别2项,专属性低,无指标性功效成分的定性、定量鉴别,无法有效控制药品的质量。目前,多对方中化学药成分盐酸氯丙那林和盐酸去氯羟嗪的定量研究,对中药成分的研究很少^[3]。中药依靠其含有的多种成分协同发挥作用而体现药效,仅

以1种或2种成分很难评价中药的真伪优劣。薄层色谱(TLC)技术用于中药材和中成药的质量控制具有快速、简便、直观等特点,可同时反映多种化学成分的信息,为常用检测方法^[4]。化学反应法用于定性鉴别,虽专属性有限,但操作简便,灵敏度高,分析速度快,样品用量少,成本低。课题组前期已完成方中2种化药成分及君药胡颓子叶功效成分的定量测定和评价。本研究中采用化学反应法和TLC法对方中珍珠层粉、防风、冰片3味药材开展定性鉴别,为海珠喘息定片的质量控制提供参考。现报道如下。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

AE240S型电子分析天平(瑞士梅特勒-托利多集

*基金项目:湖南省自然科学基金[2020JJ9024]。

第一作者:江勋,男,大学本科,副主任药师,研究方向为药品质量管理,(电话)0734-8197121(电子信箱)86072360@qq.com。

- [8] 郝乘仪,昌盛. 高效液相色谱法同时测定牛黄清胃丸中5种成分的含量[J]. 中国医院药学杂志,2017,37(1):80-83.
- [9] 张琼,杨利红,苏蕊. HPLC测定复方头孢克洛胶囊含量、含量均匀度及溶出度的研究[J]. 中国医学创新,2014,11(17):121-124.
- [10] 郭怀宇,蒋家龙,陈金锋,等. 中药固体制剂溶出度检测方法研究进展[J]. 广州化工,2017,45(11):24-25.
- [11] 吕长淮. 我国药物溶出度检查方法的现状与展望[J]. 安徽医药,2006,10(7):537-538.
- [12] 雷琨,徐长根,李继,等. 酚咖伪麻片溶出度方法的建立及

- 国内产品质量的考察[J]. 西北药学杂志,2013,28(1):57-61.
- [13] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(四部)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2015:121-124.
- [14] 王丽琼,赵雪,刘明容,等. RP-HPLC法同时测定复方酚咖伪麻胶囊5种组分的含量[J]. 药物分析杂志,2016,36(8):1403-1408.
- [15] 王丽琼. 高效液相色谱法测定复方酚咖伪麻胶囊的含量均匀度[J]. 西南医科大学学报,2019,42(4):321-324.
- (收稿日期:2021-03-15;修回日期:2021-07-23)

团公司,精度为十万分之一);DK-615HT型超声波清洗仪(深圳市得康洗净电器有限公司,功率为360 W,频率为40 kHz);ZF-20C型暗箱式自动紫外分析仪(上海宝山顾村电光仪器厂);DZKW-D-4型电热恒温水浴锅(北京市永光明医疗仪器有限公司);GZX-DH.500BS型电热恒温干燥箱(上海跃进医疗器械有限公司);硅胶GF₂₅₄薄层板(批号为HX02816915,规格为20 cm×20 cm),硅胶G薄层板(批号为HX69481826,规格为10 cm×20 cm),均购自德国Merck公司。

1.2 试药

海珠喘息定片(沈阳红药集团股份有限公司,批号分别为190201,190501,180701;洛阳天生药业有限责任公司,批号分别为190102,190402;厦门中药厂有限公司,批号分别为190601,191017,191106;江西南昌桑海制药有限责任公司,批号分别为190359,181106);升麻素苷对照品(批号为111522-201913,纯度为94.6%),5-O-甲基维斯阿米醇苷对照品(批号为111523-201811,纯度为97.4%),右旋龙脑对照品(批号为111688-201602,纯度为99.6%),冰片对照品(批号为110743-201706,纯度为97.6%),均购自中国食品药品检定研究院;水为纯化水,其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 化学反应鉴别珍珠层粉

取样品粉末0.5 g,置锥形瓶中,加稀盐酸10 mL,超声提取15 min,滤过,取滤液3 mL,加甲基红指示液2滴,用浓氨水中和,滴加盐酸,使其呈酸性,加草酸铵试液即生成白色沉淀,分离,沉淀不溶于醋酸,可溶于盐酸^[5]。结果显示,10批样品均呈明显正反应。同法制备缺珍珠层粉的阴性对照品溶液,加草酸铵试液后不产生沉淀,表明阴性对照无干扰。

2.2 TLC鉴别

防风:取样品粉末2 g,置锥形瓶中,加乙醇25 mL,超声提取30 min,滤过,取滤液,蒸干,残渣加水20 mL使溶解,用乙酸乙酯振摇提取2次,每次20 mL,弃去乙酸乙酯液,再用水饱和的正丁醇液提取2次,每次20 mL,合并正丁醇提取液,蒸干,残渣加乙醇1 mL,使其溶解,作为供试品溶液^[6]。同法制备缺防风的阴性对照品溶液。取升麻素苷和5-O-甲基维斯阿米醇苷对照品适量,精密称定,加乙醇,制成质量浓度为1 mg/mL的对照品溶液。采用2020年版《中国药典(四部)》通则0502 TLC法试验,精密吸取上述对照品溶液各2 μL、供试品溶液各5 μL,分别点于同一硅胶GF₂₅₄薄层板上,以三氯甲烷-甲醇溶液(4:1, V/V)为展开剂,展开,取出,晾干。置紫外光灯(254 nm)下检视^[7]149-150,结果供试品溶液色谱中检出升麻素苷和5-O-甲基维斯阿米醇苷,在与对照品溶液色谱相应位置上显相同的蓝色斑点(图1 A);置紫外光灯(365 nm)下检视^[8-9],结果供试品溶液色谱中,在与对照品溶液色谱相应位置上显相同的蓝绿色荧光斑点,且阴性对照无干扰(图1 B)。

冰片:取样品粉末2 g,置锥形瓶中,加三氯甲烷25 mL,超声提取20 min,滤过,滤液蒸干,残渣加三氯甲烷1 mL使溶解,即得供试品溶液^[10]。同法制备缺冰片的阴性对照品溶液。分别取右旋龙脑和冰片对照品适量,精密称定,加三氯甲烷制成质量浓度为2 mg/mL的对照品溶液。照2020年版《中国药典(四部)》通则0502 TLC法试验,吸取上述对照品溶液和供试品溶液各2 μL,分别点于同一硅胶G薄层板上,以正己烷-乙酸乙酯溶液(17:3, V/V)为展开剂,展开,取出,晾干,喷以1%香草醛硫酸溶液,于105℃加热至斑点显色清晰,日光下检视^[7]61,90-91,152-153。结果供试品溶液色谱中检出右

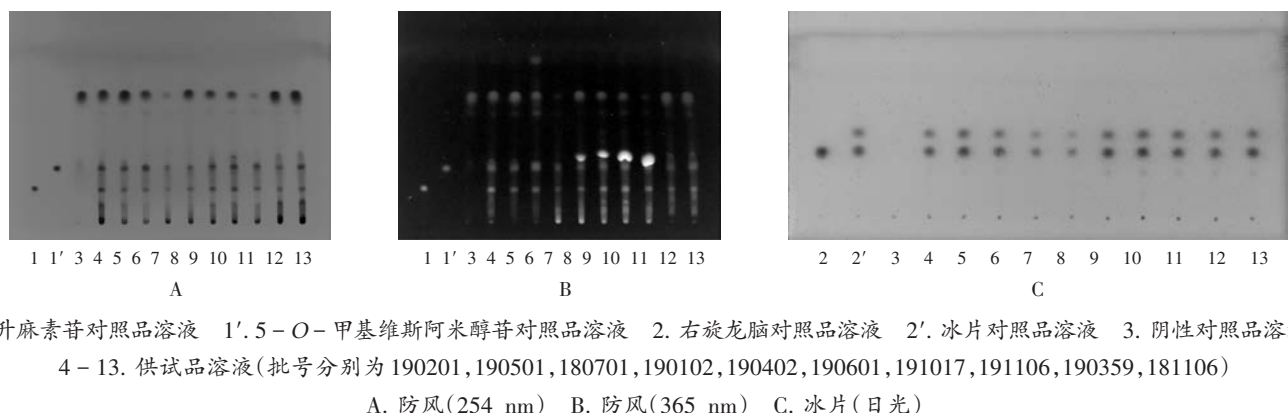


图1 薄层色谱图

1. Prim-O-glucosylcimifugin reference solution 1'. 5-O-methylvisammioside reference solution 2. (+)-Borneol reference solution 2'. Borneol reference solution 3. Negative reference solution 4-13. Test solution (batch No.: 190201, 190501, 180701, 190102, 190402, 190601, 191017, 191106, 190359, 181106)
A. Saposhnikovia Radix (254 nm) B. Saposhnikovia Radix (365 nm) C. Borneol (sunlight)

Fig. 1 TLC chromatograms

旋龙脑和冰片,在与对照品溶液色谱相应位置上显相同的玫瑰红色斑点,且阴性对照无干扰。色谱图见图1C。

3 讨论

海珠喘息定片中,珍珠层粉为由蚌科动物三角帆蚌 *Hyriopsis cumingii* (Lea)、褶纹冠蚌 *Cristaria plicata* (Leach) 或珍珠贝科动物马氏珍珠贝 *Pteria martensii* (Dunker) 的贝壳^[11]内层部分加工而成的粉末,由蛋白质等有机成分及碳酸钙、微量元素等无机成分组成,具有安神、镇静定痉、明目祛翳、收敛生肌、缓解支气管痉挛^[12-13]等功效,为君药;防风为伞形科植物防风 *Saposhnikovia divaricata* (Turcz.) Schischk. 未抽花茎植株的干燥根,味辛、微甘,性温,归肝、膀胱、脾经,具有祛风、解表、胜湿、止痉功效^[7],主治外感风寒、头痛目眩、周身疼痛、骨节疼痛、风寒湿痹等证^[14-15],为臣药;2020年版《中国药典(一部)》中收录了冰片的3个品种,分别为天然冰片[樟科植物樟 *Cinnamomum camphora* (L.) Presl 新鲜枝、叶经提取加工制成的结晶]、艾片[菊科植物艾纳香 *Blumea balsamifera* (L.) DC 新鲜叶经提取加工制成的结晶]、合成冰片(合成龙脑),性微寒、凉,味辛、苦,归心、脾、肺经,具有明心镇静、开窍醒神、清热止痛、散郁火功效^[7],常以引药上行,芳香走窜,能开启闭阻心窍,用于治疗喉痹、脑痛、鼻嚏、齿痛、伤寒舌出、小儿痘陷,具有抗炎、镇痛、促透、保护循环系统等药理学作用^[16-18],为佐药。

珍珠层粉主要无机成分为碳酸钙,参考2020年版《中国药典(四部)》钙盐化学鉴别试验建立定性鉴别方法。防风药材含有挥发油^[19]、色原酮类、香豆素类^[20]、多糖类等成分^[21],参考2020年版《中国药典(一部)》对防风鉴别方法进行TLC鉴别试验。由于处方药味多、成分复杂,导致干扰严重,结合文献[6-9],改进提取方法,增加萃取步骤,较好地除去各种杂质成分的干扰,特征性指标成分升麻素苷、5-O-甲基维斯阿米醇苷,所得TLC斑点分别在紫外光灯(254 nm和365 nm)下显色清晰。冰片又称龙脑,属双环单萜类仲醇,有正龙脑和异龙脑2个差向异构体,天然龙脑按旋光性的不同分为右旋龙脑和左旋龙脑,右旋龙脑的药用价值更大^[22-23],临床常用合成冰片,以樟脑、松节油等为原料经化学反应人工合成,除含有不低于55%的消旋龙脑外,还含有约35%的异龙脑及其他成分^[24]。本研究中结合2020年版《中国药典(一部)》中天然冰片(右旋龙脑)和艾片(左旋龙脑)及文献[11]的方法进行TLC鉴别,其色谱图清晰,分离效果良好。

本研究中建立的方法操作简便,重复性好,分析速度快,可更全面地控制海珠喘息定片的质量。

参考文献

[1] 林志强,汤秋华,洪珊珊. 海珠喘息定片中糖皮质激素检测

及临床应用评价[J]. 北方药学,2014,11(9):1-2.

- [2] 李毅,秦逸辉,金雨青,等. 海珠喘息定治疗慢性喘息性支气管炎43例[J]. 现代中西医结合杂志,2010,19(7):873.
- [3] 楼幼武,陈鼎雄,徐丽美,等. 薄层扫描及高效液相色谱法同时测定海珠喘息定片中盐酸去氧羟嗪及盐酸氯喘的含量[J]. 华西药学杂志,1987,2(1):5-9.
- [4] 姚令文,刘燕,郑笑为,等. 牛黄镇惊丸薄层色谱质控方法的系统研究及应用[J]. 中国新药杂志,2018,27(9):1065-1069.
- [5] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(四部)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020:35.
- [6] 孙景,杨继彪,张小龙,等. 止咳化痰丸中黄芩和防风的薄层鉴别[J]. 新疆中医药,2014,32(5):67-68.
- [7] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020.
- [8] 廖丽华,丁冬梅,李清. 防风薄层色谱指纹图谱的建立及其方法学研究[J]. 山西医科大学学报,2018,49(6):644-650.
- [9] 陈伟平,曾玉兰,黄晓丹. 克感利咽口服液质量标准的提高研究[J]. 中药材,2015,38(5):1078-1080.
- [10] 格日勒. 牛黄解毒丸(水丸)薄层色谱鉴别方法研究[J]. 北方药学,2012,9(8):13,36.
- [11] 夏荃,林传权,莫全毅,等. 珍珠层粉超微粉的制备及药效学研究[J]. 中成药,2014,36(2):396-399.
- [12] 王存,何吉彬,谢廷枢,等. 我国产区的几种海水和淡水贝壳珍珠层粉成分的初步对比研究[J]. 矿物学报,2012,32(2):310-315.
- [13] 虞慕尧. 珍珠层粉的化学成分及其药用价值[J]. 江西水产科技,1978(2):7-8.
- [14] 陈修园. 神农本草经读[M]. 北京:人民卫生出版社,1959:10.
- [15] 曹思思,史磊,孙佳琳,等. 防风的化学成分及药理作用研究进展[J]. 现代中药研究与实践,2021,35(1):95-102.
- [16] 李帅,张军平,吕仕超,等. 基于心脑同治学说探讨冰片的临床运用[J]. 中医杂志,2013,54(2):114-116.
- [17] 张英睿,王建,董泰玮,等. 冰片对血脑屏障通透性影响机制的研究进展[J]. 中成药,2020,42(12):3236-3240.
- [18] 吴寿荣,程刚,冯岩. 冰片药理作用的研究进展[J]. 中草药,2001,32(12):90-92.
- [19] 王建华,李硕,楼之岑. 防风果实中挥发油成分的研究[J]. 中国药学杂志,1991,26(8):465-467.
- [20] 金光洙. 防风化学成分的研究[J]. 中国中药杂志,1992,17(1):38.
- [21] 李江,陆蕴如,张桂燕. 防风多糖的研究[J]. 中草药,1999,30(9):652.
- [22] 邹其范,诸明娜. 冰片的主要成分及工艺研究进展[J]. 大家健康:学术版,2016,10(9):19-21.
- [23] 雷玲,白筱璐,余悦,等. 三种冰片促肠吸收的比较研究[J]. 中药药理与临床,2015,31(6):84-87.
- [24] 罗世兰,廖利,邹琼芳,等. 冰片的研究进展[J]. 中国民族民间医药,2018,27(5):73-76.

(收稿日期:2021-03-21;修回日期:2021-07-05)