

中图分类号: R917; R927 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2024)10-0090-03  
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.10.018



## 大山楂颗粒质量标准提升研究\*

陈培武, 邓仁华<sup>△</sup>, 黄贵平, 蒋艳萍, 阙海华, 吴求艺

(江西南昌济生制药有限责任公司, 江西 南昌 330115)

**摘要:**目的 提升大山楂颗粒的质量标准。方法 采用薄层色谱(TLC)法对样品中山楂进行定性鉴别;采用紫外-可见分光光度(UV)法在500 nm波长处测定样品中金丝桃苷的含量。结果 山楂的TLC图特征斑点显色清晰,分离度好,且阴性对照无干扰。金丝桃苷质量浓度在0.004 9~0.049 0 mg/mL范围内与吸光度线性关系良好( $R^2 = 0.999 7, n = 6$ );精密度、稳定性、重复性试验结果的RSD均小于2.0%;平均加样回收率为100.10%,RSD为0.64%( $n = 6$ )。样品中金丝桃苷平均含量为每袋38.26 mg。结论 所建立的方法操作简便,结果准确可靠,可用于大山楂颗粒的质量控制。

**关键词:**大山楂颗粒;金丝桃苷;山楂;紫外-可见分光光度法;薄层色谱法;质量标准

### Improvement of Quality Standard for Dashanzha Granules

CHEN Peiwu, DENG Renhua, HUANG Guiping, JIANG Yanping, QUE Haihua, WU Qiuyi

(Jiangxi Nanchang Jisheng Pharmaceutical Co., Ltd., Nanchang, Jiangxi, China 330115)

**Abstract: Objective** To improve the quality standard of Dashanzha Granules. **Methods** Crataegi Fructus in the samples was identified qualitatively by the thin-layer chromatography (TLC) method. The content of hyperoside in the samples was determined by the ultraviolet-visible spectrophotometry at a wavelength of 500 nm. **Results** The TLC chromatograms of Crataegi Fructus showed clear characteristic spots, good resolution, and there was no interference from the negative reference. The linear range of hyperoside was 0.004 9 - 0.049 0 mg / mL ( $R^2 = 0.999 7, n = 6$ ). The RSDs of precision, stability and repeatability tests were all lower than 2.0%. The average recovery rate of hyperoside was 100.10% with an RSD of 0.64% ( $n = 6$ ). The average content of hyperoside in the samples was 38.26 mg per bag. **Conclusion** The established method is simple, accurate and reliable, which can be used for quality control of Dashanzha Granules.

**Key words:** Dashanzha Granules; hyperoside; Crataegi Fructus; ultraviolet-visible spectrophotometry; TLC; quality standard

大山楂颗粒是由山楂、麦芽(炒)、六神曲(焦)等组方的中药复方制剂,开胃消食,可用于食欲不振、消化不良、脘腹胀闷的治疗<sup>[1]</sup>。其现行标准<sup>[2]</sup>中质量控制指标较单一,尚缺乏鉴别、含量测定相关检测标准。山楂为君药,有消食健胃、行气散瘀、化浊调脂功效,含总黄酮较多<sup>[3]</sup>。金丝桃苷为黄酮类化合物,作用广泛,主要有保护心脑血管系统、镇痛、增强免疫功能、抗自由基、抗抑郁、保护胃黏膜、保护肝脏、抗肿瘤等作用<sup>[4-7]</sup>。在此,基于制剂的现行质量标准,采用薄层色谱(TLC)法对方中山楂进行定性鉴别,采用紫外-可见分光光度(UV)法测定金丝桃苷的含量,以提升大山楂颗粒的质量标准。现报道如下。

### 1 仪器与试药

#### 1.1 仪器

MS105型电子天平(瑞士Mettler Toledo公司,精度为0.01 mg);KQ250型数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司);DZG-303A型普力菲尔自动纯水机

(上海富诗特环保科技有限公司);UV-2600型紫外-可见分光光度计(日本Shimadzu公司)。

#### 1.2 试药

大山楂颗粒(江西南昌济生制药有限责任公司,批号分别为210520,210522,210524,规格为每袋10 g);山楂对照药材(批号为121626-201803),金丝桃苷对照品(批号为111521-201809,含量 $\geq 98\%$ ),均购于中国食品药品检定研究院;硅胶板为聚酰胺薄层板(国药集团药业股份有限公司);乙醇等试剂均为分析纯,水为超纯水。

### 2 方法与结果

#### 2.1 TLC鉴别

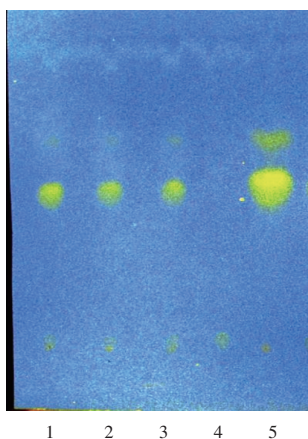
取样品1 g,研细,加甲醇10 mL,超声(功率250 W、频率40 kHz,下同)处理15 min,放冷至室温,滤过,即得供试品溶液。取山楂对照药材1 g,同法制备对照药材溶液。按大山楂颗粒处方及工艺制备缺山楂的阴性样品,按供试品溶液制备方法制备阴性对照品溶液。按2020年版

\*基金项目:江西省中医药管理局科技计划项目[2022B1088]。

第一作者:陈培武,男,大学本科,工程师,研究方向为中药制剂学,(电子信箱)2321993106@qq.com。

<sup>△</sup>通信作者:邓仁华,男,硕士研究生,工程师,研究方向为中药制剂学,(电子信箱)329874963@qq.com。

《中国药典(四部)》通则0502 TLC法试验,分别吸取上述溶液各10 μL,点于同一聚酰胺薄层板上,以乙酸乙酯-甲醇-甲酸(10:4:1, V/V/V)为展开剂,展开,取出,热风吹干,喷以0.1%溴甲酚绿溶液(取溴甲酚绿0.1 g溶于100 mL乙醇中),缓慢加入0.1 mol/L氢氧化钠溶液至显色(蓝色)清晰。结果供试品溶液色谱中,在与对照药材溶液色谱相应位置显相同颜色的斑点,斑点比移值较好,且阴性对照无干扰。详见图1。



1 - 3. 供试品溶液(批号分别为210520,210522,210524)  
4. 阴性对照品溶液 5. 对照药材溶液

图1 山楂薄层色谱图

1 - 3. Test solution (batch numbers:210520,210522,210524)  
4. Negative reference solution 5. Reference medicinal material solution

Fig.1 TLC chromatograms of Crataegi Fructus

## 2.2 含量测定

### 2.2.1 检测波长

在400~600 nm波长范围进行全波长扫描,确定500 nm波长处出峰较高。

### 2.2.2 溶液制备

对照品溶液:取金丝桃苷对照品适量,精密称定,加60%乙醇,制成质量浓度为0.2 mg/mL的对照品溶液。

供试品溶液:取样品,研细,取约1.5 g,精密称定,

置具塞锥形瓶中,精密加入60%乙醇50 mL,密塞,称定质量,超声处理45 min,冷却至室温,再次称定质量,用60%乙醇补足减失的质量,摇匀,滤过,得续滤液,取2 mL,置10 mL容量瓶中,加60%乙醇至5 mL,加10%亚硝酸钠溶液0.3 mL,摇匀,放置6 min,加10%硝酸铝溶液0.3 mL,摇匀,放置6 min,加氢氧化钠溶液4 mL,再加60%乙醇定容,摇匀,放置15 min,滤过,即得。

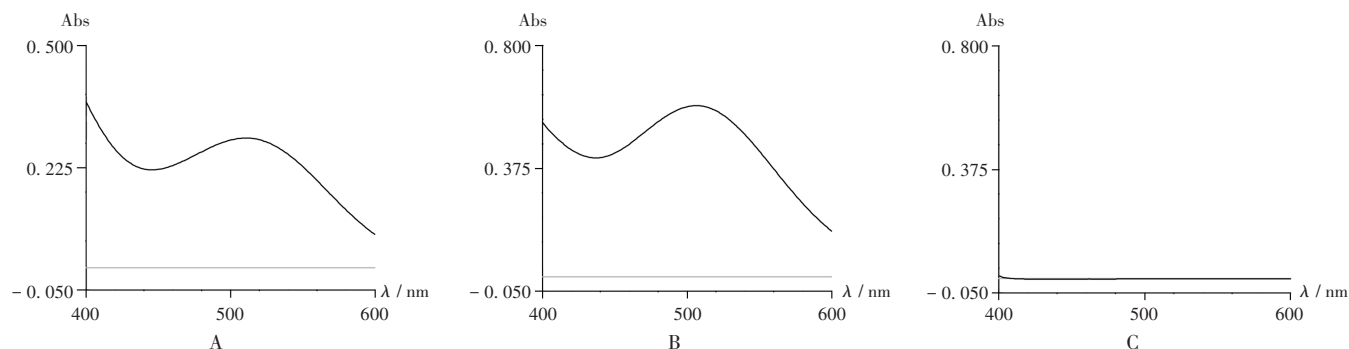
阴性对照品溶液:取处方量的大山楂颗粒辅料适量,按供试品溶液制备方法制备,即得。

### 2.2.3 方法学考察

专属性考察:取2.2.2项下3种溶液,在500 nm波长处扫描,结果供试品溶液和对照品溶液的吸收曲线基本一致,且阴性对照无干扰,详见图2。

线性关系考察:精密量取2.2.2项下对照品溶液0.25,0.5,1,1.5,2,2.5 mL,分别置10 mL容量瓶中,加60%乙醇至5 mL,加10%亚硝酸钠溶液0.3 mL,摇匀,放置6 min,加10%硝酸铝溶液0.3 mL,摇匀,放置6 min,加氢氧化钠溶液4 mL,再加60%乙醇定容,摇匀,放置15 min,滤过,即得系列对照品溶液,按2020年版《中国药典(四部)》通则0401紫外-可见分光光度法,在500 nm波长处测定吸光度,以待测成分质量浓度( $X$ , mg/mL)为横坐标、吸光度( $Y$ )为纵坐标进行线性回归,得回归方程 $Y = 15.4655X - 0.0015$  ( $R^2 = 0.9997$ ,  $n = 6$ )。结果显示,金丝桃苷质量浓度在0.0049~0.0490 mg/mL范围内与吸光度线性关系良好。

精密度试验:1)日内精密度。精密量取对照品溶液2 mL,在500 nm波长处连续测定6次,记录吸光度。结果的RSD为0.91% ( $n = 6$ ),表明仪器精密度良好。2)中间精密度。取样品,在同一个实验室,于不同时间由不同分析员按2.2.2项下方法制备供试品溶液6份,在500 nm波长处测定,记录吸光度,并计算金丝桃苷的含量。结果金丝桃苷的平均含量为2.533 g/g, RSD为0.41% ( $n = 6$ ),表明方法重复性良好。



A. 对照品溶液 B. 供试品溶液 C. 阴性对照品溶液

图2 光谱扫描图

A. Reference solution B. Test solution C. Negative reference solution

Fig.2 Results of spectral scanning

稳定性试验:精密量取2.2.2项下对照品溶液、供试品溶液各适量,分别于室温下放置0,20,40,60,80,120 min时,在500 nm波长处测定吸光度。结果对照品溶液的RSD为1.25%,供试品溶液的RSD为1.14%( $n=6$ ),表明2种溶液室温下放置120 min内基本稳定。

重复性试验:取样品适量,按2.2.2项下方法制备供试品溶液6份,在500 nm波长处测定吸光度,计算金丝桃苷的含量。结果金丝桃苷的平均含量为2.539 mg/g, RSD为0.31%( $n=6$ ),表明方法重复性良好。

加样回收试验:精密量取已知含量(每1 g含总黄酮2.539 mg)的同一批样品约0.75 g,共6份,分别精密加入对照品溶液1 mL(含金丝桃苷1.933 mg),按2.2.2项下方法制备供试品溶液,在500 nm波长处测定吸光度,并计算加样回收率。结果见表1。

表1 加样回收试验结果( $n=6$ )  
Tab. 1 Results of the recovery test ( $n=6$ )

取样量 (g)	样品含量 (mg)	加入量 (mg)	测得量 (mg)	回收率 (%)	$\bar{X}$ (%)	RSD (%)
0.74056	1.880	1.933	3.811	99.90	100.10	0.64
0.75084	1.906	1.933	3.851	100.62		
0.75928	1.928	1.933	3.871	100.52		
0.76521	1.943	1.933	3.891	100.78		
0.75396	1.914	1.933	3.831	99.17		
0.75039	1.905	1.933	3.831	99.64		

#### 2.2.4 样品含量测定

取3批样品,按2.2.2项下方法制备供试品溶液,在500 nm波长处测定吸光度,平行3次,并计算金丝桃苷的含量。结果样品中金丝桃苷的平均含量为每袋38.26 mg。详见表2。

表2 样品含量测定结果(mg/袋, $n=3$ )

Tab. 2 Results of content determination of hyperoside in samples  
(mg / bag,  $n=3$ )

批号	1	2	3	$\bar{X}$
210520	38.0	37.7	37.8	37.83
210522	36.6	36.3	36.4	36.43
210524	40.7	40.3	40.5	40.50

### 3 讨论

#### 3.1 TLC鉴别耐用性试验

预试验中对TLC鉴别的多个试验条件进行了考察。

1)薄层板。分别取中国医药集团有限公司及台州市路桥四甲生化塑料厂产品进行试验,结果两者的分离效果无明显差异。2)试验温度。取点样后的薄层板,分别在温度5,25℃条件下进行试验,结果不同温度下的分离效果无明显差异。3)相对湿度。取点样后的薄层板,分别在相对湿度42%,88%条件下进行试验,结果不同湿

度条件下的分离效果无明显差异。以上结果表明,在薄层板、温度、相对湿度等试验条件发生变化时,对山楂鉴别结果基本无影响,方法具有良好的耐用性。

#### 3.2 文献研究

文静<sup>[8]</sup>以金丝桃苷得率为指标,用UV法测定11个产地的山楂饮片的总黄酮含量,证明该方法精密性、稳定性、重复性等良好,可为山楂饮片的质量评价提供数据支持。随着中药多指标质量控制新模式的发展,可采用一测多评法等方法进一步提高大山楂颗粒的质量控制标准,如石晓晨等<sup>[9]</sup>同时采用外标法和一测多评法测定山楂中绿原酸等7种成分的含量,结果显示一测多评法的结果更可靠。又如特征图谱法,王紫馨等<sup>[10]</sup>采用高效液相色谱法(梯度洗脱)分别测定山楂饮片及炮制品醇提物的特征图谱,结果显示,11批山楂饮片、山楂焦品、山楂炭品中分别标示出13个、11个、9个特征峰,并对金丝桃苷等物质进行含量测定,成功建立了质量评价标准。

#### 3.3 方法评价

本研究中所建立的方法操作简便,结果准确可靠,稳定性、重复性良好,可用于控制大山楂颗粒的质量,并为其质量标准的修订和提升提供参考。研究发现,大山楂颗粒方中所含麦芽和六神曲也会影响大山楂颗粒的质量<sup>[11]</sup>,后期可对其成分开展进一步研究。

#### 参考文献

- [1] 许家骝,林小洁,钟力.大山楂颗粒剂治疗小儿厌食症的临床观察[J].中药药理与临床,1995(2):46-47.
- [2] WS<sub>3</sub>-B-0881-91,中华人民共和国卫生部药品标准·中药成方制剂(第五册)[S].
- [3] 杜鲁慧.药食同源话山楂[J].开卷有益:求医问药,2022(12):61-62.
- [4] 张采琼,刘靖,邓周,等.山楂冷冻干燥工艺及质量标准研究[J].成都大学学报(自然科学版),2020,39(2):154-158.
- [5] 赵彤,王姿婧,魏秀娟,等.黄酮类化合物生物活性研究进展[J].转化医学杂志,2023,12(3):210-214.
- [6] 贾媛.金丝桃苷胶囊的药学研究[D].南京:南京中医药大学,2012.
- [7] 李艳荣,段丽颖,魏红,等.指纹图谱结合一测多评法评价山楂叶质量[J].中国药房,2023,34(22):2727-2733.
- [8] 文静.山楂饮片质量评价体系的研究[D].济南:山东中医药大学,2013.
- [9] 石晓晨,刘红艳,刘谦,等.一测多评法测定山楂中7种成分含量[J].中药材,2019,42(1):116-121.
- [10] 王紫馨,万军,李怡然,等.山楂饮片及炮制品的HPLC指纹图谱研究[J].广东药科大学学报,2020,36(5):599-602.
- [11] 曾平,张文惠.HPLC法测定大山楂丸中金丝桃苷的含量[J].江西中医药,2007,38(6):70-71.

(收稿日期:2023-06-29;修回日期:2023-11-19)