

鼻舒适片中绿原酸含量测定的研究

温小霞 彭滋颖

汕尾市食品药品检验所 广东汕尾 516626

摘要: 目的: 采用高效液相色谱法测定鼻舒适片中绿原酸的含量。方法: 采用 50% 甲醇加热回流提取样品中的绿原酸, 样品提取液经高效液相色谱、C18 色谱柱 (250mm×4.6mm, 5 μ m) 分离, 甲醇-0.1% 磷酸为流动相, 梯度洗脱, 流速 1mL/min, 柱温 35℃, 进样量 10 μ L, 检测波长 334nm。结果: 在 2.03 μ g/mL 至 50.83 μ g/mL 的浓度区间内, 绿原酸的质量浓度与峰面积之间表现出显著的线性相关性 (相关系数 $r = 0.9995$)。此外, 该检测方法的加标回收率达到 102.5%。RSD 为 0.84%。结论: 该方法准确可靠、重复性、回收率好, 适用于鼻舒适片中绿原酸含量的测定, 可作为该制剂的质量控制指标。

关键词: 高效液相色谱; 鼻舒适片; 绿原酸; 含量测定

高效液相色谱因其分离能力强、灵敏度高以及分析效率快等特点, 被广泛应用于复杂中药制剂中活性成分的定量与定性研究。近年来, 高效液相色谱法已成功应用于多种中药制剂中绿原酸含量的测定, 如咽舒茶、鼻渊片等。本研究旨在建立采用高效液相色谱测定鼻舒适片中绿原酸含量的方法, 并对其进行系统的方法学评价, 内容涵盖线性关系、重复性、回收率及稳定性等方面。为鼻舒适片的质量控制与成分分析提供科学依据。

1 材料

1.1 仪器

LC-40D 高效液相色谱仪 (日本岛津公司); XSR204、XSR205 电子天平 (瑞士梅特勒-托利多公司); IQ7000 超纯水机 (德国默克公司); Zafex Acutfex PW-C18 色谱柱 (天津喆分医药科技有限公司), Torus C18 色谱柱 (天津氏安科技发展有限公司); PTHW 500ML 恒温电热套 (上海勒顿实业有限公司)

1.2 试剂与药物

绿原酸对照品 (批号 110753-202119, 纯度 96.3%) 购于中国食品药品检定研究院; 鼻舒适片共 4 批, 分别为广州白云山中一药业有限公司 (批号 E30002M)、广西迪泰制药股份有限公司 (批号 240102)、广东新峰药业股份有限公司 (批号 240903)、广州白云山和记黄埔中药有限公司 (批号 K23A001)。实验中使用的甲醇为色谱纯, 磷酸为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

C18 色谱柱 (4.6mm×250mm, 5 μ m); 流动相 甲醇 (A)-0.1% 磷酸溶液 (B), 梯度洗脱 (0 ~ 20min, 20%A, 80%B; 20 ~ 55min, 45%A, 55%B; 55 ~ 65min, 20%A, 80%B); 流速 1mL/min, 柱温 35℃, 进样量 10 μ L, 检测波长 334nm。

2.2 对照品溶液制备

取约 10mg 绿原酸对照品, 准确称量后置入 100 mL 棕色容量瓶中, 加入 50% 甲醇使其溶解, 并继续补加同溶剂至刻度线, 充分混匀, 作为对照品溶液。用 50% 甲醇依次稀释至 2、5、10、25、50 μ g/mL, 即得。

2.3 供试品溶液制备

精密称取本品 10 片, 去除糖衣或薄膜衣后研细, 称取约 1g 粉末, 置于具塞锥形瓶中。准确加入 50% 甲醇 50 mL, 密塞并称重后, 于回流条件下加热 1 小时。冷却后再次称重, 以 50% 甲醇补足失重部分, 摇匀后过滤, 取续滤液作为供试品溶液。

2.4 方法学考察

2.4.1 线性关系考察

在“2.1”所述色谱条件下, 精密吸取“2.2”中配制的对照品溶液 10 μ L 进样测定。以绿原酸的质量浓度为横坐标 (X), 峰面积为纵坐标 (Y), 进行线性回归分析并建立回归方程: $y = 26506.1886x - 21516.9910$, $r = 0.9995$, 绿原

酸在 2.03 μ g/mL ~ 50.83 μ g/mL 范围内线性关系良好。

2.4.2 精密性试验

取 10 μ g/mL 对照品溶液适量, 依照“2.1”节的色谱条件进行 6 次重复进样分析。计算绿原酸峰面积的相对标准偏差 (RSD) 为 0.27%, 表明该色谱系统在短时间内具有较高的精密性和稳定性。

2.4.3 重复性试验

从批号为 K23A001 的样品中, 制备 6 份供试品溶液, 操作过程参照 2.3 节的方法。采用 2.1 节所述高效液相色谱条件进行测定, 分别获得各份样品中绿原酸的含量 (0.835mg/g、0.831mg/g、0.833mg/g、0.832mg/g、0.834mg/g、0.830mg/g), 重复性 RSD 为 0.19%, 表明该方法重复性良。

2.4.4 加标回收率试验

取已知含量样品 (批号: K23A001), 去除样品外层包衣后, 将其研磨至细粉状, 准确称取每份约 0.5 g, 共 6 份, 分别置于锥形瓶中以供后续实验使用, 精密加入绿原酸对照品溶液 (浓度为 7.95 μ g/mL) 50mL, 样品称重后进行加热回流 1 小时, 冷却后再次测定重量, 利用 50% 甲醇溶液补充因加热损失的溶剂。将混合液过滤, 取过滤后的续液, 即得到最终供试品溶液。按 2.1 项下色谱条件进样测定, 计算加标回收率为 103.5%、103.0%、101.2%、102.7%、101.6%、103.2%, 平均回收率为 102.5%, RSD 为 0.84%。

2.4.5 溶液稳定性试验

取 2.4.3 项下重复性试验的供试品溶液, 配制后在第 0、2、6、12、18、24 小时分别进样, 稳定性试验 RSD 为 0.13%, 供试品溶液在 24 h 内保持稳定, 满足实验要求。

2.4.6 耐用性试验

采用 Zafex Acutfex PW-C18 和 Torus C18 分别按照“2.1”和“2.3”项下测定样品 (批号: K23A001), 样品中绿原酸峰保留时间为 18min (Zafex Acutfex PW-C18 色谱柱)、12min (Torus C18 色谱柱), 分离度、理论塔板数均良好。

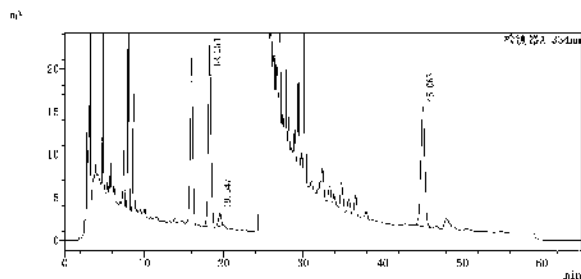


图 1 Zafex Acutfex PW-C18 色谱柱

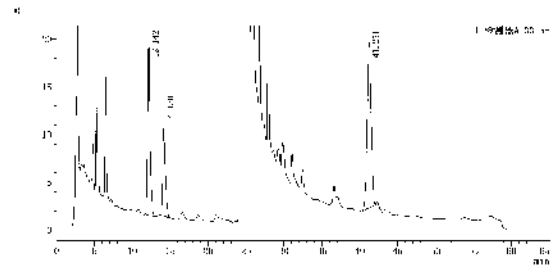


图 2 Torus C18 色谱柱

2.5 样品测定结果

从 4 个不同批次的样品中取样, 按照 2.3 节的方法制备供试品溶液, 随后在 2.1 节所述高效液相色谱条件下进样分析。依据线性回归方程计算各样品的绿原酸含量, 结果列于表 1。

表 1 样品测定结果

编号	批号	平均含量 (n=4)	RSD(%)
1	E30002M	1.04mg/g	0.63
2	240102	0.32 mg/g	1.17
3	240903	0.65 mg/g	0.14
4	K23A001	0.83 mg/g	0.13

3 讨论

3.1 本研究比较了不同提取方法、不同溶剂、不同提取时间对绿原酸含量提取的影响, 根据比较结果最终选择 50% 甲醇加热回流 1 小时作为鼻舒适片的提取方式。

3.2 调查研究发现, 高效液相色谱法测定药品中绿原酸含量的色谱条件多使用甲醇-0.1% 磷酸、乙腈-水或乙腈-0.1% 磷酸作为流动相。然而, 在本实验中发现, 乙腈-水及乙腈-0.1% 磷酸这两种流动相组合无法实现鼻舒适片中绿原酸与其他成分的有效分离, 存在峰重合、拖尾等现象, 而甲醇-0.1% 磷酸可以很好的分离鼻舒适片中绿原酸和其他物质, 分离度、理论塔板数均良好。

4 结论

本研究建立了高效液相色谱测定鼻舒适片中绿原酸含量的方法, 该方法准确、可靠, 操作便捷, 可用于鼻舒适片中绿原酸含量的测定, 为鼻舒适片的质量控制与成分分析提供了科学依据。

参考文献:

[1] 娜布查, 纳贡毕力格, 沙日耐. 现代医学和传统医学中过敏性鼻炎的心身疾病特性研究现状 [J]. 中国民族医药杂志, 2024, 30(05): 54-57.

- [2] 陈伟东, 江远仕, 陈巧霞. 鼻舒适片与地氯雷他定用于过敏性鼻炎治疗中的临床疗效和安全性分析 [J]. 四川医学, 2019, 40(09): 931-934.
- [3] 袁温喜, 史娟, 高娟. 鼻渊通窍颗粒联合鼻舒适片治疗慢性鼻窦炎对患者黏膜组织重塑的改善效果 [J]. 延边大学医学学报, 2024, 47(05): 596-598.
- [4] 莫鉴洲, 黄浩锋. 鼻舒适片中芍药苷和马来酸氯苯那敏的含量测定 [J]. 中国民族民间医药, 2009, 18(24): 15-16.
- [5] 郭宸宇, 刘诚傲, 柳苗苗, 等. 绿原酸和黄芩苷组合物对肉鸡生长性能、肠道健康和免疫功能的影响 [J/OL]. 饲料工业, 1-15 [2025-03-23]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1169.S.20250227.1723.012.html>.
- [6] 李洪辛, 姜洪彬, 刘姝男, 等. 绿原酸对小鼠变应性鼻炎的作用及其机制研究 [J]. 中国生化药物杂志, 2015, 35(06): 1-5.
- [7] 马纪伟. HPLC 法测定苍耳子鼻炎胶囊中绿原酸的含量 [J]. 江西化工, 2018, (01): 37-38.
- [8] 余翔. HPLC 法测定鼻渊丸中绿原酸的含量 [J]. 西北药学杂志, 2010, 25(03): 169-170.
- [9] 李海兵, 丘花花, 杨金火. 复方柳菊胶囊中绿原酸和蒙花苷的含量分析 [J]. 江西中医药大学学报, 2024, 36(06): 76-79.
- [10] 郭佩贤. 高效液相色谱法测定野菊花提取液中蒙花苷的含量 [J]. 中国洗涤用品工业, 2024, (09): 94-98.
- [11] 梁建丽, 陆石英, 李雪玲, 等. HPLC 法同时测定野菊花配方颗粒中绿原酸、咖啡酸和蒙花苷含量 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(06): 69-71.
- 作者简介:** 温小霞 (1982—), 女, 汉族, 广东梅州, 本科, 主管药师, 研究方向为药品、化妆品检验技术。