

胶束毛细管电泳法同时测定小青龙颗粒中的盐酸麻黄碱、盐酸伪麻黄碱、盐酸甲基麻黄碱与芍药苷含量^Δ

王博^{1*}, 孟乡², 孟啸龙¹, 徐宁¹, 李云峰¹, 孟繁蕴^{1#} (1. 北京师范大学地理科学学部中药资源保护与利用北京市重点实验室, 北京 100875; 2. 中国中医科学院中医临床基础医学研究所, 北京 100700)

中图分类号 R927.2; R974; R932 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)01-0045-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.01.10

摘要 目的: 建立同时测定小青龙颗粒中盐酸麻黄碱、盐酸伪麻黄碱、盐酸甲基麻黄碱、芍药苷含量的方法。方法: 采用胶束毛细管电泳法。分离通道为熔融石英毛细管柱, 缓冲溶液为 10 mmol/L 硼砂-10 mmol/L 十二烷基硫酸钠的混合溶液 (95:5, pH 为 10.5), 检测波长为 195 nm, 分离电压为 20 kV, 毛细管柱温为 15 °C, 压力进样 0.5 psi×5 s。取 2 个厂家各 2 批小青龙颗粒测定其中盐酸麻黄碱、盐酸伪麻黄碱、盐酸甲基麻黄碱、芍药苷的含量, 并将测定结果与采用 2015 年版《中国药典》规定的高效液相色谱法的测定结果进行比较。结果: 盐酸麻黄碱、盐酸伪麻黄碱、盐酸甲基麻黄碱、芍药苷检测质量浓度线性范围分别为 10~160、10~160、1~100、10~500 μg/mL (r 为 0.997 9~0.999 8); 精密度、重复性和稳定性试验中的 RSD 均 ≤ 2.74% ($n=5\sim6$), 平均回收率分别为 101.55%、101.62%、100.15%、101.85%, RSD 均 ≤ 3.94% ($n=6$); 4 种成分采用胶束毛细管电泳法与高效液相色谱法测定结果基本一致。结论: 建立的胶束毛细管电泳法简便、快速、灵敏, 可同时测定小青龙颗粒中上述 4 种成分的含量。

关键词 小青龙颗粒; 胶束毛细管电泳法; 盐酸麻黄碱; 盐酸伪麻黄碱; 盐酸甲基麻黄碱; 芍药苷; 含量测定

Simultaneous Determination of Ephedrine Hydrochloride, Pseudoephedrine Hydrochloride, Methamphetamine Hydrochloride and Paeoniflorin in Xiaoqinglong Granule by Micellar Capillary Electrophoresis Method

WANG Bo¹, MENG Xiang², MENG Xiaolong¹, XU Ning¹, LI Yunfeng¹, MENG Fanyun¹ (1. Beijing Key Lab of TCM Protection and Utilization, Faculty of Geographical Science, Beijing Normal University, Beijing 100875, China; 2. Institute of Clinical Basic Medicine for Chinese Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To establish the method for simultaneous determination of ephedrine hydrochloride, pseudoephedrine hydrochloride, methamphetamine hydrochloride and paeoniflorin in Xiaoqinglong granule. **METHODS:** Micellar capillary electrophoresis (MCE) method was adopted. The optimum conditions for the separation were as follows as a fused silica capillary column as the separation channel, the buffer solution composed of 10 mmol/L borax-10 mmol/L SDS (95:5, pH 10.5), detection wavelength of 195 nm, separation voltage of 20 kV, capillary column temperature of 15 °C, the sampling at a pressure for 0.5 psi×5 s. Two batches of Xiaoqinglong granules were collected from 2 manufacturers to determine the contents of ephedrine hydrochloride, pseudoephedrine hydrochloride, methamphetamine hydrochloride and paeoniflorin. The results of content determination were compared with the results determined by HPLC method stated in *Chinese Pharmacopoeia* of 2015 edition. **RESULTS:** The linear range of ephedrine hydrochloride, pseudoephedrine hydrochloride, methamphetamine hydrochloride and paeoniflorin were 10-160, 10-160, 1-100, 10-500 μg/mL ($r=0.997\ 9-0.999\ 8$), respectively. RSDs of precision, reproducibility

Oncol, 2014, 45(3):1266-1274.

[31] TANG Z, LI C, KANG B, et al. GEPIA: a web server for cancer and normal gene expression profiling and interactive analyses[J]. *Nucleic Acids Res*, 2017, 45(W1): W98-

Δ 基金项目: 科技部科技基础性工作专项(No.2015FY111500-100); 国家中医药管理局国家中药标准化项目(No.ZYBZH-Y-HEN-18)

* 硕士研究生。研究方向: 中药资源。电话: 010-62208739。E-mail: wb0817@bnu.edu.cn

通信作者: 教授。研究方向: 中药资源。电话: 010-62208739。E-mail: mfy@bnu.edu.cn

W102.

[32] PANDYA PH, FISHER AJ, MICKLER EA, et al. Hypoxia-inducible factor-1 α regulates CD55 in airway epithelium[J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2016, 55(6): 889-898.

[33] PLOTKIN BJ, SIGAR IM, SWARTZENDRUBER JA, et al. Differential expression of cytokines and receptor expression during anoxic growth[J]. *BMC Res Notes*, 2018, 11(1): 406.

(收稿日期: 2018-08-10 修回日期: 2018-11-05)

(编辑: 唐晓莲)

and stability tests were all $\leq 2.74\%$ ($n=5-6$). The average recoveries were 101.55%, 101.62%, 100.15%, 101.85% ($RSD \leq 3.94\%$, $n=6$), respectively. The contents of 4 components determined by micellar capillary electrophoresis were in accordance with the results of HPLC method. CONCLUSIONS: The established MCE method is simple, quick and sensitive, and can be used for simultaneous determination of 4 components mentioned above in Xiaoqinglong granule.

KEYWORDS Xiaoqinglong granule; Micellar capillary electrophoresis; Ephedrine hydrochloride; Pseudoephedrine hydrochloride; Methamphetamine hydrochloride; Paeoniflorin; Content determination

小青龙颗粒出自《伤寒论》中的经典名方“小青龙汤”，具有解表化饮、止咳平喘的功效，临床多用于治疗支气管哮喘^[1]、急性支气管炎^[2]、肺炎^[3]、小儿寒性哮喘^[4]等症。该方由麻黄、芍药、细辛、炙甘草、干姜、桂枝、五味子、半夏8味药组成，其中，麻黄为方中君药^[5]。小青龙颗粒作为《中国药典》(一部)收载品种，2005年版《中国药典》仅对其中白芍中芍药苷的含量作出了规定，2010、2015年版《中国药典》(一部)增补了君药麻黄中盐酸麻黄碱和盐酸伪麻黄碱的含量标准。已有文献报道采用高效液相色谱法(HPLC)^[6-9]、毛细管电泳法^[10-11]测定麻黄中盐酸麻黄碱、盐酸伪麻黄碱的含量，采用HPLC法^[12]、毛细管电泳法^[13]、液相色谱-质谱串联法(LC-MS/MS)^[14]、超高效液相色谱法(UPLC)^[15]、紫外分光光度法^[16]测定白芍中芍药苷的含量，但同时测定小青龙颗粒中上述2味药即白芍和麻黄中的3种成分的方法未见报道。另外，麻黄中的盐酸甲基麻黄碱也是一种活性成分，对其进行含量测定也更利于质量控制。为了更好地控制小青龙颗粒产品质量，保证产品质量的稳定性和临床疗效，建立一种可同时测定麻黄和芍药中有效成分含量的分析方法具有重要的意义。

在2015年版《中国药典》(一部)^[17]中规定，采用HPLC法对小青龙颗粒进行质量控制，但其标准中需采用2种色谱系统对盐酸麻黄碱、盐酸甲基麻黄碱及芍药苷分别进行含量测定，操作较烦琐。因此，笔者拟选用毛细管电泳技术建立一种可同时测定上述4种成分含量的方法。与HPLC法相比，毛细管电泳技术兼有电泳和色谱技术的双重优点，因而具有高效、高速、高灵敏度、高自动化以及样品和试剂耗用量少等一系列优点^[17]，已广泛应用于中药指标成分含量分析研究^[18]。本试验参考相关文献^[10,13]并加以优化，利用胶束毛细管电泳技术，建立了同时分离测定小青龙颗粒中白芍和麻黄中的芍药苷、盐酸麻黄碱、盐酸伪麻黄碱、盐酸甲基麻黄碱4种有效成分含量的新方法，旨在为其质量控制提供参考，在保证药效的同时降低检验成本。

1 材料

1.1 仪器

P/ACETMMDQ型高效毛细管电泳仪，包括紫外检测器、32 Karat Software 工作站(德国 Beckman 公司)；5418 小型高速离心机(德国 Eppendorf 公司)；AG135 型电子分析天平(瑞士 Mettler Toledo 公司)；KQ5200DE 型

数控超声仪(江苏昆山市超声仪器有限公司)；Maxima 型超纯水机(美国基因公司)；Waters2695 型高效液相色谱仪，包括 Waters2996 型二级管阵列检测器，Millennium32 型工作站(美国 Waters 公司)。

1.2 药品与试剂

4 批小青龙颗粒[其质控标准均按照2015年版《中国药典》(一部)方法进行]分别购于四川泰乐制药有限公司(批号:170901、171103)、四平正和制药有限公司(批号:160502、161104)，规格:均为13 g/袋×6袋/盒；盐酸麻黄碱、盐酸伪麻黄碱、盐酸甲基麻黄碱对照品(中国食品药品检定研究院，批号:分别为0714-9903、171237-201208、171247-200301，纯度:均为99.9%)；芍药苷对照品(北京北方伟业计量技术研究院，批号:23180-57-6，纯度:98.0%)；十二烷基硫酸钠(SDS，美国 Sigma-Aldrich 公司，批号:71725)；乙腈、甲醇均为色谱纯，异丙醇、醋酸、三乙胺、磷酸、磷酸二氢钾、硼砂、氢氧化钠均为分析纯；水为超纯水。

2 方法与结果

2.1 溶液的制备

2.1.1 对照品溶液的制备 精密称取盐酸麻黄碱、盐酸甲基麻黄碱、盐酸伪麻黄碱、芍药苷对照品，用超纯水定容至量瓶中，摇匀，配制成质量浓度均为1.0 mg/mL的对照品溶液。

2.1.2 供试品溶液的制备 取小青龙颗粒6 g，粉碎，精密称取2 g置于具塞锥形瓶中，加甲醇20 mL，称质量，超声(功率:200 W，频率:50 kHz)振荡30 min，放冷，补足减失的质量，过滤，残渣再加5 mL甲醇，超声5 min，两次滤液合并，蒸干，加2 mmol/L的硼砂缓冲液溶解，于25 mL量瓶中定容，用0.22 μm 微孔滤膜过滤，取滤液作为供试品溶液^[10]。

2.2 胶束毛细管电泳测定条件

为使小青龙颗粒中各化学成分得到有效分离，采用毛细管电泳系统，通过考察缓冲溶液浓度、pH、柱温及分离电压，获得最优分离条件:熔融石英毛细管柱(75 $\mu\text{m} \times 60.2$ cm，有效长度50 cm)为分离通道，浓度均为10 mmol/L的硼砂-SDS溶液(95:5，V/V)作为缓冲溶液，缓冲溶液pH为10.5，分离电压为20 kV，毛细管柱温为15 $^{\circ}\text{C}$ ，检测波长为195 nm，压力进样为0.5 psi×5 s。

毛细管柱在第一次使用前要进行活化，依次用1.0

mol/L 氢氧化钠溶液冲洗 30 min, 超纯水冲洗 20 min, 运行缓冲溶液冲洗 10 min。两次进样之间, 依次用 0.1 mol/L 氢氧化钠溶液冲洗 2 min, 超纯水和运行缓冲溶液各冲洗 3 min。运行期间每 3 h 更换一次缓冲溶液。

2.3 专属性考察

取 4 种成分混合后的对照品溶液、供试品溶液(批号为 170901)按上述电泳条件进样, 记录色谱图, 结果显示盐酸麻黄碱、盐酸甲基麻黄碱、盐酸伪麻黄碱以及芍药苷在 6 min 内基本实现分离。理论板数以盐酸麻黄碱峰计不低于 3 000, 盐酸麻黄碱、盐酸甲基麻黄碱、盐酸伪麻黄碱之间的分离度均 > 1.5, 芍药苷与其相邻峰的分离度为 1.04。2 种溶液色谱图见图 1。

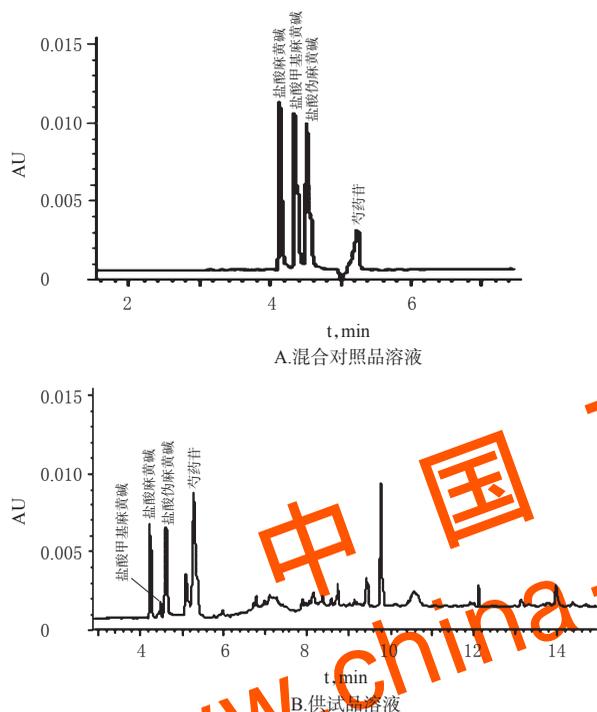


图 1 胶束毛细管电泳色谱图

Fig 1 Micellar capillary electrophoresis chromatograms

2.4 线性关系考察

分别吸取一定量的对照品溶液, 加超纯水稀释成不同质量浓度的系列对照品溶液: 盐酸麻黄碱的质量浓度分别为 10、20、40、100、160 $\mu\text{g/mL}$, 盐酸甲基麻黄碱的质量浓度分别为 1、10、20、40、100 $\mu\text{g/mL}$, 盐酸伪麻黄碱的质量浓度分别为 10、20、40、80、160 $\mu\text{g/mL}$, 芍药苷的质量浓度分别为 10、40、160、250、500 $\mu\text{g/mL}$ 。按照“2.2”项下的电泳条件进样分析, 记录色谱峰面积。并以各对照品溶液的质量浓度($x, \mu\text{g/mL}$)为横坐标、以峰面积(y)为纵坐标, 绘制标准曲线。结果显示, 各成分在相应的线性范围内呈良好的线性关系。将上述混合对照品溶液进行逐级稀释, 进样分析, 以信噪比($S/N=3$)来确定检测限, 以信噪比($S/N=10$)来确定定量限, 结果见表 1。

表 1 4 种成分的线性关系及检测限、定量限考察结果

Tab 1 Linear relationship, detection limits and quantitation limits of 4 components

成分	线性方程	r	线性范围, $\mu\text{g/mL}$	检测限, $\mu\text{g/mL}$	定量限, $\mu\text{g/mL}$
盐酸麻黄碱	$y=489.25x+1\ 280.8$	0.997 9	10~160	0.4	1.2
盐酸甲基麻黄碱	$y=507.64x+1\ 278.4$	0.999 8	1~100	0.3	0.9
盐酸伪麻黄碱	$y=536.27x+3\ 144.9$	0.999 6	10~160	0.6	2.0
芍药苷	$y=180.71x-1\ 092$	0.998 8	10~500	3.0	8.0

2.5 精密度试验

取混合对照品溶液, 按照“2.2”项下的电泳条件进样分析, 重复进样 6 次, 记录色谱峰面积。结果显示, 盐酸麻黄碱、盐酸甲基麻黄碱、盐酸伪麻黄碱、芍药苷对照品溶液的峰面积的 RSD 分别为 2.13%、2.55%、2.31%、2.69% ($n=6$), 表明精密度良好。

2.6 重复性试验

取样品(批号为 170901)适量, 6 份, 按照“2.1.2”项下方法制备供试品溶液, 再按照“2.2”项下的电泳条件进样分析, 记录色谱峰面积。结果, 盐酸麻黄碱、盐酸甲基麻黄碱、盐酸伪麻黄碱、芍药苷峰面积的 RSD 分别为 2.41%、2.29%、2.08%、2.74% ($n=6$), 表明方法重复性好。

2.7 稳定性试验

在上述电泳条件下, 对同一样品(批号为 170901)制备的供试品溶液, 隔 0、1、4、8、12 h 测定 1 次, 结果, 盐酸麻黄碱、盐酸甲基麻黄碱、盐酸伪麻黄碱、芍药苷的含量的 RSD 分别为 2.53%、2.81%、2.28%、2.72% ($n=5$)。结果表明, 供试品溶液在 12 h 内稳定。

2.8 回收率试验

精密称取 6 份已知含量的样品(批号为 170901), 分别加入一定量的盐酸麻黄碱、盐酸甲基麻黄碱、盐酸伪麻黄碱、芍药苷对照品, 按“2.1.2”项下方法制备供试品溶液, 进样分析, 记录实测峰面积, 并计算回收率。结果 4 种成分的平均回收率为 100.15%~101.85%, RSD 均 $\leq 3.94%$ ($n=6$), 详见表 2。

2.9 样品含量测定

采用“2.2”项下的电泳条件, 分别对 4 个批号的小青龙颗粒制备成供试品溶液后进行测定, 按外标法计算含量, 含量测定结果见表 3。

由表 3 结果可知, 4 批样品中盐酸麻黄碱、盐酸伪麻黄碱及芍药苷的含量均满足 2015 年版《中国药典》(一部)^[6]的要求(盐酸麻黄碱和盐酸伪麻黄碱不得少于 4.0 mg/袋, 芍药苷不得少于 9.0 mg/袋, 每袋样品净质量 13 g)。

2.10 采用《中国药典》方法测定样品含量

按照 2015 年版《中国药典》(一部)^[6]中的 HPLC 法, 分别测定了 4 个批次的小青龙颗粒中 4 种成分的含量。测定白芍中芍药苷含量的色谱条件为: Waters symmetry C₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μm) 为填充剂, 异丙醇-甲醇-醋

表2 4种成分的回收率测定结果(n=5)

Tab 2 Results of recovery tests of 4 components (n=5)

成分	样品含量,mg	加入量,mg	测得量,mg	回收率,%	RSD,%
盐酸麻黄碱	0.278 2	0.200 0	0.482 2	101.55	2.02
	0.289 2	0.200 0	0.493 8		
	0.293 7	0.200 0	0.489 8		
	0.281 4	0.200 0	0.485 1		
	0.288 4	0.200 0	0.495 4		
盐酸甲基麻黄碱	0.016 6	0.010 0	0.027 0	100.15	3.94
	0.016 7	0.010 0	0.026 8		
	0.016 9	0.010 0	0.026 5		
	0.016 5	0.010 0	0.026 9		
	0.017 1	0.010 0	0.026 7		
盐酸伪麻黄碱	0.445 8	0.400 0	0.856 2	101.62	1.85
	0.449 3	0.400 0	0.847 9		
	0.455 6	0.400 0	0.853 7		
	0.445 0	0.400 0	0.856 7		
	0.443 6	0.400 0	0.857 3		
芍药苷	3.780 1	3.000 0	6.770 2	101.85	2.55
	3.792 9	3.000 0	6.863 7		
	3.805 6	3.000 0	6.917 6		
	3.759 1	3.000 0	6.901 9		
	3.733 7	3.000 0	6.695 0		

表3 胶束毛细管电泳法测定样品中4种成分的含量(mg/g, n=5)

Tab 3 The contents of 4 components in the samples determined by MCE (mg/g, n=5)

批号	盐酸麻黄碱	盐酸甲基麻黄碱	盐酸伪麻黄碱	芍药苷
170901	0.287 8	0.016 3	0.448 0	3.757 4
171103	0.281 8	0.021 1	0.163 7	1.285 4
160502	0.378 3	0.030 3	0.240 8	3.828 9
161104	0.281 2	0.030 3	0.226 2	2.495 4

酸-水(2:25:2:71, V/V/V/V)为流动相,检测波长为230 nm。盐酸甲基麻黄碱的含量测定条件参照相关文献^[19-20],与《中国药典》规定的测定盐酸麻黄碱、盐酸伪麻黄碱的条件基本一致,故本试验均参照《中国药典》条件检测这3种成分。以Waters symmetry C₁₈(250 mm×4.6 mm, 5 μm)为填充剂,以乙腈-0.02 mol/L磷酸二氢钾(含0.3%三乙胺,用磷酸调节pH至3.0, 4:96)为流动相,检测波长为210 nm。结果表明三者分离效果良好,可实现基线分离,测定结果见表4。

表4 HPLC法测定样品中4种成分的含量(mg/g, n=5)

Tab 4 The contents of 4 components in the samples determined by HPLC (mg/g, n=5)

批号	盐酸麻黄碱	盐酸甲基麻黄碱	盐酸伪麻黄碱	芍药苷
170901	0.276 6	0.020 1	0.454 2	3.207 1
171103	0.257 3	0.022 4	0.181 3	1.205 3
160502	0.350 9	0.028 6	0.276 5	4.120 5
161104	0.283 4	0.030 2	0.254 0	2.710 5

由表4可见, HPLC法测定结果与胶束毛细管电泳法结果基本一致,进一步验证了本方法的可行性。

3 讨论

3.1 定量控制指标及样品的选择

由于中成药成分复杂,针对可能存在的质量问题,尽管依靠现有的药品标准可以在一定程度上保证药品的质量,但仍无法避免部分药厂为使药品质量标准达到要求,在生产过程中会利用指标性成分的中药提纯品替代中药投料,严重违背中药治疗体系的理论。为了更好地控制小青龙颗粒的质量,本文在《中国药典》要求的基础上,又增加了盐酸甲基麻黄碱的含量测定。麻黄为小青龙颗粒功能主治作用的主要物质基础,含有多种生物碱,其中盐酸麻黄碱、盐酸伪麻黄碱和盐酸甲基麻黄碱为其主要活性成分,均有镇咳平喘的作用,但其作用时间和效果各异^[21-22],需由各组分协同作用才能更好地发挥药效。因此,虽然该成药中只含有微量的盐酸甲基麻黄碱,但其含量高低也会间接影响药效。此外,对盐酸甲基麻黄碱的测定也可鉴定药品生产过程中是否投入了原料药麻黄,以在保证药效的同时保证患者的用药安全。基于本试验的测定结果,4个批次的小青龙颗粒均达到《中国药典》标准,其中盐酸甲基麻黄碱的含量均大于0.016 3 mg/g,此结果可以为小青龙颗粒整体质量的控制提供参考。

经笔者调查发现,目前市售的小青龙颗粒基本是由四川泰乐制药有限公司与四平正和制药有限公司生产,因此本研究选择了这2个厂家共4个批次的样品进行含量测定,故样品选择具有代表性。

3.2 电泳条件的优化

在前期试验中,为考察电泳条件中的最优缓冲溶液体系,分别选了磷酸盐和硼酸盐这2种缓冲溶液体系,结果发现硼酸盐缓冲溶液的分离效果明显优于磷酸盐缓冲溶液。通过考察硼砂缓冲溶液浓度(10、20、30、40、50 mmol/L)对样品中各成分分离度的影响,发现缓冲溶液浓度越高,迁移时间越长,基线噪音越大,样品的分离度也越差。加入有机添加剂可以提高分离度,改善峰形,本试验选择SDS作为缓冲溶液添加剂,并分析了不同SDS浓度(5、10、20、30、40、50 mmol/L)的分离效果,结果发现SDS浓度为10 mmol/L时分离效果最好,因此,最终确定最优缓冲体系为浓度均为10 mmol/L的硼砂-SDS混合溶液(95:5)。

缓冲溶液pH是影响样品中各成分迁移时间和分离度的重要因素。本试验考察了不同pH(9.0、9.5、10.0、10.2、10.5、10.7、11.0)的分离效果,结果发现,样品中各成分峰的迁移时间随着pH的增加而延长,且pH对芍药苷的分离效果影响较大,随着pH的增加,芍药苷及其邻峰分离度先增大后减小,在pH 10时分离度最大, pH 11时分离度降低,通过考察缓冲溶液在pH 10~11区间内的分离效果,最终确定缓冲溶液pH值为10.5时峰形较好,分离度最好。此外,毛细管柱温也显著影响分离效率和迁移时间,笔者曾对不同柱温(15、20、25 ℃)进行考

察,结果发现随着柱温的升高,迁移时间逐渐缩短,但分离效率降低,考虑到样品中各组分的峰形及分离度,最终选择柱温 15 ℃。试验同时还对不同电压(15、20、25、30 kV)进行了筛选,结果表明,分离电压升高,组分迁移时间缩短,分离效果较差,当分离电压为 20 kV 时,样品各组分分离效果最好,故选择分离电压为 20 kV。

根据有关文献报道,毛细管电泳法存在重现性差的局限性^[23],其原因主要是受到进样方式的限制,在用加压或减压法进样时,供试品溶液黏度会影响进样体积,使毛细管电泳的重现性比用定量阀进样的 HPLC 法要差。另外,由于毛细管电泳法属微量分析,与常量分析比较,其重现性也相对较差。但是,通过本试验的结果可以发现,在上述优化操作条件的基础上,试验过程中每 3 h 1 次更换缓冲溶液,可以避免由于电泳过程中电解作用或溶剂挥发影响缓冲溶液的浓度、组成及 pH 等,可以保证试验的 RSD 值在允许接受的范围内。

经过上述电泳条件的优化,本试验实现了盐酸麻黄碱、盐酸甲基麻黄碱以及盐酸伪麻黄碱的基线分离,但由于样品中成分复杂,芍药苷及其邻峰仅能实现基本分离,分离度为 1.04,未达到《中国药典》标准。为了明确相邻成分对芍药苷的干扰程度,保证试验的准确性,本试验采用《中国药典》方法,采用 HPLC 法对样品中各指标性成分的含量进行验证,发现胶束毛细管电泳法测定结果与 HPLC 法测定结果基本相符,提示本文建立的方法可以为小青龙颗粒的质量控制提供参考。

综上所述,本文建立的含量测定方法操作简便、结果准确、重复性好,可同时测定小青龙颗粒中盐酸麻黄碱、盐酸伪麻黄碱、盐酸甲基麻黄碱以及芍药苷的含量。

参考文献

[1] 黄育浪,詹新源.小青龙颗粒在社区支气管哮喘急性发作中的临床应用观察[J].内蒙古中药,2017,36(20):59-60.
[2] 吴振辉,王有鹏,孟莹.加味六味小青龙颗粒剂治疗小儿急性支气管炎痰湿蕴肺证疗效观察[J].河北中医,2015,37(2):201-203.
[3] 于莹,张功,黄海量,等.小青龙汤治疗肺炎临床疗效系统评价[J].山东中医药大学学报,2016,40(6):499-503.
[4] 豆红玉.小青龙颗粒治疗小儿哮喘急性发作期(寒哮证)的临床观察[D].济南:山东中医药大学,2015.
[5] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].2015年版.北京:中国医药科技出版社,2015:567.
[6] 朱燕飞.HPLC测定小青龙颗粒中麻黄碱、伪麻黄碱的含量[J].中国中药杂志,2008,33(7):848-849.
[7] 黄红梅,苏菊,王芳,等.HPLC法同时测定咳速停糖浆中5个生物碱的含量[J].药物分析杂志,2018,38(4):

688-695.

[8] 罗奕,姚文丽,吴琳琳,等.HPLC法同时测定咳速停胶囊中4种成分[J].中成药,2017,39(1):102-106.
[9] 郑孟凯,陶雪芬,钱微微,等.不同地区市售麻黄药材中盐酸麻黄碱、盐酸伪麻黄碱和总生物碱的含量测定[J].中国药房,2015,26(12):1682-1685.
[10] 李琴韵,王智华,洪筱坤.HPCE测定小青龙片中麻黄碱和伪麻黄碱的含量[J].中成药,2000,22(2):130-132.
[11] 乔姗姗,王雄飞,丁月珠,等.麻黄碱和伪麻黄碱的毛细管电泳分离研究[J].中国中医药信息杂志,2016,23(11):90-93.
[12] 郭鸣,李智勇,李洁环,等.HPLC法测定柴芍安神解郁颗粒中芍药苷的含量[J].江西中医药大学学报,2018,30(2):63-64.
[13] YU K, WANG Y W, CHENG Y Y. Determination of paeonol and paeoniflorin in Chinese medicine Cortex Moutan and 'Shuangdan' granule by micellar electrokinetic capillary chromatography[J]. *Journal of Pharmaceutical & Biomedical Analysis*, 2006, 40(5): 1257-1262.
[14] 孙大赢,赵文法,李广华,等.LC-MS/MS法同时测定参芍胶囊中人参皂苷和芍药苷的含量[J].药物分析杂志,2018,38(1):186-190.
[15] 韩园园.HPLC法测定黄芪复方愈溃胶囊中的芍药苷含量[J].天津药学,2018,30(2):23-25.
[16] 温建英,李文伟,任雷,等.紫外分光光度法测定晋产白芍芍药苷含量[J].山西中医学院学报,2017,18(3):14-16.
[17] 林益明,陈子林.毛细管电泳在药物分析中的应用[J].药学学报,1999,34(9):716-720.
[18] 刘训红,李俊松,张月婵,等.MEK-DAD同时测定大黄及其炮制品中5种蒽醌的含量[J].药物分析杂志,2010,30(5):814-818.
[19] 翟宏宇,王海洋,单柏宇,等.不同种类麻黄药材HPLC特征图谱的比较研究[J].时珍国医国药,2017,28(10):2428-2430.
[20] 陈燕,兰树敏,林壮民,等.HPLC-UV法同时测定麻黄中5种麻黄生物碱的含量[J].今日药学,2012,22(7):388-391.
[21] 李树学,郝宏兴,崔宏鹏,等.甲基麻黄碱与伪麻黄碱镇咳平喘作用比较研究[J].内蒙古中医药,2014,33(13):99-100.
[22] 姚琳,邓康颖,罗佳波.甲基麻黄碱与麻黄碱镇咳平喘作用对比研究[J].中药材,2008,31(3):416-417.
[23] 郭怀忠,毕开顺,孙毓庆.影响毛细管电泳分析结果重现性的因素及其控制[J].分析仪器,2005(2):42-45.

(收稿日期:2018-10-16 修回日期:2018-11-05)

(编辑:刘萍)