

## 元胡止痛滴丸质量标准的研究

邓月婷<sup>\*</sup>, 张喜民, 任一杰, 贾继禧, 卢英, 吴秀琴  
(甘肃陇神戎发药业股份有限公司, 兰州 730101)

**[摘要]** 目的:建立元胡止痛滴丸的质量标准。方法:采用薄层色谱法对方中的延胡索和白芷进行定性鉴别,并应用高效液相色谱法,CAPCELL PAK C<sub>18</sub>色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm),甲醇-0.02%磷酸二氧钾和0.96%磷酸氢二钾(pH 6.5)(55:45),检测波长280 nm,柱温40℃,流速1.0 mL·min<sup>-1</sup>,测定延胡索乙素的含量。结果:TCL图谱中可检出延胡索、白芷的特征图谱。延胡索乙素在0.110~0.825 μg呈良好线性关系, $r=0.999\ 8$ ,平均回收率为97.69%,RSD 1.81%。结论:试验建立的方法简便,准确,专属性强、重复性好,可有效地控制元胡止痛滴丸的质量。

**[关键词]** 元胡止痛滴丸;薄层鉴别;延胡索乙素;高效液相色谱法;含量测定

**[中图分类号]** R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)10-0127-03

### Study on Quality Standard for Yuanhu Zhitong Dropping Pills

DENG Yue-ting<sup>\*</sup>, ZHANG Xi-min, REN Yi-jie, JIA Ji-xi, LU Ying, WU Xiu-qin  
(Gansu Longshenrongfa Pharmaceutical Industry Co., Ltd., Lanzhou 730101, China)

**[Abstract]** **Objective:** To establish the method for quality control of Yuanhu Zhitong dropping pills. **Method:** Rhizoma Corydalis and Radix Angelicae Dahuricae in the formula were identified qualitatively by TLC. The content of tetrahydropalmatine in Yuanhu Zhitong dropping pills was determined by HPLC. **Result:** Rhizoma Corydalis and Radix Angelicae Dahuricae could be detected by TLC. Tetrahydropalmatine was linear in the range of 0.110-0.825 μg, and the average recovery was 97.69%, RSD was 1.81%. **Conclusion:** The method is simple, accurate, reliable and reproducible, which can be used for quality control of Yuanhu Zhitong dropping pills.

**[Key words]** Yuanhu Zhitong dropping pills; TLC; tetrahydropalmatine; HPLC; determination of concentrations

元胡止痛滴丸是甘肃陇神戎发药业股份有限公司生产的独家产品,处方由延胡索(醋制)、白芷组成,具有理气、活血、止痛的功效,用于治疗气滞血瘀的胃痛、胁痛、头痛及痛经等。该产品已被列入国家医保甲类药品、国家中药保护品种目录,并被2009版《国家基本药物目录(基层版)》确定为无成瘾性的纯中药止痛药物,属于甲类非处方药品。

为了加强元胡止痛滴丸的质量控制,提升质量标准,本研究对元胡止痛滴丸现行质量标准进行升级研究,建立了延胡索、白芷的薄层色谱鉴别,改用

高效液相色谱法测定延胡索乙素的含量,同时,开展了方法学的考察。元胡止痛滴丸质量标准的提升使之能更客观、更全面、更灵敏地监控药品质量。

#### 1 材料

高效液相色谱仪(美国Waters公司),Waters515泵717自动进样器,2487检测器,Agilent Technologies 1200 series(美国安捷伦公司),LC-2010A型高效液相色谱仪(日本岛津公司),电子天平。CAPCELL PAK C<sub>18</sub>色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm)。

延胡索乙素对照品(批号110726-200409,中国药品生物制品检定所提供),元胡止痛滴丸(甘肃陇神戎发药业股份有限公司提供),甲醇为色谱纯,其他试剂均为分析纯。

#### 2 方法与结果

##### 2.1 薄层鉴别

**2.1.1 延胡索的鉴别** 取本品0.5 g,研细,置具塞

**[收稿日期]** 20111130(003)

**[基金项目]** 兰州市科技发展计划项目(2010-1-147)

**[通讯作者]** \* 邓月婷,工程师,硕士研究生,从事新药开发与研究, Tel: 0931-5278946, E-mail: dyt1220@163.com

锥形瓶中,用浓氨试液润湿,加石油醚(60~90℃)10 mL,冷浸 24 h,取上清液 5 mL,挥干,残渣加石油醚(60~90℃)0.5 mL 使溶解,作为供试品溶液。另取延胡索对照药材 0.5 g,同法制成对照药材溶液。照薄层色谱法(《中国药典》2005 年版一部附录 VI B)试验,吸取上述 2 种溶液各 5 μL,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以环己烷-三氯甲烷-甲醇(5:3:0.5)为展开剂,展开,取出,晾干,置碘蒸气中熏至斑点显色清晰。供试品色谱中,在与对照药材色谱相应的位置上,显相同颜色的斑点。

**2.1.2 白芷的鉴别** 取本品 2.5 g,研碎,加石油醚(60~90℃)20 mL,超声处理 20 min,滤过,续滤液挥至约 1 mL,作为供试品溶液。另取白芷对照药材 0.1 g,加石油醚(60~90℃)1 mL,浸渍 30 min,时时振摇,静置,取上清液作为对照药材溶液。照薄层色谱法(《中国药典》2005 年版一部附录 VI B)试验,吸取上述 2 种溶液各 5 μL,分别点于同一硅胶 GF254 薄层板上,以石油醚(60~90℃)-乙醚(3:2)为展开剂,展开,取出,晾干,置紫外光灯(365 nm)下检视。供试品色谱中,在与对照药材色谱相应的位置上,显相同颜色的荧光斑点;置紫外光灯(254 nm)下检视,显相同颜色的斑点。

## 2.2 含量测定<sup>[2-3]</sup>

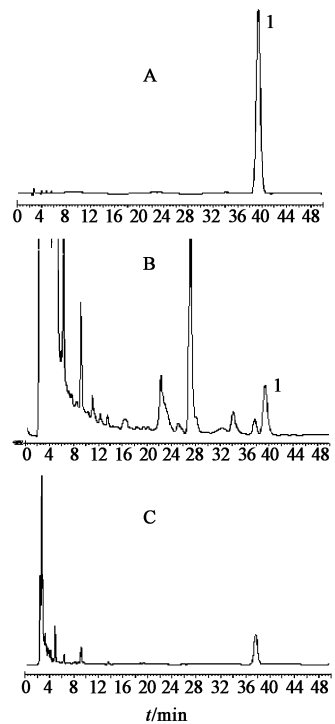
**2.2.1 色谱条件** CAPCELL PAK C<sub>18</sub> 色谱柱(4.6 mm×250 mm,5 μm),流动相甲醇-0.02% 磷酸二氢钾和 0.96% 磷酸氢二钾(用磷酸调 pH 至 6.5)(55:45),检测波长 280 nm,柱温 40℃,流速 1.0 mL·min<sup>-1</sup>,色谱图见图 1。

**2.2.2 对照品溶液的制备** 取延胡索乙素对照品适量,加甲醇制成每 1 mL 含 50 μg 的溶液,即得。

**2.2.3 供试品溶液的制备** 取本品适量,研细,取约 1 g,精密称定,置 150 mL 的具塞三角瓶中,精密加入浓氨试液-甲醇(1:20)混合溶液 50 mL,密塞,称定质量,超声处理(功率 120 W,频率 40 kHz)1 h,放冷,再称定质量,用浓氨试液-甲醇(1:20)混合溶液补足减失的质量,摇匀,滤过,精密量取续滤液 25 mL,蒸干,残渣加甲醇溶解并转移至 10 mL 量瓶中,摇匀,滤过,取续滤液,即得<sup>[1]</sup>。

**2.2.4 阴性对照液的制备** 按处方比例及制备工艺,配制不含延胡索的阴性对照品,并按照供试品溶液制备方法制成阴性对照液。

**2.2.5 系统适用性试验** 分别取上述对照品溶液、供试品溶液和阴性样品溶液,按色谱条件分析,试验结果表明阴性样品在延胡索乙素出峰位置无干扰峰。



A. 对照品; B. 供试品; C. 阴性对照品; 1. 延胡索乙素  
图 1 元胡止痛滴丸 HPLC 图谱

**2.2.6 线性关系考察** 分别精密吸取延胡索乙素对照品溶液(55 mg·L<sup>-1</sup>)2,4,6,8,10,15 μL,注入液相色谱仪,测定峰面积积分值,并以峰面积积分为横坐标,进样体积为纵坐标,绘制标准曲线,计算得回归方程为  $Y = 9.3654 \times 10^{-7} X + 0.0173$  ( $r = 0.9998$ )。结果表明,进样量在 0.110~0.825 μg 线性关系良好。

**2.2.7 精密度试验** 精密吸取延胡索乙素对照品溶液 10 μL,注入液相色谱仪,连续进样 6 次,测定峰面积积分值,计算延胡索乙素峰面积的 RSD 0.37%,试验结果表明精密度良好。

**2.2.8 稳定性试验** 取供试品(批号 20090902)溶液,于 0,1,2,4,8,12 h 进样,进样量 10 μL,按照已确定的色谱条件测得峰面积值。结果 RSD 1.8%,表明样品在 12 h 内稳定。

**2.2.9 重复性试验** 取(批号 20090902)样品 6 份,按供试品的制备方法制备供试品溶液进行测定,测得平均含量为 0.5442 mg·g<sup>-1</sup>,RSD 0.94%,试验结果表明重复性良好。

**2.2.10 回收率试验** 取已知延胡索乙素含量的供试品(批号 20090902)6 份,分别精密加入一定量的延胡索乙素对照品(浓度为 0.050 g·L<sup>-1</sup>),按供试品溶液的制备方法制得样品溶液,测定,计算回收率,结果见表 1。

表1 元胡止痛消肿胀延胡索乙素加样回收率试验

称样量 /g	原有量 /mg	加入量 /mg	测得量 /mg	回收率 /%	平均 /%	RSD /%
0.528 5	0.266 1	0.165	0.424 7	96.12	97.69	1.81
0.486 0	0.244 7	0.165	0.402 2	95.45		
0.535 2	0.269 5	0.165	0.429 3	96.85		
0.542 2	0.273 0	0.220	0.486 4	97.00		
0.521 8	0.262 7	0.220	0.476 4	97.14		
0.529 4	0.266 5	0.220	0.482 7	98.27		
0.534 7	0.269 2	0.275	0.547 2	101.09		
0.522 3	0.262 4	0.275	0.530 7	97.56		
0.519 5	0.261 6	0.275	0.535 8	99.71		

**2.2.11 样品测定** 取3批元胡止痛滴丸,制备供试液,按色谱条件进样测定,按外标法计算样品中延胡索乙素含量,结果表明3批样品每10丸含延胡索乙素量分别为0.29,0.27,0.30 mg。

**2.2.12 改进方法与原标准方法比较** 本品3批样品分别采用原标准方法(薄层扫描法)与改进后拟定的方法测定延胡索乙素含量,结果见表2。

表2 两种方法测定延胡索乙素结果的比较( $\bar{x} \pm s$ )

批号	mg/10丸	
	薄层扫描法	液相色谱法
20090901	0.224 ± 0.005	0.292 ± 0.002
20090902	0.174 ± 0.004	0.273 ± 0.001
20090903	0.242 ± 0.005	0.301 ± 0.002

结果表明,修改后含量测定方法更有助于有效成分的测定,高效液相色谱法测定结果准确度高,测定成分与其他成分分离效果更好。

### 3 讨论

中药复方制剂的成分复杂,且不同的工艺、剂型、辅料等对有效成分的提取和检测都有很大的影响。本文考察了超声、冷浸后加热回流2种提取方法对提取含量的影响,结果2种方法提取效果相当,考虑到超声操作简单,便于控制,且提取时间短,因此选择超声提取。对于超声提取液的处理,本研究考察了甲醇溶解、氯仿溶解后氨试液萃取、乙醚溶解后氨试液萃取、石油醚溶解后氨试液萃取、水溶解后石油醚(60~90℃)萃取5种处理方法<sup>[4-5]</sup>,结果表明,超声提取液挥干后残渣直接用甲醇溶解,测得目标物含量较高,并且提取方法较简便,所以选用此法作为供试品溶液的制备方法。

### [参考文献]

- [1] 中国药典.一部[S].2005:94.
- [2] 王伟,尚强,杨璐,等.HPLC同时测定痛宁凝胶中延胡索乙素和原阿片碱的含量[J].中国试验方剂学杂志,2011,17(12):93.
- [3] 刘瑞新,王晓青.高效液相色谱法测定元胡止痛口服液中延胡索乙素的含量[J].中国试验方剂学杂志,2010,16(8):64.
- [4] 陈丽姑,王进,王冬梅,等.HPLC法同时测定舒胆胶囊中芦荟大黄素和延胡索乙素的含量[J].沈阳药科大学学报,2008,25(6):26.
- [5] 潘云雪,诸葛陇,张芳芳.RP-HPLC测定骨健口服液中延胡索乙素的含量[J].中国现代应用药学杂志,2009,26(5):15.

[责任编辑 蔡仲德]