

调经止痛颗粒质量标准的研究

张慕群¹, 孟召全², 崔淑莲^{1*}

(1. 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700; 2. 北京中医药大学东方医院, 北京 100078)

[摘要] 目的: 制定复方调经止痛颗粒的质量标准。方法: 采用高效液相色谱法对当归、川芎中阿魏酸进行含量测定。结果: 阿魏酸的回归方程 $Y=8.748+3708.55X$, $r=0.9999$, 平均回收率 97.58%, 重复性 RSD 为 2.64%。结论: 阿魏酸的含量测定方法稳定, 重复性好, 可作为复方制剂的质量控制方法。

[关键词] 调经止痛颗粒; 阿魏酸; 高效液相色谱法

[中图分类号] R283.6

[文献标识码] B

[文章编号] 1005-9903(2010)04-0062-02

调经止痛颗粒由当归、川芎、三七、夏枯草和延胡索等中药组成, 具有补血, 活血, 祛瘀止痛之功, 主治血虚萎黄、月经不调、经闭痛经等症。为了保证药物的安全性, 有效性和可控性, 对制剂质量进行研究, 对制剂中当归、川芎中的有效成分阿魏酸, 采用高效液相色谱法进行含量测定, 并进行了方法学研究。

1 仪器与试剂

美国 HP1100 高效液相色谱仪, G1311A 四元泵, G1313A 自动进样器, G1316A 柱温箱, G1315A 二极管矩阵检测器, HPCHEM 色谱工作站。阿魏酸 Narringin (722-200006) 购自中国药品生物制品检定所。甲醇为色谱纯(天津市四友生物医学技术有限公司), 醋酸分析纯(北京化工厂), 水为高纯水。

[收稿日期] 2009-09-03

[通讯作者] * 崔淑莲, Tel: (010) 64014411-2971

且测得含量远低于经过氨试液处理的。黄芪除含有皂苷类成分外, 尚含有较多的氨基酸、多糖、黄酮、酚性化合物, 以及多种微量元素等成分。氨试液处理是否导致黄芪甲苷从络合状态, 转变为游离状态, 有待于进一步研究^[3]。

提取时间的选择曾试验用置索氏提取器分别加热回流提取胶囊内容物 3, 4, 5 h, 测定样品中黄芪甲苷的含量分别为 0.404 3, 0.488 1, 0.552 7 mg/粒, 其中 5 h 提取效果最好, 故选择加热回流提取 5 h。

本品为中药复方制剂, 所含成分复杂、相互干扰大, 试验采用 HPLC-ELSD 法检测祝艾康胶囊中黄芪甲苷的含量, 结果稳定、重复性强、专属性好, 是控制

2 含量测定

2.1 色谱条件 色谱柱 ZORBAX RX-C₁₈ (4.6 mm × 250 mm, 5 μm), 流速 1.0 mL·min⁻¹, 检测波长 320 nm, 柱温 25℃, 流动相甲醇-1% 冰醋酸 (30:70)。

2.2 对照品溶液的制备 精密称取阿魏酸对照品适量, 加甲醇制成每 1 mL 含 0.03 mg 的溶液, 即得。

2.3 供试品溶液的制备 取本品约 2 g, 研细, 精密称定, 置具塞锥形瓶中, 精密加 5% 碳酸钠溶液 50 mL, 称定质量, 超声处理 30 min (功率 250 W, 频率 20 kHz), 放置至室温, 再称定质量, 用 5% 碳酸钠溶液补足减失的质量, 摇匀, 滤过, 精密吸取续滤液 25 mL, 用盐酸 1~3 mL 调节 pH 至 1~2 后, 再用乙醚萃取 3 次, 每次 30 mL, 合并乙醚液, 蒸干, 残渣加甲醇定量转移至 5 mL 量瓶中并稀释至刻度, 摇匀, 用微孔滤膜 (0.45 μm) 滤过, 即得。

2.4 空白溶液的制备 按处方中药味比例, 自配不

本品内在质量的理想方法。

[参考文献]

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 一部. 北京: 化学工业出版社, 2005: 212.
- [2] 田南卉, 杨国红, 方颖, 等. 高效液相色谱法蒸发光散射检测器测定黄芪和制剂中黄芪甲苷的含量[J]. 药物分析杂志, 2000, 20(3): 199.
- [3] 赵灵芝, 朱丹妮, 严永清. HPLC-ELSD 法测定黄芪中黄芪甲苷的含量[J]. 药物分析杂志, 1999, 19(6): 403.

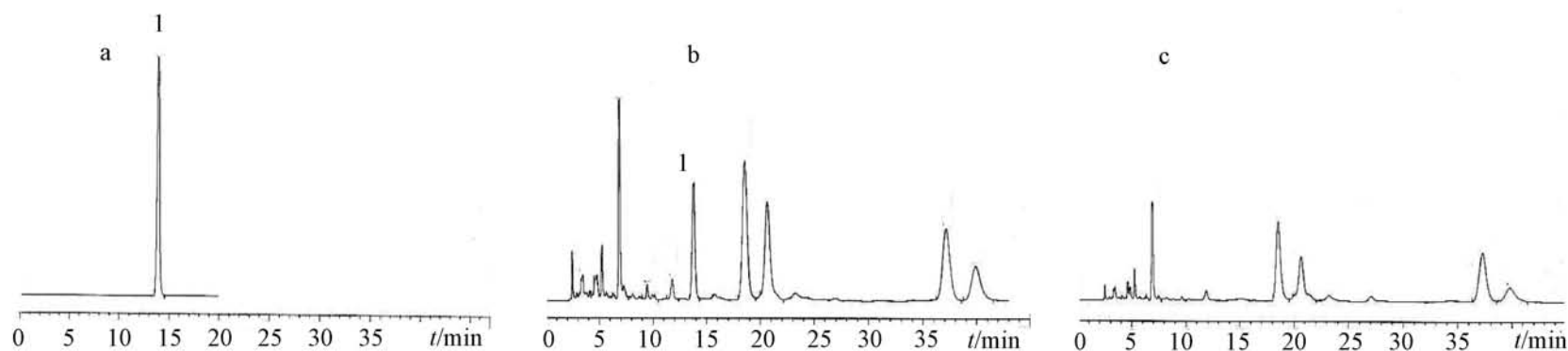


图 1 调经止痛颗粒的高效液相色谱图
a. 对照品; b. 样品; c. 阴性样品

含当归、川芎的群药,按其工艺制成空白制剂,再按 2.3 项下的方法制成空白对照溶液并测定,结果空白溶液在与阿魏酸对照品相同保留时间处未显明显色谱峰,故认为空白无干扰。

2.5 线性关系的考察 取干燥至恒重的阿魏酸对照品适量,精密称定,加甲醇制成每 1 mL 含 0.0352 mg 的溶液。精密吸取 2, 4, 6, 8, 10 μL 注入液相色谱仪,连续进样 3 次,测定峰面积,以对照品进样量为横坐标,峰面积为纵坐标,绘制标准曲线,其回归方程为 $Y=8.748+3708.55X$, $r=0.9999$ 。结果表明,阿魏酸在 0.0704 ~ 0.352 μg 范围内线性良好。

2.6 精密度试验 精密吸取供试品溶液,按上述色谱条件进样 5 μL ,重复进样 5 次,测定峰面积,计算 $RSD=0.59\%$ 。表明仪器精密度良好。

2.7 稳定性考察 取供试品分别于 0, 1, 2, 4, 6, 8 h 测定阿魏酸峰面积,计算其 $RSD 0.53\%$,表明供试品溶液在 8 h 内稳定。

2.8 重复性试验 取同一批样品 5 份,按 2.3 项下方法制备供试品溶液,按上述色谱条件测定含量,结果阿魏酸的平均含量为 1.43 mg/袋, $RSD 2.41\%$ ($n=5$)。

2.9 回收率试验 取已知含量的样品 5 份,每份约 2.5 g,精密称定,分别精密加入阿魏酸对照品适量,按上述供试品溶液的制备方法制备,测定,计算回收率,结果平均回收率 98.52%, $RSD 2.52\%$ ($n=5$)。见表 1。

表 1 阿魏酸加样回收率 ($n=5$)

称样量 /g	样品中含量 /mg	加入量 /mg	检出量 /mg	回收率 /%
1.1248	0.1608	0.17	0.1647	96.88
1.1114	0.1589	0.17	0.1629	95.82
1.1370	0.1626	0.17	0.1700	100.00
1.1310	0.1617	0.17	0.1664	97.88
1.0449	0.1494	0.17	0.1734	102.00

2.10 样品测定 分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各 5 μL ,注入液相色谱仪,按照外标一点法计算 3 批样品阿魏酸质量分数为 1.45, 1.44, 1.42 mg/袋。

3 讨论

本方为复方制剂,当归为调经止痛颗粒的君药,当归、川芎为同科植物,均含同一种有效成分阿魏酸,且阿魏酸的含量较高,以其作为含量测定的指标成分,能够反映该制剂的质量,因此,本品以阿魏酸的含量作为质量控制的指标是合理的。本文采用高效液相色谱测定调经止痛颗粒中阿魏酸的含量^[1],通过对加热回流、冷浸、超声处理 3 种提取方法的比较,并进行了方法学考察,结果表明超声处理具有快速、简便的优点,故采用超声处理。平均回收率 97.58%,重复性 $RSD 2.64\%$,可作为复方制剂的质量控制方法。

[参考文献]

[1] 苗明三,李振国.现代实用中药质量控制技术[M].人民卫生出版社,2000:410.