

胃痛片的质量标准研究

陈吴苏¹, 蔡日强¹, 孙虹², 陈新发²

(1 广东梅州制药厂, 广东 梅州 514024; 2 国家中药现代化工程技术研究中心, 广东 珠海 519020)

摘要:目的: 建立胃痛片的质量标准。方法: 采用 TLC 法对厚朴、香附、苍术进行了鉴别; 用 HPLC 法测定了厚朴中的厚朴酚和厚朴酮的含量。结果: 3 批样品 TLC 色谱中均能检出厚朴、香附、苍术; 厚朴酚、和厚朴酮的含量限度规定为不得少于 100 μ g/片。结论: 方法简便可行, 重现性好, 可很好地控制胃痛片的内在质量。

关键词: 胃痛片; TLC; HPLC; 质量标准

中图分类号: R284.1 文献标识码: B 文章编号: 1005-9903(2004)01-0005-03

Study on Quality Standard for Weitong Tablets

CHEN Wu-su¹, CAI Ri-qiang¹, SUN Hong², CHEN Xinfu²

(1. Guangdong Meizhou Pharmaceutical Factory, Meizhou 514024, China;

2. National Engineering Research Center For Modernization of TCM, Zhuhai 519020, China)

Abstract: Objectives: To establish the quality standard for Weitong Tablets. Methods: Cortex magnoliae officinalis, rhizoma cyeri and rhizoma atractylodis in this prescription were identified by TLC. The content limit of magnolol and honokil were determined by HPLC. Results: Cortex magnoliae officinalis, rhizoma cyeri and rhizoma atractylodis could be detected by TLC. The content limit of magnolol and honokil shouldn't be lower than 100 μ g per tablet. Conclusions: The established method is simple feasible and reproducible. The quality of Weitong Tablets can be controlled by the method.

Key words: Weitong tablets; TLC; HPLC; quality standard

胃痛片是由厚朴、苍术等多味中药组成, 具有芳香行气, 健胃和中, 制酸止痛的功效。用于治疗胃酸过多、胃痛及消化不良、呕吐等症, 属气滞证者。为有效地控制其内在质量, 我们采用 HPLC 对方中厚朴中的厚朴酚和厚朴酮进行了含量测定, 并对厚朴、香附、苍术进行了薄层色谱鉴别, 结果较为满意。

1 仪器与试药

LC-10AD 高效液相色谱仪(日本岛津); LC-

10AVP UV-VIS 检测器(日本岛津); 超声清洗机(明珠电器); 胃痛片(广东梅州制药厂提供); 厚朴酚和厚朴酮 α -香附酮对照品, 苍术对照药材(中国药品生物制品检定所提供); 乙腈为色谱纯, 其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 方法鉴别

2.1.1 厚朴的鉴别 取本品 10 片, 研细, 加甲醇 25ml 超声提取 5min, 滤过, 蒸干, 残渣加甲醇 1ml 使溶解, 作为供试品溶液; 另取按处方及制备工艺制备

的不含厚朴的阴性对照样品,同法制成阴性对照溶液。再取厚朴酚与和厚朴酚对照品,加甲醇制成每 1ml 各含 1mg 的混合液,作为对照品溶液,照薄层色谱法(《中国药典》2000 年版一部附录 VIB)试验,吸取上述四种各 10 μ l,分别点于以同一羧甲基纤维素钠为粘合剂的硅胶 G 薄层板上,以苯-甲醇(27: 1)为展开剂,展开,取出,晾干,喷以 1% 香草醛的硫酸溶液,于 100 $^{\circ}$ C 烘约 10min^[1]。供试品色谱中,在与对照品相应的位置上,显相同颜色的斑点,而阴性对照溶液无此斑点,见图 1。

2.1.2 香附的鉴别 取本品 10 片,研细,加乙醚 20ml,放置 2h,时时振荡,滤过,滤液挥干,残渣加醋酸乙酯 1ml 使溶解,作为供试品溶液。另取按处方及制备工艺制备的不含香附的阴性对照样品,同法制成阴性对照溶液。再取 α 香附酮对照品,加醋酸乙酯制成每 1ml 含 1mg 的溶液,作为对照品溶液。照薄层色谱法(《中国药典》2000 年版一部附录 VIB)试验,吸取上述三种溶液各 10 μ l,分别点于同一羧甲基纤维素钠为粘合剂的硅胶 G 薄层板上,以正己烷-醋酸乙酯(85: 15)为展开剂,展开,取出,晾干,喷以二硝基苯肼试液,放置片刻^[2]。供试品色谱中,在与对照品色谱相应的位置上,显相同的橙红色斑点,而阴性对照溶液无此斑点,见图 2。

2.1.3 苍术的鉴别 取本品 10 片,研细,加乙醇 50ml 超声提取 30min,滤过,滤液浓缩至约 2ml,作为供试品溶液。另取按处方及制备工艺制备的不含苍术的阴性对照样品,同法制成阴性对照溶液。再取苍术对照药材 0.5g,同法制成对照药材溶液。照薄层色谱法(《中国药典》2000 年版一部附录 VIB)试验,吸取上述三种溶液各 10 μ l,分别点于同一羧甲基纤维素钠为粘合剂的硅胶 G 薄层板上,以石油醚(60~ 90 $^{\circ}$ C)-醋酸乙酯(20: 1)为展开剂,展开,取出,晾干,喷以 5% 对二甲氨基苯甲醛的 10% 硫酸乙醇溶液,加热至斑点显色清晰。供试品色谱中,在与对照药材色谱相应的位置上,显相同的污绿色斑点,而阴性对照溶液无此斑

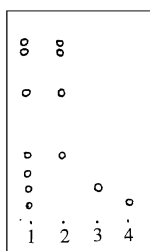


图 1 厚朴薄层色谱图

1. 供试品; 2. 阴性对照品; 3. 厚朴酚对照品; 4. 和厚朴酚对照品

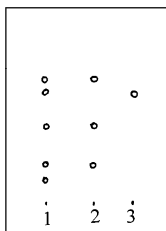


图 2 香附薄层色谱图

1. 供试品; 2. 阴性对照品; 3. α 香附酮对照品

点,见图 3。

2.2 含量测定

2.2.1 色谱条件与系统适用性试验 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;乙腈-2.5% 醋酸(50: 50)为流动相;检测波长为 294nm,流速为 1.0ml \cdot min⁻¹,柱温为 35 $^{\circ}$ C。理论板数按厚朴酚计算应不低于 5000。

2.2.2 对照品溶液的制备 精密称取经五氧化二磷干燥至恒重的厚朴酚和厚朴酚对照品适量,加甲醇分别制成每 1ml 含厚朴酚 0.172mg、和厚朴酚 0.088mg 的溶液,即得。

2.2.3 供试品溶液的制备 取本品 1g,精密称定,加甲醇 50ml 超声提取 30min,滤过,滤液挥干,残渣加少量甲醇溶解,滤过,置于 5ml 容量瓶中,加甲醇至刻度,经 0.45 μ m 滤膜过滤,收集续滤液,即得。

2.2.4 线性关系考察 分别精密量取厚朴酚、和厚朴酚对照品溶液各 0.5、1、2、3、4、5ml 至 10ml 容量瓶中,加甲醇至刻度。分别取厚朴酚、和厚朴酚对照溶液 20 μ l 注入色谱仪,并以峰面积(A)与浓度(C)进行回归,得厚朴酚的回归方程为: $A = 0.0000385751C - 0.434371$, $r = 0.9998$,结果表明厚朴酚浓度在 8.6~86 μ g/ml 有良好线性关系;和厚朴酚的回归方程为: $A = 0.0000346278C - 0.47113$, $r = 0.9998$,结果表明和厚朴酚浓度在 4.4~44 μ g/ml 有良好线性关系。

2.2.5 空白实验 取处方中药材(不含厚朴),依法制成阴性对照品,按前法分别测定,结果未检出厚朴酚与和厚朴酚峰,故可确定处方中其他药材成分对厚朴酚、和厚朴酚的含量测定不产生干扰,见图 4。

2.2.6 精密度试验 分别精密吸取厚朴酚、和厚朴酚对照品溶液各 20 μ l,重复进样 5 次,结果其峰面积的 RSD% 分别为 0.78%、0.31%,结果表明:本方法具有良好的精密度。

2.2.7 重现性试验 取同一批号样品 5 份,按供试品溶液的方法测定,结果厚朴酚、和厚朴酚的含量的 RSD% 分别为 1.72%、1.59%,结果表明:本法重现性良好。

2.2.8 稳定性试验 取已知含量的供试品溶液,分别与 0、1、2、3、4、5、6、24h 进样 20 μ l,测得厚朴酚与和厚朴酚的含量,结果其 RSD% 分别为 1.97%、1.75%,表明在 24h 内厚朴酚、和厚朴酚的含量基本稳定。

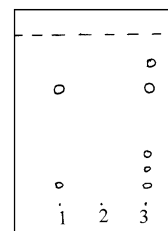


图 3 苍术薄层色谱图

1. 供试品; 2. 阴性对照品; 3. 苍术对照药材

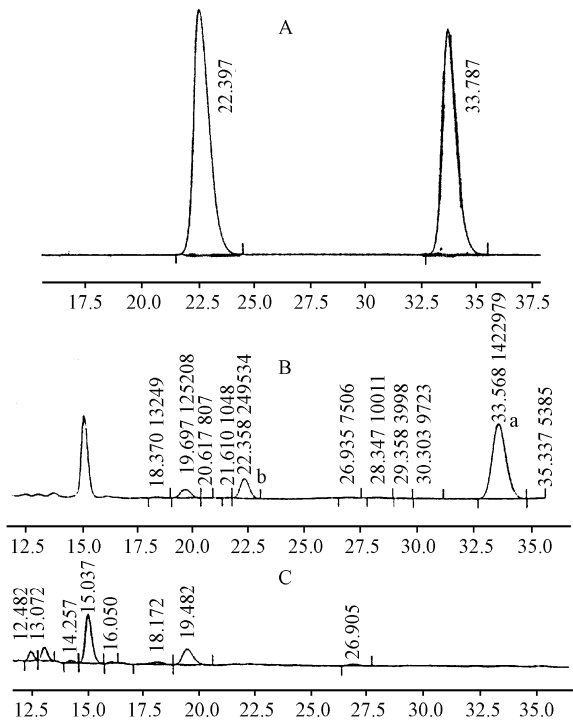


图 4 高效液相色谱图

2.2.9 加样回收试验 采用加样回收法,取已知含量批号的胃痛片,分别添加厚朴酚、和厚朴酚对照品,按上述色谱条件测定,计算回收率,见表 1-2,结果表明:本法具有良好的回收率。

表 1 厚朴酚回收率测定结果

试验次数	样品中的含量(mg)	加入的量(mg)	测出总量(mg)	回收率(%)	平均回收率(%)	RSD(%)
1	0.1450	0.1300	0.2700	96.15		
2	0.1450	0.1300	0.2782	102.46		
3	0.1200	0.1300	0.2461	97.00	98.98	2.82
4	0.1200	0.1300	0.2461	97.00		
5	0.1200	0.1300	0.2530	102.31		

表 2 和厚朴酚回收率测定结果

试验次数	样品中的含量(mg)	加入的量(mg)	测出总量(mg)	回收率(%)	平均回收率(%)	RSD(%)
1	0.0438	0.035	0.0776	96.57		
2	0.0450	0.035	0.0796	98.86		
3	0.0464	0.035	0.0804	97.14	97.14	0.91
4	0.0434	0.035	0.0772	96.57		
5	0.0431	0.035	0.0769	96.57		

2.2.10 样品测定 分别精密吸取对照品溶液 10、20 μ l 与供试品溶液 20 μ l,按上述色谱条件测定,测得三批样品中厚朴酚、和厚朴酚的含量。见表 3。

表 3 厚朴酚、和厚朴酚含量测定结果

批号	厚朴酚含量		和厚朴酚含量		
	(μ g/片) (n=2)	平均值 (μ g/片)	批号	平均值 (μ g/片)	
020103	112.540		020103	26.650	
020205	100.054	103.38	020205	22.094	22.62
020209	97.556		020209	19.127	

3 讨论

采用 TLC 法鉴别方中厚朴、香附、苍术,其方法简便,薄层色谱图清晰,灵敏度高,重现性好,阴性对照无干扰。本品处方中以苍术为君药,因目前无苍术中主要成分苍术素对照品,而厚朴为臣药,厚朴酚、和厚朴酚是其代表性成分,故被选为含量测定的指标。试验中以甲醇为溶媒,比较了超声提取时间、提取次数对厚朴酚、和厚朴酚含量的影响,结果确定提取条件为超声提取 30min,提取 1 次。曾采用甲醇-水(78:22),乙腈-2.5%冰醋酸(50:50)为流动相,结果分离效果后者较好^[3-9]。

参考文献:

- [1] 郑虎占,董泽宏,余靖.中药现代研究与应用[M].北京:学苑出版社,1998.3364.
- [2] 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,2000.217,204.
- [3] 李燕敏,高旭年,张桂荣.HPLC 法测定厚朴制剂中厚朴酚与和厚朴酚的含量[J].中医药学报,2001,29(2):61.
- [4] 周以群,沈建斌.HPLC 法测定厚朴浓缩颗粒中厚朴酚、和厚朴酚的含量[J].广东药学院学报,2001,17(3):193.
- [5] 潘林梅,王永山.HPLC 法测定丙肝宁冲剂中厚朴酚及和厚朴酚的含量[J].南京中医药大学学报(自然科学版),2001,17(4):232.
- [6] 刘利钊,郭力.藿香正气水中厚朴酚与和厚朴酚的 HPLC 含量测定[J].成都中医药大学学报,1999,22(2):56.
- [7] 李长春,张金英.高效液相法测定牙可喜片中厚朴酚、和厚朴酚的含量[J].中国试验方剂学杂志,2000,6(5):11.
- [8] 李宝明,何丽一.高效液相法测定鳖甲煎胶囊中厚朴酚与和厚朴酚的含量[J].药物分析杂志,1999,19(2):117.
- [9] 常增荣,周富荣.高效液相法测定保济丸中厚朴酚与和厚朴酚的含量[J].中国中药杂志,1995,20(10):605.