

# 头痛平胶囊质量标准研究

李计萍, 王跃生, 王秀荣, 崔海峰, 杜贵友(中国中医研究院中药研究所, 北京 100700)

**摘要:** 目的: 建立了头痛平胶囊中钩藤、白芍、川芎的薄层鉴别方法及芍药甙含量测定方法。方法: 采用薄层层析进行鉴别, 用高效液相色谱法进行含量测定。结果: 本品中芍药甙平均含量为 11.5mg/g, 加样回收率为 97.7%, RSD(%) 为 1.80%。

**关键词:** 头痛平胶囊; 芍药甙; 含量测定; 高效液相色谱法

中图分类号: R284.1 文献标识码: B 文章编号: 1005-9903(2000)05-0003-03

## Studies on the Quality Standard of Toutongping Capsule

LI Ji-ping, WANG Yue-sheng, WANG Xiu-rong, CUI Hai-feng and DU Gui-you  
(Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Traditional Chinese  
Medicine, Beijing, 100700)

**Abstract:** Objective: To establish the quality standard of Toutongping capsule. Methods: The thin liquid chromatography was used to identify the four botanical drugs and the contents of paeoniflorin in Toutongping capsule were determined by high performance liquid chromatography. Results: The average content of paeoniflorin was 11.5mg/g. The average recovery ratio and relative standard deviation were 97.7% and 1.80% respectively.

**Key words:** Toutongping capsule; Paeoniflorin; quantitative analysis.

头痛平主要由钩藤、白芍、川芎等五味药组成, 是董建华教授临床用于治疗头痛的方剂之一, 经过研究开发制成胶囊剂。为了控制其质量, 进行了方中钩藤、白芍、川芎三味药的薄层鉴别和芍药甙的高效液相色谱法含量

测定的研究, 结果表明鉴别方法专属性强, 含量测定方法灵敏准确, 可以作为本品的质控之用。

## 1 材料与仪器

**1.1 药品试剂** 头痛平胶囊由本所制剂室提供, 对照品芍药甙(批号 736-8701)、川芎对照药材(中国药品生物制品检定所), 硅胶

G(青岛海洋化工厂),中性氧化铝(上海五四化学化工厂),甲醇(AR、GR),纯水为超纯水,其他化学试剂均为AR。

**1.2 仪器** 高效液相色谱仪岛津 LC-4A,紫外检测器 SPD-2AS,数据处理机 C-R2AX,记录仪 R-112。

## 2 方法与结果

### 2.1 定性鉴别

**2.1.1 钩藤** 取本品粉末 3g,加适量氨水润 20min,加乙醚 50ml 回流 1h,放冷,滤过,回收乙醚至干,残渣加氯仿 1ml 溶解,作为供试品溶液。再按处方比例,称取除钩藤外各药材,按工艺提取,同法制成缺钩藤阴性对照溶液。另取钩藤药材 3g,同法制成钩藤对照药材溶液。吸取上述三种溶液各 15 $\mu$ l,分别点于同一硅胶 G 薄层板上。以正己烷-氯仿-二乙胺(10: 10: 1)为展开剂,展开,取出,晾干,喷以改良碘化铋钾试液,供试品色谱中在与对照药材色谱相应的位置上,均显相同颜色斑点,阴性对照色谱中对应处无干扰。

**2.1.2 白芍** 取本品粉末 1g,加甲醇 5ml,摇匀,超声处理 30min 滤过,取滤液作为供试品溶液。再取白芍对照药材 0.5g,同法制成对照药材溶液。另取芍药甙对照品制成 1mg/ml 的甲醇溶液,作为芍药甙对照品溶液。按处方比例,称取除白芍外各药材,按工艺提取,同法制成缺白芍阴性对照溶液。吸取供试品溶液、阴性对照溶液各 10 $\mu$ l,对照药材溶液、对照品溶液各 5 $\mu$ l,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以氯仿-甲醇-醋酸乙酯(8: 3: 1)为展开剂,展开,取出,晾干。喷以 0.5% 茴香醛硫酸溶液,热风吹至显色清晰,供试品色谱中,在与对照品色谱及对照药材色谱相应的位置上,分别显相同的暗紫色斑点,阴性对照无干扰。

**2.1.3 川芎** 取本品粉末 3g,加醋酸乙酯 30ml,超声波处理 20min,滤过,滤液蒸干,加醋酸乙酯 1ml 溶解,作为供试品溶液。另取川芎生药 0.5g,同法制成对照药材溶液。取

同工艺制成缺川芎成品适量,同法制成缺川芎阴性对照溶液。吸取供试品溶液、阴性对照液各 15 $\mu$ l,对照药材溶液 4 $\mu$ l,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以正己烷-醋酸乙酯(9: 1)为展开剂,展开,取出,晾干。置紫外光灯下检测(365nm)。供试品色谱中,在与对照药材色谱相应的位置上,显相同的亮蓝色荧光斑点,阴性对照无干扰。

### 2.2 含量测定

**2.2.1 色谱条件** 色谱柱: YWG-C18 10 $\mu$ m(4.6 $\times$  250nm),流动相: 280ml 甲醇+ 0.2ml 冰乙酸加水至 1000ml,最大检测波长 230nm,柱温 40 $^{\circ}$ C,流速 1.0ml/min。灵敏度 0.08AUFS。在此条件下,芍药甙与其它组分均能达到较好分离,缺芍药阴性对照溶液无干扰。

**2.2.2 头痛平胶囊供试液制备及测定** 精密称取本品粉末 0.2g,置具塞三角瓶中,精密加入甲醇 20ml,称重后,充分振摇,超声处理 10min,放至室温,称重,补充散失的重量,摇匀,静置,滤过。取续滤液 10ml 于蒸发皿中蒸干,用 1ml 75% 甲醇溶解,通过中性氧化铝柱(100~ 200 目,1.0g 干法装柱  $\phi$ 10mm),用 75% 甲醇 25ml 洗脱,收集洗脱液,蒸干。残渣用 75% 甲醇溶解并定容于 10ml 容量瓶中,作为供试品溶液。

精密吸取对照品溶液 3、5 $\mu$ l,供试品溶液 4 $\mu$ l,注入高效液相色谱仪,测定峰面积,外标两点法计算得芍药甙含量,测定结果见表 1。

表 1 三批成品含量测定结果

批号	芍药甙含量(mg/g, n= 3)	RSD%
931212	11.4	1.34
931222	11.8	1.76
931228	11.3	2.05

**2.2.3 精密度试验** 取对照品溶液,重复进样 6 次,芍药甙峰面积的相对标准偏差为 1.72%。

**2.2.4 线性关系的考察** 精称芍药甙对照

品 1.034mg, 置 10ml 容量瓶中, 加甲醇溶解并稀释至刻度, 制成 0.1034mg/ml 对照品溶液。分别进样 1, 3, 5, 7, 9 $\mu$ l 各 3 次, 按上述色谱条件测定峰面积值, 以峰面积值对芍药甙的量作图, 绘制标准曲线, 计算回归方程为:  $Y = 6.77 \times 10^3 + 2.74 \times 10^5 x$ ,  $r = 0.9997$ 。表明芍药甙在 0.1034~0.9306 $\mu$ g 范围内具有良好的线性关系。

**2.2.5 重现性试验** 对同批成品按上述方法测定 5 次, 测得含量为 (mg/g): 12.02、12.25、11.81、11.90、11.52, 平均含量为 11.90mg/g,  $RSD\% = 2.26\%$ 。

**2.2.6 回收率试验** 精密称取头痛平样品 0.1g 5 份, 分别加入一定量的芍药甙对照品, 按供试液制备方法处理并测定。结果见表 2。

表 2 芍药甙的回收率

样品中芍药甙的量(mg)	添加芍药甙的量(mg)	测得芍药甙的量(mg)	回收率 (%)	平均回收率 (%)	RSD (%)
1.2508	1.006	2.2464	98.97		
1.2492	1.006	2.6489	99.37		
1.2433	1.006	2.2191	96.70	97.71	1.80
1.2464	1.006	2.2357	98.34		
1.2448	1.006	2.2020	95.15		

### 3 讨论

**3.1 据文献[1] 钩藤碱与异钩藤碱在极性溶**

剂提取过程中发生转化, 达到新的平衡点, 且提取率低, 而用乙醚回流基本不变, 且用碱性乙醚提取钩藤碱含量较高, 我们比较了用乙醚和氯仿分别提取, 经 TLC 检查, 乙醚提取物较氯仿提取物稳定, 因此采用氨水润乙醚提取的方法。

**3.2 在芍药甙含量测定方法摸索过程中**我们对不同提取溶剂, 提取方法及时间, 不同流动相, 不同吸附剂进行了研究。

由于本处方干扰较大, 在样品处理过程中, 我们比较了聚酰胺柱、硅胶柱、中性氧化铝柱处理样品。过聚酰胺柱、硅胶柱与未过柱样品经 HPLC 试验芍药甙的峰形基本未变, 而过中性氧化铝柱能去除较多杂质的影响。由于中性氧化铝吸附力较强, 我们还比较了用不同比例甲醇来洗脱柱上的芍药甙。试验证明, 纯甲醇洗脱回收率只有 60%, 用 80% 甲醇洗脱, 杂质不能很好去除, 而用 75% 甲醇洗脱, 既能去除干扰, 又能使回收率达到 95% 以上, 所以文中采用 75% 甲醇洗脱。

#### 参考文献:

- [1] 秦永祺, 徐实枚, 杨企静. 钩藤制剂制备方法的探讨[J]. 中药通报, 1983, 8(1): 17.