

# 九气心痛丸质量标准研究

★ 高道侠 郭新强 (江西省樟树市食品药品检验所 樟树 331200)

**摘要:**目的:建立九气心痛丸的质量标准。方法:用 TLC 法对木香、延胡索进行了定性鉴别;用 HPLC 法测定了九气心痛丸中橙皮苷的含量,选用 Diamonsil 钻石 C<sub>18</sub> 色谱柱,流动相为甲醇-水(42:58),检测波长 284 nm,结果:TLC 检出了木香、延胡索特征斑点,橙皮苷进样量在 0.5~2.5 μg 范围内线性关系良好( $r=0.9998$ ),加样回收率为 99.1%, $RSD=0.76\%$ 。结论:方法简便、稳定、可靠,可作为本品的质量控制方法。

**关键词:**九气心痛丸;质量标准;高效液相色谱法;薄层色谱法  
**中图分类号:**R 284.1 **文献标识码:**B

九气心痛丸收载于《卫生部药品标准》中药成方制剂第五册。由五灵脂、高良姜、木香、石菖蒲、青皮、丁香、延胡索七味中药组成,具有理气、散寒、止痛之功效。临床用于胃脘疼痛,两肋胀痛,癥瘕积聚。目前,该品种的质量标准仅限于丸剂的检查项目,为了提高该品种的质量标准水平,对其中木香和延胡索的薄层色谱鉴别及青皮中橙皮苷的含量测定进行了研究,现报道如下。

## 1 仪器、药品和试剂

日本岛津高效液相色谱仪( SPD-10Avp 紫外检测器, LC-10ATvp 溶剂输送泵), UV-9501 紫外分光光度计, SB-3200 超声清洗器(功率 250 W, 频率 33 kHz), BP-2110 电子天平九气心痛丸(江西药都樟树

制药有限公司), 去氢木香内酯对照品(批号: 111525-200508, 中国药品生物制品检定所), 延胡索乙素对照品(批号: 110726-200409, 中国药品生物制品检定所), 甲醇为色谱纯, 水为重蒸馏水, 其它试剂均为分析纯。

## 2 方法与结果

### 2.1 薄层色谱鉴别

2.1.1 木香的薄层色谱鉴别 取本品 10 g, 研细, 加三氯甲烷 50 mL, 加热回流 30 min, 滤过, 滤液挥干, 残渣加乙醇 2 mL 搅拌使溶解, 离心, 取上清液作为供试品溶液。取去氢木香内酯对照品, 加乙醇制成每 1 mL 含 1 mg 的溶液, 作为供试品溶液。按处方取不含木香的其它药材, 照本品工艺及上述方法

加入适量对照品。按上述制备方法及色谱条件进样, 每次 10 μL, 测定峰面积, 计算回收率。表明加样回收结果良好。结果如表 1。

表 1 左旋紫草素加样回收率实验结果

| 实验号 | 样品中含量 | 加入标准品量 | 实测量    | 回收率 (%) | 平均回收率 (%) | RSD (%) |
|-----|-------|--------|--------|---------|-----------|---------|
| 1   | 52.28 | 42.60  | 93.80  | 97.46   |           |         |
| 2   | 51.66 | 42.60  | 95.05  | 101.84  |           |         |
| 3   | 51.76 | 42.60  | 94.07  | 99.31   |           |         |
| 4   | 51.10 | 53.25  | 102.99 | 97.45   |           |         |
| 5   | 51.87 | 53.25  | 104.23 | 98.34   | 99.57     | 2.29    |
| 6   | 51.56 | 53.25  | 105.42 | 101.16  |           |         |
| 7   | 51.51 | 63.90  | 117.92 | 103.93  |           |         |
| 8   | 51.00 | 63.90  | 113.29 | 97.48   |           |         |
| 9   | 51.35 | 63.90  | 114.70 | 99.14   |           |         |

2.10 样品中左旋紫草素含量测定 按样品处理方法处理三批样品, 照上述色谱条件进行测定。

结果表明,  $RSD=1.86\%$ , 含量测定方法稳定可行。每克紫黄凝胶平均含左旋紫草素为 51.3 μg, 考虑生产中的损失, 暂定每克紫黄凝胶含左旋紫草素不得少于 40 μg。

## 3 讨论

(1) 试验曾以甲醇: 水(75: 25)、甲醇: 0.1% 磷

酸溶液(85: 15)、乙腈-水-甲酸(680: 320: 5)等为流动相进行试验研究。其中甲醇: 水(75: 25)系统, 出峰时间较晚(约 23 min), 且峰形略有拖尾, 而甲醇: 0.1% 磷酸溶液(85: 15)出峰时间约为 9.5 min, 且峰形对称无拖尾现象, 故最终选用甲醇: 0.1% 磷酸溶液(85: 15)为流动相。

(2) 本实验比较了溶剂(乙醇和甲醇)、超声时间(20、40、60 min)和提取方法(回流、超声、冷浸提取)对左旋紫草素提取效果的影响。结果甲醇的提取效率高于乙醇, 超声高于回流和冷浸, 超声 40 min 高于超声 20、60 min, 故选用甲醇超声 40 min。

### 参考文献

- [1] 刘梅青. 紫草的研究进展及在皮肤科的应用[J]. 山西医药杂志, 2003, 32(4): 357-358.
- [2] 赵华, 游勇基. 紫草药材化学成分的测定[J]. 海峡药学, 2007, 19(4): 35-38.
- [3] 张善玉, 朴美兰, 李梅, 等. 高效液相色谱法测定紫草涂膜剂中紫草素的含量[J]. 时珍国医国药, 2003, 14(12): 729-730.

(收稿日期: 2009-03-06 责任编辑: 曹征)

制成阴性对照。吸取上述溶液各 3  $\mu\text{L}$ , 分别点于同一硅胶 G 薄层板上, 以三氯甲烷-环己烷(5:1) 为展开剂, 预饱和 15 min, 展开, 取出, 晾干, 喷以 1% 的香草醛硫酸溶液, 在 105  $^{\circ}\text{C}$  加热至斑点显色清晰, 在可见光下检视。供试品色谱中, 在与对照品色谱相应的位置上, 显相同颜色的荧光斑点。阴性制剂无此斑点。

2.1.2 延胡索的薄层色谱鉴别 取本品 20 g, 研细, 加甲醇 50 mL, 超声处理 30 min, 滤过, 滤液挥干, 残渣加水 10 mL 使溶解, 加浓氨试液调至碱性, 用乙醚振摇提取 3 次, 每次 10 mL, 合并乙醚液, 挥干, 残渣加甲醇 1 mL 使溶解, 作为供试品溶液。取延胡索乙素对照品, 加甲醇制成每 1 mL 含 0.5 mg 的溶液, 作为对照品溶液。按处方取不含延胡索的其它药材, 照本品工艺及上述方法制成阴性对照。吸取供试品溶液阴性对照溶液各 10 ~ 20  $\mu\text{L}$ , 对照品溶液 2  $\mu\text{L}$ , 分别点于同一用 1% 氢氧化钠溶液制备的硅胶 G 薄层板上, 以甲苯-丙酮(9:2) 为展开剂, 预饱和 15 min, 展开, 取出, 晾干, 置碘缸中约 2 min 后取出, 挥尽板上吸附的碘后, 置紫外光灯(365 nm) 下检视。供试品色谱中, 在与对照品色谱相应的位置上, 显相同颜色的荧光斑点。阴性制剂无此斑点。

## 2.2 含量测定

2.2.1 色谱条件的选择 色谱柱: Diamonsil 钻石  $\text{C}_{18}$  柱, 4.6 mm  $\times$  250 mm, 5  $\mu\text{m}$ , 流动相: 甲醇-水(42:58), 流速: 1 mL  $\cdot$  min $^{-1}$ , 检测波长 284 nm。在此条件下对照品、供试品在约 8 min 相同时间有一色谱峰, 阴性对照组无相同色谱峰。

2.2.2 提取方法的选择 取本品适量, 研细, 取约 1.5 g, 共 2 份, 精密称定, 分置 50 mL 量瓶中, 加甲醇 30 mL, 分别采用超声、回流提取, 结果测得含量分别为 5.071、5.068 mg/g, 二种提取方法无显著差异, 超声处理操作简单, 采用超声提取。

2.2.3 提取时间的选择 取本品适量, 研细, 取约 1.5 g, 共 4 份, 精密称定, 分置 50 mL 量瓶中, 加甲醇 30 mL, 分别用超声处理 15、30、60、80 min, 结果测得含量分别为 4.823、5.084、5.089、5.079 mg/g, 60 min 已基本提取完全。

3.2.4 线性关系的考察 精密称取橙皮苷对照品 6.25 mg 置 25 mL 量瓶中, 加甲醇使溶解并稀释至刻度, 摇匀, 作为储备液(浓度为 0.25 mg/mL), 精密量取储备液各 1、2、3、4、5 mL 置 10 mL 量瓶中, 加甲醇至刻度, 摇匀, 分别吸取 20  $\mu\text{L}$ , 注入液相色谱仪测定峰面积, 将进样量与峰面积进行回归处理, 回

归方程为:  $y = 934.43x + 2669.7$ ,  $r = 0.9998$ , 橙皮苷进样量在 0.5 ~ 5.0 mg 范围内与峰面积呈良好的线性关系。

3.2.5 精密度试验 取本品适量, 研细, 精密称取约 1.5 g, 照含量测定项下实验, 精密吸取供试品溶液 20  $\mu\text{L}$ , 重复进样 5 次, 测定供试品溶液中橙皮苷峰面积值, 供试品峰面积值的相对标准差为 0.30%。

3.2.6 稳定性试验 精密吸取上述供试品溶液 20  $\mu\text{L}$ , 每隔半小时或 1 小时, 共测定 8 小时内供试品溶液中橙皮苷峰面积值, 计算, 供试品橙皮苷峰面积值的相对标准差为 0.80%。

3.2.7 重复性试验 取本品适量, 研细, 取约 1.5 g, 共 5 份, 精密称定, 照含量测定项下实验方法制成供试品溶液, 按上述色谱条件进行测定含量, 测定结果经数据处理,  $RSD$  为 0.76%。

3.2.8 加样回收试验 取本品适量, 研细, 取约 0.75 g, 共 5 份, 精密称定, 分置 50 mL 量瓶中, 各精密加入橙皮苷对照品溶液(0.132 mg  $\cdot$  mL $^{-1}$ ) 30 mL, 余照含量测定项下实验, 吸取 20  $\mu\text{L}$  注入液相色谱仪中进行含量测定, 计算回收率。结果平均回收率为 98.65%,  $RSD = 1.54\%$ 。

3.2.9 样品的测定 取本品适量, 研细, 取约 1.5 g, 精密称定, 置 50 mL 量瓶中, 加甲醇 30 mL, 超声处理 60 min, 放冷, 用甲醇稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 取上清液, 用微孔滤膜(0.45  $\mu\text{m}$ ) 滤过, 取滤液, 即得。另取橙皮苷对照品适量, 加甲醇制成每 1 mL 含 70  $\mu\text{g}$  的对照品溶液。精密吸取供试品溶液、对照品溶液各 20  $\mu\text{L}$ , 分别注入液相色谱仪中, 测定, 结果见表 1。

表 1 九气心痛丸中橙皮苷含量 /mg  $\cdot$  g $^{-1}$

| 批号               | 橙皮苷含量 | 批号     | 橙皮苷含量 |
|------------------|-------|--------|-------|
| 060801           | 5.07  | 060901 | 6.26  |
| 060802           | 5.14  | 060902 | 6.18  |
| 060803           | 4.92  | 060903 | 6.21  |
| 平均含量(mg/g): 5.63 |       |        |       |

## 3 小结

我们对提取溶剂 30% 甲醇、70% 甲醇、甲醇、50% 乙醇、70% 乙醇进行了比较, 结果甲醇与 70% 乙醇提取效果好, 但 70% 乙醇提取液色素较深, 因此采用甲醇提取; 对甲醇用量分别考察了 20、30、50 mL 的提取效果, 结果用 30 mL 以上提取完全, 因此采用 30 mL 溶剂提取。本方法稳定、可靠, 可作为本品的质量控制方法。

(收稿日期: 2008-11-03 责任编辑: 曹征)