

# 前列安颗粒的质量标准研究

★ 应海燕<sup>1</sup> 沈国兴<sup>2</sup> (1. 浙江省杭州市上城区中西医结合医院 杭州 310008; 2. 浙江省青春医院 杭州 310016)

**摘要:**目的:建立前列安颗粒的质量控制标准。方法:采用薄层色谱法对前列安颗粒中的主要成分白芍、黄柏进行定性鉴别,并运用高效液相色谱法测定芍药苷的含量。结果:薄层鉴别方法专属性强。芍药苷在 0.1~3.2 μg 范围内与色谱峰面积呈良好的线性关系,回归方程  $y = 10\,247x - 7\,312.1$  ( $r = 0.999\,5$ ),平均加样回收率为 99.72%,RSD 2.01%。结论:该法操作简便、准确、稳定性好,为制剂的质量控制提供了可靠的方法。

**关键词:**前列安颗粒;薄层色谱法;高效液相色谱法

**中图分类号:**R 284.1 **文献标识码:**B

前列安颗粒是由白芍、黄柏、地黄、当归等药组成的纯中药制剂。具有滋阴补肾、清热化湿、理气化痰之功效,用于治疗湿热下注,气滞血瘀引起的慢性前列腺炎(包括细菌性和非细菌性)。本制剂系本院郑佑君主任中医师的经验方,沿用至今,临床观察药效肯定,未见不良反应反馈。为有效地控制制剂的质量,本实验制定了其质量标准,对方中白芍、黄柏进行了薄层色谱鉴别,采用高效液相色谱法测定其主要成分之一芍药苷的含量<sup>[1-3]</sup>,并对其含量测定方法进行了研究。

2.9 样品测定与含量限度的制定 按正文方法对 6 批样品进行含量测定,结果如下表:

批次	1	2	3	4	5	6
含量	0.023%	0.044%	0.0745%	0.057%	0.081%	0.063%

## 3 讨论

3.1 检测波长的选择 10-DAB III 对照品甲醇溶液在 200~400 nm 波长中进行全波段扫描,最大吸收波长为 232 nm,故选 232 nm 为本品的检测波长。

3.2 流动相的选择 对比了乙腈-水 = 35:65 洗脱系统,分离尚好,10-DAB III 出峰时间为 7.8 分钟左右,样品峰出现重叠;调整流动相为乙腈-水 = 30:70,出峰时间 12.5 分钟左右,分离度达到要求,且稳定。因此选用乙腈-水 = 30:70 作为流动相。

3.3 药材提取方法的考察 10-DAB III 受热不稳定,不考虑热提取法,超声提取效率较高,故采用超声提取。曾对比了 1 g 药材以相同量(250 ml)的甲醇和甲醇-氯仿(1:1)混合液为溶剂超声提取 1 小

## 1 仪器与试药

日本岛津高效液相色谱仪:LC-10ADVP 系列,LC-10ADVP 高压泵,CTO-10AVP 柱温箱,SPD-10AVP 紫外检测器;USC-202 超声波清洗器(上海波龙电子设备有限公司);AG135 电子天平(瑞士,梅特勒-托利多仪器有限公司);Simplicity 超纯水仪(美国 Millipore corporation)。

芍药苷标准品、盐酸小檗碱对照品、黄柏对照药材(批号依次为 110736-200321,0713-200107,120937-200506,均购自中国药品生物制品检定所);前列安颗粒由我院制剂室生产,

时,结果以甲醇提取效果较好。又考察了甲醇超声提取 30 分钟和 1 小时的 10-DAB III 的含量,结果以超声提取 1 小时效果较好。

3.4 供试品纯化方法的考察 对比了醋酸乙酯和氯仿萃取的纯化去杂效果,结果以氯仿萃取为好,减少了大极性杂质,使样品检测峰稳定。又对氯仿的萃取次数进行了考察,对 3 次、4 次、5 次进行了比较,结果萃取 4 次与 5 次含量基本一致,故定为萃取 4 次。

3.5 对检测波长、流动相系统、提取方法进行考察

建立了 HPLC 测定南方红豆杉枝叶提取物中 10-DAB III 含量的方法。实验结果表明,该方法简便、灵敏度高、专属性强。可用于红豆杉提取物中紫杉烷萜类 10-DAB III 的质量控制。

### 参考文献

[1] 马淑祯,吴绵斌. 南方红豆杉枝叶中 10-脱乙酰巴卡亭 III 的分离与纯化[J]. 中国新药杂志,2006,15(13):1 084-1 086.

(收稿日期:2008-12-11 责任编辑:曹征)

批号 070408、070415、070426;乙腈、甲醇为色谱纯;水为超纯水;其余均为分析纯。

## 2 薄层鉴别

2.1 白芍 取本品 3 g,加热水 50 ml,充分振摇,煮沸,放冷,再加入水饱和的正丁醇 20、10 ml 振摇提取二次,合并正丁醇提取液,以水洗涤三次,每次 5 ml,洗涤液弃去。正丁醇提取液蒸干,残渣加乙醇 1 ml 使溶解,作为供试品溶液。取不含白芍成分的本品,同法制成阴性对照溶液。另取芍药苷对照药品,用乙醇制成每 1 ml 含 1 mg 的溶液,作为对照品溶液。照薄层色谱法(中国药典 2005 年版一部附录 VIB)试验,吸取上述三种溶液各 3  $\mu$ l,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以三氯甲烷-醋酸乙酯-甲醇-甲酸(40:5:10:0.2)为展开剂展开,取出,晾干,喷以 2% 香草醛硫酸溶液,加热至斑点显色清晰。供试品色谱中,在与对照品相应的位置上,显相同的蓝紫色斑点。

2.2 黄柏 取本品 3 g,加甲醇 20 ml,超声处理 30 分钟,滤过,滤液浓缩至约 1 ml,作为供试品溶液。取不含黄柏成分的本品,同法制成阴性对照溶液。另取黄柏对照药材粉末 0.1 g,加甲醇 5 ml,置水浴上加热回流 15 分钟,滤过,滤液加甲醇补足至 5 ml,作为对照药材溶液。再取盐酸小檗碱对照品,加甲醇制成每 1 ml 含 0.5 mg 的溶液,作为对照品溶液,照薄层色谱法(中国药典 2005 年版一部附录 VIB)试验,吸取上述四种溶液各 2  $\mu$ l,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以苯-醋酸乙酯-甲醇-异丙醇-浓氨试液(6:3:1.5:1.5:0.5)为展开剂,置氨蒸汽饱和的层析缸内,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;在与对照品色谱相应的位置上,显相同一个黄色荧光斑点。

## 3 含量测定

3.1 色谱条件 色谱柱:VP-ODS C18 柱(150 mm  $\times$  4.6 mm,0.5  $\mu$ m),柱温:30  $^{\circ}$ C;流动相:乙腈-0.1% 磷酸水溶液(14:86);流速为 1.0 ml/min;检测波长为 230 nm;进样量为 20  $\mu$ l。在此条件下芍药苷与其它组分达到基线分离,理论塔板数按芍药苷峰计不低于 3000。

3.2 对照品溶液的制备 精密称取芍药苷标准品适量,加甲醇制成每 1 ml 含 160  $\mu$ g 的溶液作为对照品溶液。

3.3 供试品溶液的制备 取前列安颗粒 3 g,精密称定,加入 50% 乙醇 25 ml,超声提取 2 次,每次 30 分钟,过滤,滤液合并定容至 50 ml,过 0.45  $\mu$ m 微孔滤膜,即得。

3.4 标准曲线的绘制 精密吸取对照品溶液,分别制备成浓度为 5、10、20、40、80、160  $\mu$ g/ml 的溶液,注入液相色谱仪进行测定。以峰面积值为纵坐标(Y),芍药苷浓度( $\mu$ g/ml)为横坐标(X),绘制标准曲线,得回归方程  $y = 10\ 247x - 7\ 312.1$  ( $r = 0.999\ 5$ ),芍药苷在 0.1 ~ 3.2  $\mu$ g 范围内与峰面积呈良好的线性关系。

3.5 精密度试验 精密吸取供试品溶液 20  $\mu$ l,按上述色谱条件,重复进样 6 次,其峰面积值的 RSD 为 0.73%,表明仪器精密度良好。

3.6 稳定性试验 取同一供试品溶液,按照上述色谱条件,

在 0、3、6、9、12 小时分别进样 20  $\mu$ l,测定峰面积,结果 RSD 为 0.65%,表明供试品溶液在 12 小时内基本稳定。

3.7 重复性试验 取同一批号制剂(070408),按“3.3”项下方法平行制备 6 份,按照上述色谱条件测定峰面积,每份连续进样 2 次,每次 20  $\mu$ l,计算芍药苷含量,结果芍药苷的平均含量为 0.223 mg/g,RSD 为 0.98%。

3.8 加样回收率试验 精密称定已知芍药苷含量的前列安颗粒,分别加一定量的芍药苷对照品,按照“3.3”项下方法依法制备供试品溶液,并按上述色谱条件测定。结果表明,本法具有良好的加样回收率,平均回收率为 99.72%,RSD 为 2.01% ( $n = 3$ )。

3.9 样品测定 取 3 个批号的前列安颗粒,按照“3.3”项下方法制备供试品溶液各 3 份,分别进样 20  $\mu$ l,按上述色谱条件测定,测定 3 个批号的前列安颗粒中芍药苷的含量,结果见表 1。

表 1 样品测定结果( $n = 3$ ,/ $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$ )

批号	芍药苷含量	平均含量
070408	0.222	0.224
	0.225	
	0.226	
070415	0.215	0.217
	0.217	
	0.219	
070426	0.223	0.223
	0.224	
	0.221	

## 3 讨论

芍药苷为白芍的特征性有效成分,采用高效液相色谱法测定其含量方法成熟,中国药典中规定了其含量<sup>[4]</sup>。白芍为本方君药,是反映制剂功能主治的重要组成成分,故笔者选定了芍药苷进行含量测定,作为该制剂的一个定量控制指标具有重要意义。采用超声处理为提取方法,简便、快速。含量测定中选择色谱条件时,曾对流动相包括溶剂系统组成和比例进行了探索研究,根据中国药典和参考文献对多种溶剂系统进行了选择,根据分离情况,最后选择甲醇:0.1% 磷酸(14:86)为流动相,流速 1 ml/min,理论板数可达到 3000 以上,供试品溶液中的芍药苷峰能与杂质峰得到良好分离,出峰时间适当、峰形对称,该法操作简单、稳定性好、精密度高,阴性试验无干扰,结果可靠,重现性好,可作为该制剂的质量控制和质量标准指标之一。

### 参考文献

- [1] 杨立平. HPLC 法测定阿归养血颗粒中芍药苷含量[J]. 中医药导报,2008,14(7):85-86.
- [2] 杨筱丽,李耿. 超高效液相色谱法同时测定解郁丸中芍药苷和阿魏酸的含量[J]. 中国医院药学杂志,2008,28(11):946-947.
- [3] 朱晓军,陈彬,方强,等. 高效液相色谱法测定精制冠心病颗粒中芍药苷含量[J]. 医药导报,2006,25(8):826-828.
- [4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[S]. 北京:化学工业出版社,2005. 68-69.

(收稿日期:2008-11-27 责任编辑:曹征)