

# 反相高效液相色谱法测定麝香接骨胶囊中阿魏酸含量

柯 薇<sup>1</sup> 李 劲<sup>2</sup>

(1. 湖南省怀化市第三人民医院, 湖南 怀化 418000; 2. 湖南省怀化市第一人民医院, 湖南 怀化 418000)

**摘要:** 目的 建立麝香接骨胶囊中阿魏酸的含量测定方法。方法 采用反相高效液相色谱(RP-HPLC)法测定麝香接骨胶囊中阿魏酸的含量, 色谱柱为 Dikma Diamonsil C<sub>18</sub> 柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm), 以甲醇-0.1% 磷酸溶液(30:70)为流动相, 流速 1.0 mL/min, 柱温 35℃, 检测波长 320 nm。结果 阿魏酸进样量在 0.010 52~0.105 2 μg 范围内与峰面积线性关系良好( $r=0.9997$ ), 平均加样回收率为 100.40%,  $RSD=0.87\%$  ( $n=6$ )。结论 RP-HPLC 法专属性强, 准确度高, 重现性好, 可作为麝香接骨胶囊的质量控制方法。

**关键词:** 反相高效液相色谱法; 麝香接骨胶囊; 阿魏酸

中图分类号: R284.1 R286.0

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2009)19-0027-02

## Determination of Ferulic Acid in Shexiangjiegu Capsule by RP-HPLC

Ke Wei<sup>1</sup>, Li Jing<sup>2</sup>

(1. Third People's Hospital of Huaihua City, Huaihua, Hunan, China 418000; 2. First People's Hospital of Huaihua City, Huaihua, Hunan, China 418000)

**Abstract: Objective** To establish a method for the content determination of ferulic acid in Shexiangjiegu Capsule. **Methods** To determine the content of ferulic acid in Shexiangjiegu Capsule by HPLC. The column was Dikma Diamonsil C<sub>18</sub> (250 mm × 4.6 mm, 5 μm) using methanol-0.1% phosphoric acid (30:70) as the mobile phase. The flow rate was 1.0 mL/min, the column temperature was 35℃, the detection wavelength was 320 nm. **Results** The linear range of ferulic acid was 0.010 52~0.105 2 μg. The average recovery rate was 100.40% ( $RSD=0.87\%$ ,  $n=6$ ). **Conclusion** This method is specific, accurate and reproducible. It can be used for the quality control of this product.

**Key words:** RP-HPLC; Shexiangjiegu Capsule; ferulic acid

麝香接骨胶囊由当归、川芎、赤芍等 22 味中药组成, 具有散瘀止痛、续筋接骨的功效, 用于治疗跌打损伤、筋骨骨折、瘀血凝结、闪腰岔气。该药被收载于《中华人民共和国卫生部药品标准·中药成方制剂(第五册)》(1991 年)中, 原质量标准中无含量测定项。为有效控制药品质量, 确保疗效, 笔者参考文献[1-5], 采用反相高效液相色谱(RP-HPLC)法测定方中阿魏酸的含量, 报道如下。

### 1 仪器与试剂

LC-20AT<sub>VP</sub> 型高效液相色谱仪(日本岛津), 包括 LC-20AT 四元泵、SPD-M20A 检测器、SIL-20A 自动进样器、LCsolution 色谱工作站; 阿魏酸对照品(批号为 110703-200612, 供含量测定用, 中国药品生物制品检定所); 麝香接骨胶囊(批号为 20071215, 20080426, 20081103, 四平市吉特药业有限公司); 阴性对照样品(自制); 甲醇、磷酸、乙腈、冰醋酸(色谱纯), 水(超纯水)。

### 2 方法与结果

#### 2.1 色谱条件

色谱柱: Dikma Diamonsil C<sub>18</sub> 柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm); 流动相: 甲醇-0.1% 磷酸溶液(30:70); 流速: 1.0 mL/min; 柱温: 35℃; 检测波长: 320 nm; 进样量: 10 μL。理论塔板数按阿魏酸峰计算不低于 8000。

#### 2.2 溶液制备

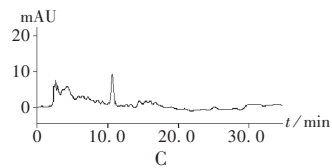
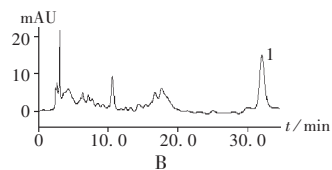
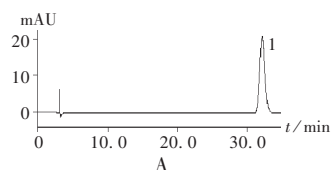
精密称取经五氧化二磷减压干燥 24 h 的阿魏酸对照品 13.17 mg, 置 250 mL 棕色量瓶中, 用甲醇溶解并稀释至刻度, 摇匀, 再精密量

取上述溶液 1 mL, 置 10 mL 棕色量瓶中, 用甲醇稀释至刻度, 摇匀, 即得每 1 mL 含阿魏酸 0.005 26 mg 的对照品溶液。精密称取 10 粒样品的内容物, 研细, 称取 2.072 2 g, 精密称定, 置具塞锥形瓶中, 精密加入甲醇 15 mL, 密塞, 称定质量, 超声处理(功率 160 W, 频率 50 kHz) 60 min, 放冷, 再称定质量, 用甲醇补足减失的质量, 摇匀, 滤过, 取续滤液, 用微孔滤膜(0.45 μm)滤过, 即得供试品溶液。取缺当归、川芎的阴性对照样品适量(约相当于供试品的量), 按供试品溶液制备方法制成阴性对照品溶液。

#### 2.3 方法学考察

**阴性干扰试验:** 取对照品溶液、供试品溶液、阴性对照品溶液各 10 μL, 按上述色谱条件分别进样测定并记录色谱图。结果显示, 阴性对照品溶液对测定结果无干扰(图 1)。

**线性关系考察:** 精密吸取对照品溶液 2.0, 4.0, 8.0, 12.0, 16.0, 20.0 μL, 分别注入液相色谱



1. 阿魏酸  
A. 对照品溶液 B. 供试品溶液  
C. 阴性对照品溶液  
图 1 高效液相色谱图

流动相。

**作者简介:** 吴纤榛, 药士, 主要从事中成药质量控制和标准研究工作(电话) 0580-2044951(电子信箱) wuqiansu1986@126.com。

**参考文献:**

- [1] 康廷国. 中成药薄层色谱鉴别[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1995: 30-35.
- [2] 李明军, 肖静. 强力脑清素片中五味子、鹿茸的薄层鉴别[J]. 中国药业, 2007, 16(1): 30-31.
- [3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京: 化学工业出

版社, 2005: 59.

- [4] 李攀, 杨帆, 万丽. 高效液相色谱法测定生脉片中五味子醇甲含量[J]. 中国药业, 2007, 16(22): 33-34.
- [5] 李明, 张爱均. 健脑补肾胶囊的质量标准研究[J]. 时珍国医国药, 2008, (5): 182-183.
- [6] 孙雅俊. 浅谈对仲景用五味子的体会[J]. 中成药, 1987(7): 35.
- [7] 程龙琼, 刘莉, 周世玉, 等. 五子衍宗丸中五味子醇甲的含量测定[J]. 中国药业, 2007, 16(18): 37.

(收稿日期: 2008-11-12)

谱仪,记录峰面积,以峰面积为纵坐标、进样量为横坐标绘制标准曲线,得回归方程  $Y = 5.2183 \times 10^6 X - 2.1844 \times 10^3$ ,  $r = 0.9997$  ( $n = 6$ )。结果表明,阿魏酸进样量在  $0.01052 \sim 0.1052 \mu\text{g}$  范围内与峰面积线性关系良好。

**精密性试验** 取同一对照品溶液,连续进样6次,每次  $10 \mu\text{L}$ ,依法测定峰面积。结果阿魏酸峰面积的  $RSD$  为  $0.83\%$  ( $n = 6$ )。

**稳定性试验** 取同一供试品溶液,分别于配制  $0, 2, 4, 8, 10, 12 \text{ h}$  时进样  $10 \mu\text{L}$ 。结果阿魏酸峰面积的  $RSD$  为  $1.08\%$  ( $n = 6$ )。表明供试品溶液在  $12 \text{ h}$  内稳定。

**重现性试验** 取同一批样品,按供试品溶液制备方法平行制备6份溶液,依法测定。结果阿魏酸平均含量为  $0.1671 \text{ mg/g}$ ,  $RSD = 1.23\%$  ( $n = 6$ )。表明方法重现性好。

**加样回收试验** 取样品(批号为20071215,含阿魏酸  $0.1665 \text{ mg/g}$ ) 20粒的内容物,精密称定,研细,取约  $0.5 \text{ g}$ ,共6份,按供试品溶液制备方法制备供试液,精密加入阿魏酸对照品溶液( $0.00526 \text{ mg/mL}$ )  $8.0, 8.0, 10.0, 10.0, 12.0, 12.0 \text{ mL}$ 。依法测定含量并计算回收率。结果见表1。

表1 阿魏酸加样回收试验结果( $n = 6$ )

样品含量( $\mu\text{g}$ )	加入量( $\mu\text{g}$ )	测得量( $\mu\text{g}$ )	回收率( $\%$ )	$\bar{X}(\%)$	$RSD(\%)$
0.0565	0.0280	0.0848	101.07	100.40	0.87
0.0554	0.0280	0.0832	99.29		
0.0577	0.0350	0.0930	100.86		
0.0581	0.0350	0.0936	101.43		
0.0550	0.0420	0.0971	100.24		
0.0589	0.0420	0.1007	99.52		

#### 2.4 样品含量测定

取3批样品,按供试品溶液制备方法制备溶液,精密吸取  $10 \mu\text{L}$ ,

注入液相色谱仪测定,以外标法计算含量。结果批号为20071215,20080426,20081103的样品中阿魏酸含量分别为  $0.1665, 0.1738, 0.1559 \text{ mg/g}$  ( $n = 3$ )。

#### 3 讨论

阿魏酸对光和热均不稳定,因此配制溶液时应使用棕色量瓶避光保存,且不宜长时间高温加热,不能放置过夜。曾分别以不同浓度甲醇、乙醇溶液为溶剂,采用回流提取法处理样品,但样品溶液不稳定、杂质多、色谱图基线不好,采用文中方法则待测成分色谱峰能达到基线分离,且样品溶液中杂质少,有利于保护色谱柱。还比较了甲醇- $0.1\%$ 磷酸溶液、乙腈- $0.085\%$ 磷酸溶液流动相及多种不同配比的效果。结果以甲醇- $0.1\%$ 磷酸溶液( $30:70$ )为流动相时,阿魏酸峰形良好,保留时间适宜,与其他组分均能达到基线分离,理论塔板数为9027,保留时间为32 min。

RP-HPLC法测定麝香接骨胶囊中阿魏酸含量,快速、简便、准确,故可作为麝香接骨胶囊的定量分析方法。

#### 参考文献:

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京:化学工业出版社,2005:461,附录33.
- [2] 胡益勇,徐晓玉. 阿魏酸的化学和药理研究进展[J]. 中成药,2006,28(2):253.
- [3] 洪燕龙,徐德生,冯怡,等. 川芎中阿魏酸效应组分的提取、纯化工艺研究[J]. 中国中药杂志,2007,32(17):1740.
- [4] 袁丽霞,王红. HPLC法测定当归苦参丸中阿魏酸的含量[J]. 中国药事,2008,23(1):61.
- [5] 赵平鸽,宋俊英. 经痛消片中阿魏酸的定量方法研究[J]. 中国现代应用药学杂志,2004,21(2):155-156.

(收稿日期 2009-02-26)

## 应用液相色谱-质谱联用技术检测中药降压制剂中掺入的尼莫地平

张西如,姜建国

(河北省药品检验所,河北 石家庄 050011)

**摘要:**目的 建立检测中药降压制剂中非法掺入的西药尼莫地平的专属方法。方法 采用 Venusil MP  $C_{18}$  色谱柱( $150 \text{ mm} \times 4.6 \text{ mm}$ ,  $5 \mu\text{m}$ ) ,以  $0.01 \text{ mol/L}$  醋酸铵(用冰醋酸调  $\text{pH}$  至  $3.5$ ) - 乙腈( $30:70$ )为流动相,对中药降压制剂的提取液进行液相色谱-质谱(LC-MS)联用分析。通过与对照品的色谱、紫外及质谱行为比较,对中药降压制剂中非法掺入的合成降压药进行定量测定和定性鉴别。结果 在中药降压制剂中检出了尼莫地平,且质量浓度在  $8 \sim 80 \mu\text{g/mL}$  范围内与峰面积线性良好( $r = 0.9994$ ) ,平均回收率为  $98.78\%$  , $RSD = 0.39\%$  ( $n = 6$ )。结论 LC-MS联用法选择性强,灵敏度高,能分析检测该类中药降压制剂中的西药降压成分。

**关键词:** 尼莫地平;液相色谱-质谱联用法;定量测定;定性鉴别

中图分类号 R286.0;R927.11;R972+.4

文献标识码 A

文章编号 1006-4931(2009)19-0028-02

### Detection of Nimodipine Mixed into Chinese Medicine Antihypertensive Drugs by Liquid Chromatography-Mass Spectrometry Method

Zhang Xiru, Jiang Jianguo

(Hebei Provincial Institute for Drug Control, Shijiazhuang, Hebei, China 050011)

**Abstract: Objective** To develop a specific method for identifying nimodipine added in traditional Chinese medicine. **Methods** The liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS) method was used. The Venusil MP  $C_{18}$  column was used with  $0.01 \text{ mol/L}$  ammonium acetate solution (adjusted to  $\text{pH} 3.5$  with acetic acid) - acetonitrile ( $30:70$ ) as the mobile phase. The extract of traditional Chinese antihypertensive preparations was analyzed. Nimodipine illegally added into the traditional Chinese medicine was qualitatively identified and determined quantitatively according to the spectrum chromatographic behavior and mass spectral data by comparison with those of reference substances.

**Results** Nimodipine was found in the traditional Chinese medicine. The good linearity existed in the range of  $8 \sim 80 \mu\text{g/mL}$  for nimodipine. The average recovery rate was  $98.78\%$  ( $n = 6$ ). **Conclusion** The method is well selective and highly sensitive, which can be used to detect the western medicine antihypertensive ingredient added illegally into traditional Chinese medicine antihypertensive preparations.

**Key words:** nimodipine; liquid chromatography-mass spectrometry method; qualitative determination; qualitative identification