

丹皮酚脂质体凝胶的质量控制研究

闫 军¹, 王晓东¹, 唐文照², 贾献慧²

1. 济南市皮肤病防治院, 山东 济南 250001

2. 山东省医学科学院 药物研究所, 山东 济南 250062

摘要: **目的** 建立丹皮酚脂质体凝胶的质量控制方法。**方法** 采用薄层色谱(TLC)法对凝胶中丹皮酚进行定性鉴别; 采用高效液相色谱法测定凝胶中丹皮酚。**结果** TLC斑点清晰, 专属性强, 阴性无干扰; 丹皮酚质量浓度在8.32~49.92 µg/mL与峰面积积分值呈良好的线性关系, 平均回收率为99.14%, RSD为0.86%。**结论** 该定性鉴别和定量测定方法准确、可靠, 可用于丹皮酚脂质体凝胶的质量控制。

关键词: 丹皮酚脂质体凝胶; 丹皮酚; TLC; HPLC; 质量控制

中图分类号: R927.11 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2011)02-0139-03

Quality control of paeonol liposomal gel

YAN Jun¹, WANG Xiao-dong¹, TANG Wen-zhao², JIA Xian-hui²

1. Skin Disease Prevention and Treatment Hospital of Jinan, Jinan 250001, China

2. Institute of Materia Medica, Shandong Academy of Medical Sciences, Jinan 250062, China

Abstract: **Objective** To establish quality control method of paeonol liposomal gel. **Methods** Qualitative identification of paeonol was carried out by TLC, and the content of paeonol was determined by HPLC. **Results** The TLC spots were clear, specific and free from interference of negative sample. The paeonol linear range was 8.32—49.92 µg/mL, and the average recovery rate was 99.14%, RSD was 0.86%. **Conclusion** The qualitative identification and determination are accurate and reliable for quality control of paeonol liposomal gel.

Key words: paeonol liposome gel; paeonol; TLC; HPLC; quality control

丹皮酚(paeonol)具有抗炎、抗菌、抗变态反应等药理活性^[1], 广泛用于常见皮肤病的治疗, 主要有软膏剂、贴剂等^[2-3]。笔者将其制成脂质体凝胶, 以增加透皮效果, 提高药物的稳定性, 增强疗效^[4]。前期已对丹皮酚脂质体的处方、制备工艺、质量控制等进行了考察^[5], 并制备了丹皮酚脂质体凝胶。本实验对丹皮酚脂质体凝胶的质量控制进行初步研究。

1 仪器与试剂

Agilent 1100 高效液相色谱仪, G1315B 二极管阵列检测器, Agilent chemstation A.09.03 色谱工作站。KQ5200B 型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司)。

丹皮酚脂质体凝胶(批号分别为 090806, 090808, 090810, 济南市皮肤病防治院); 丹皮酚对

照品(批号 110708-200505, 中国药品生物制品检定所)。甲醇为色谱纯(TEDIA), 醋酸为色谱纯(天津科密欧), 水为娃哈哈纯净水, 其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 薄层色谱鉴别

取丹皮酚脂质体凝胶少许, 加乙醚 10 mL, 密塞, 振摇 10 min, 滤过, 滤液挥干, 残渣加丙酮 2 mL 使溶解, 作为供试品溶液。取空白脂质体凝胶少许, 加乙醚 10 mL, 密塞, 振摇 10 min, 滤过, 滤液挥干, 残渣加丙酮 2 mL 使溶解, 作为空白对照溶液。另取丹皮酚对照品, 加丙酮制成 5 mg/mL 的溶液, 作为对照品溶液。吸取上述 3 种溶液各 10 µL, 分别点样于同一硅胶 G 薄层板上, 以环己烷-醋酸乙酯(3:1)为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 喷以盐

收稿日期: 2010-12-10

基金项目: 济南市科学技术发展计划(200807054)

作者简介: 闫 军, 男, 副主任药师, 硕士研究生导师。E-mail: yjcs1@163.com

酸酸性 5%三氯化铁乙醇溶液, 加热至斑点显色清晰。供试品色谱中, 在与对照品色谱相应的位置上, 显相同的蓝褐色斑点; 空白对照色谱中, 在与对照品色谱相应的位置上, 无相同的蓝褐色斑点, 见图1。



1-丹皮酚对照品 2-4-样品 5-空白对照
1-paeonol reference substance 2-4-samples 5-blank sample

图1 丹皮酚脂质体凝胶的TLC图

Fig. 1 TLC chromatogram of paeonol liposomal gel

2.2 HPLC法测定丹皮酚

2.2.1 色谱条件^[5-7] 色谱柱采用 Agilent TC-C₁₈ 柱 (150 mm×4.6 mm, 10 μm); 流动相为甲醇-0.1%醋酸 (45:55); 检测器采用 DAD 检测器, 检测波长为 274 nm; 体积流量为 1.0 mL/min; 进样量 20 μL; 柱温为室温。

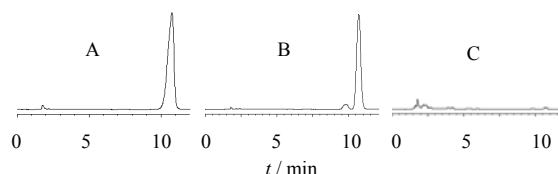
2.2.2 供试品溶液的制备 取丹皮酚脂质体凝胶 0.5 g, 精密称定, 置具塞磨口三角烧瓶中, 精密加入 70%甲醇 50 mL, 放置 30 min 后, 超声 10 min 并振摇使之溶解, 滤过, 精密量取续滤液 1 mL 置 10 mL 量瓶中, 加甲醇至刻度, 即得。

2.2.3 对照品溶液的制备 取丹皮酚对照品 10 mg, 置 25 mL 量瓶中, 精密称定, 加甲醇至刻度, 超声使溶解, 放冷后补足溶剂至刻度, 即得 0.416 mg/mL 丹皮酚对照品储备液。从中精密量取 0.5、1.0、1.5、2.0、2.5、3.0 mL 分别置 25 mL 量瓶中, 补足溶剂至刻度, 即得到质量浓度分别为 8.32、16.64、24.96、33.28、41.60、49.92 μg/mL 的丹皮酚对照品溶液。

2.2.4 丹皮酚线性关系考察 取上述系列质量浓度的丹皮酚对照品溶液, 分别进样 20 μL, 分析并记录色谱峰面积。以质量浓度为横坐标, 峰面积为纵坐标, 进行线性回归, 得回归方程 $Y=112.83 X-27.479$, $r=0.9999$ 。丹皮酚溶液质量浓度在 8.32~49.92

μg/mL 与峰面积线性关系良好。

2.2.5 空白干扰试验 按处方量称取除丹皮酚外的其他物质, 按处方制备成阴性脂质体凝胶, 按供试品溶液的制备方法制成阴性样品溶液。进样 20 μL, 测定, 见图2。结果表明阴性样品不干扰丹皮酚测定, 此分析方法对丹皮酚具有专属性。



A-丹皮酚对照品 B-供试品溶液 C-阴性样品

A-paeonol reference substance B-sample solution C-negative sample

图2 丹皮酚脂质体凝胶的高效液相色谱图

Fig. 2 HPLC chromatograms of paeonol liposomal gel

2.2.6 精密度试验 取同一供试品溶液 (批号 090806) 重复进样 6 次, 每次 20 μL, 测定丹皮酚的峰面积, 计算得 RSD 为 0.44%。

2.2.7 重现性试验 取同一批样品 (批号 090806) 6 份, 按供试品溶液的制备方法制备, 分别进样 20 μL, 测定丹皮酚峰面积, 计算其质量分数的 RSD 值为 1.32%。

2.2.8 稳定性试验 取同一供试品溶液 (批号 090806), 每隔 2 h 进样 1 次, 每次 20 μL, 共测定 6 次, 结果丹皮酚峰面积的 RSD 值为 0.91%, 说明样品溶液在 10 h 内稳定。

2.2.9 加样回收率试验 精密称取丹皮酚脂质体凝胶 (批号 090806) 9 份, 每份约 0.25 g, 精密称定, 置具塞磨口三角烧瓶中, 分别精密加入丹皮酚对照品 3、3、3、5、5、5、7、7、7 mg, 按供试品溶液的制备方法制备, 进样 20 μL, 测定, 并计算丹皮酚的回收率, 结果平均回收率为 99.14%, RSD 为 0.86%。

2.2.10 样品测定 取 3 批丹皮酚脂质体凝胶样品, 每批 3 份, 按供试品溶液的制备项下方法制备供试品溶液。取质量浓度为 20.80 μg/mL 丹皮酚对照品溶液及供试品溶液, 分别进样 20 μL, 测定峰面积, 计算样品中丹皮酚质量分数, 结果见表2。

3 讨论

本实验建立的薄层色谱法用于鉴别丹皮酚脂质体凝胶中的丹皮酚, 分离效果好, 专属性强。

据文献报道^[7-10], 丹皮酚的检测波长有 274、288、254 nm 等, 笔者对丹皮酚对照品溶液进行了

表2 丹皮酚脂质体凝胶中丹皮酚的测定结果 ($n=3$)Table 2 Determination of paeonol in paeonol liposomal gel ($n=3$)

批号	丹皮酚/(mg·g ⁻¹)	RSD/%
090806	20.12	1.00
090808	20.78	2.40
090810	20.51	1.76

波长扫描,发现其在 274 nm 处有最大吸收波长,故选择 274 nm 为检测波长。在丹皮酚的 HPLC 测定中,流动相多采用甲醇-水、甲醇-磷酸-水或乙腈-磷酸-水系统^[11],本实验考察了不同比例的甲醇-0.1%醋酸作为流动相,最后确定流动相为甲醇-0.1%醋酸(45:55),在柱温为室温、体积流量为 1.0 mL/min 条件下可达到基线分离,且峰形较好、分离度好。本实验采用 HPLC 测定丹皮酚脂质体凝胶中的丹皮酚,方法简便、准确,可为其质量控制提供参考。

参考文献

- [1] 刘本臣. 丹皮酚的研究进展 [J]. 中草药, 2007, 38(11): 附4-附6.
- [2] 邵琪臻, 杨希琴, 俞旗峰, 等. 丹皮酚软膏的质量标准研究 [J]. 中草药, 2008, 39(6): 866-867.
- [3] 廖正根, 平其能, 邹红, 等. 丹皮酚 β -环糊精包合物的制备工艺研究 [J]. 中草药, 2005, 36(6): 842-846.
- [4] 许海玉, 张铁军, 赵平, 等. 中药缓释制剂的研究现状及研发思路 [J]. 药物评价研究, 2010, 33(1): 30-35.
- [5] 闫军, 贾献慧, 唐文照. 丹皮酚脂质体的制备及质量控制方法研究 [J]. 中国药房, 2010, 21(35): 3299-3301.
- [6] 李世根, 谢少玲, 苏锡潭. 丹皮酚凝胶的制备及质量控制 [J]. 中国药房, 2006, 17(10): 747-749.
- [7] 中国药典 [S]. 一部. 2010.
- [8] 代龙. HPLC 法同时测定桂枝茯苓浓缩丸中桂皮醛与丹皮酚的含量 [J]. 中国药师, 2009, 12(8): 1085-1087.
- [9] 张琪, 蔡德富. RP-HPLC 内标法测定牡丹皮中丹皮酚的含量 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2008, 30(3): 315-316.
- [10] 谢仕伟, 李国荣, 朱寿光, 等. HPLC 法测定驳骨片中丹皮酚 [J]. 中草药, 2009, 40(增刊): 125-126.
- [11] 何翠薇, 丁日玲, 黄俏妮, 等. RP-HPLC 法同时测定知柏地黄丸中芒果苷和丹皮酚含量 [J]. 中国当代医药, 2009, 16(2): 39-40.

版权合作声明

中国药学会于 2009 年与中国学术期刊(光盘版)电子杂志社签订数字出版独家合作协议,在协议期间,中国药学会主办的科技期刊(包括天津中草药杂志社出版的 4 本期刊《中草药》、*Chinese Herbal Medicines* (中草药英文版)、《现代药物与临床》、《药物评价研究》杂志)的网络版由中国学术期刊(光盘版)电子杂志社(其出版和信息服务网站为“中国知网”)独家出版发行,读者可登陆“中国知网”(www.cnki.net)查阅浏览全文。

天津中草药杂志社