

丹皮酚软膏的质量标准研究

郇琪臻¹, 杨希琴², 俞旗峰², 丁平田^{2*}

(1. 中国医科大学第一附属医院 药剂科, 辽宁 沈阳 110001; 2. 沈阳药科大学药学院, 辽宁 沈阳 110016)

丹皮酚软膏是由丹皮酚和丁香油加入适宜辅料制成的软膏制剂, 具有抗过敏、消炎、止痒等作用, 用于各种湿疹、皮炎、皮肤瘙痒、蚊、臭虫叮咬红肿等皮肤疾患, 对过敏性鼻炎和防治感冒也有一定效果^[1]。收载于《中华人民共和国卫生部药品标准》中药成方制剂第十册。该标准中既没有丁香油定量测定指标, 也没有鉴别试验项。根据丹皮酚和丁香酚的结构特点, 本实验建立了采用 AgNO_3 络合薄层色谱法鉴别丁香油; 原标准中采用紫外分光光度法测定丹皮酚, 软膏空白基质往往造成干扰, 因此本实验建立了制剂中丹皮酚的 HPLC 法定量测定方法。

1 仪器与试剂

日本岛津高效液相色谱仪 (LC-10AT 泵, SPD 检测器, N3000 色谱工作)。梅特勒-托利多 AB135—S 型电子天平。丹皮酚原料 (上海紫源制药有限公司, 批号 050604, 质量分数为 100.6%); 丹皮酚对照品 (中国药品生物制品检定所, 批号 110708-200505); 丁香油 (江西药用挥发油有限公司); 丹皮酚软膏 (自制); 甲醇为色谱纯, 其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 丁香油的鉴别

2.1.1 薄层板的制备: 取微粉硅胶 20 g, 硫酸钙 2 g (在 100 °C 烘 3 h) 研磨混合, 另取 0.5 g AgNO_3 溶于 60 mL 纯净水中, 然后把此溶液加入硅胶中, 按一个方向研磨至糊状, 铺设于玻璃板 (20 cm × 10 cm) 上, 阴干后, 在 100 °C 下烘 1 h 活化, 即得, 备用。

2.1.2 鉴别法: 取丹皮酚软膏 3 g 置研钵中, 加乙醇充分研磨, 滤过至 10 mL 量瓶中, 加乙醇至刻度, 作为供试品溶液。取 0.2 mL 丁香油置 10 mL 量瓶中, 加乙醇至刻度, 再取 1 mL 该溶液置 10 mL 量瓶中, 加乙醇至刻度, 作为对照品溶液。取以上溶液各 5 μL 点于微粉硅胶板上, 晾干, 置双槽玻璃缸, 用石油醚-水 (8:2, 加 1% 冰醋酸) 为展开剂展开, 晾干, 喷显色剂 10% 硫酸乙醇溶液, 100 °C 下烘至显色清晰。结果见图 1。



丁香油 样品 阴性 丹皮酚

图1 丹皮酚软膏的鉴别 TLC 图谱

Fig.1 TLC Chromatogram of paeonol ointment

2.1.3 空白样品干扰试验: 取 0.2 mL 丁香油置 10 mL 量瓶中, 加乙醇至刻度, 再取 1 mL 该溶液置 10 mL 量瓶中, 加乙醇至刻度, 作为丁香油对照品溶液。取 3 g 丹皮酚软膏置研钵中, 加乙醇充分研磨, 滤过至 10 mL 量瓶中, 加乙醇至刻度, 作为样品溶液。取自制不加丁香油丹皮酚软膏 3 g 置研钵中, 加乙醇充分研磨, 滤过至 10 mL 量瓶中, 加乙醇至刻度, 作为空白样品溶液。取丹皮酚 0.15 g 置 10 mL 量瓶中, 加乙醇至刻度, 作为丹皮酚对照品溶液。照鉴别法检测, 结果见图 1, 结果表明丹皮酚和软膏基质对丁香酚没干扰。

2.2 丹皮酚的测定

2.2.1 对照品溶液的制备: 精密称取丹皮酚对照品 10 mg, 置 100 mL 量瓶中, 以流动相溶解并稀释至刻度, 摇匀, 再精密量取此溶液 1 mL 置 10 mL 量瓶中, 以流动相稀释至刻度, 即得。

2.2.2 供试品溶液的制备: 精密称取软膏 1 g, 置 50 mL 量瓶中, 加甲醇 40 mL, 在 80 °C 水浴中加热 2 min 后, 振摇, 在冰浴中放置 1 h, 取出, 放至室温后, 用甲醇稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 精密取滤液

收稿日期: 2007-12-10

作者简介: 郇琪臻 (1968—), 男, 新疆人, 药剂学学士, 主要从事药剂学研究。

* 通讯作者 丁平田 Tel/Fax: (024)23986305 E-mail: dingpingtian@yahoo.com.cn

1 mL 置 100 mL 量瓶中,以流动相稀释至刻度,摇匀,即得。

2.2.3 色谱条件^[2,3]:用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂(200 mm×4.6 mm,5 μm);用甲醇-水(80:20)为流动相;体积流量为 1.0 mL/min;检测波长为 274 nm。理论塔板数以丹皮酚峰计算应不得低于 1 500。

2.2.4 空白样品的干扰试验:按照处方制备不含丹皮酚的阴性样品。取阴性样品、丹皮酚对照品和丹皮酚软膏样品进样测定,色谱图见图 2。可见在此色谱条件下,阴性对照对测定无干扰。

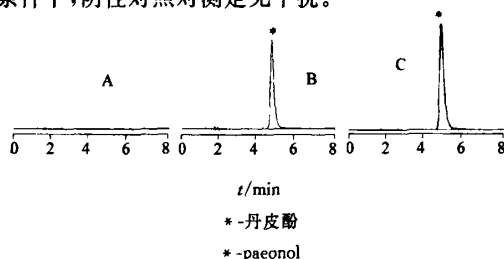


图 2 空白样品(A)、丹皮酚对照品(B)和丹皮酚软膏(C)的 HPLC 图

Fig. 2 HPLC Chromatograms of blank sample (A), paeonol reference substance (B), and paeonol ointment (C)

2.2.5 线性关系考察:分别精密吸取 0.103 mg/mL 丹皮酚对照品溶液 0.2、0.5、1、2、3 mL,置 10 mL 量瓶中,并用流动相稀释至刻度,摇匀。分别吸取 20 μL 注入液相色谱仪,记录色谱图。以峰面积为纵坐标,质量浓度为横坐标进行线性回归,得标准曲线方程 $A=50\,758\,C-56\,904$, $r=0.999\,3$ 。结果表明丹皮酚质量浓度在 2.06~30.9 μg/mL 与峰面积值呈良好的线性关系。

2.2.6 精密度试验:取回收率项下的高中低不同质量浓度的药物溶液,每一质量浓度重复测定 3 次,测得丹皮酚的药物峰面积,计算药物峰面积的相对标准差。高中低质量浓度的 RSD 分别为 0.62%、0.40%、0.73%。

2.2.7 稳定性试验:取供试品溶液每隔 30 min 进样 1 次,放置时间为 3 h。结果表明供试品溶液于不同时间放置后,丹皮酚峰面积基本稳定,RSD 为 0.26%。

2.2.8 回收率试验:称取空白基质 1 g,共 9 份,置 50 mL 量瓶中,分别加入丹皮酚 40、50、60 mg 作为样品,各 3 份,制备供试品溶液,精密量取 20 μL 注入液相色谱仪,记录色谱图。用标准曲线方程计算丹皮酚测得量,与实际投入量相比,计算回收率。结果平均回收率为 99.26%,RSD<1.0%。

2.2.9 样品测定:取 3 批丹皮酚软膏样品,制备供试品溶液,精密量取 20 μL 注入液相色谱仪,记录色谱图。另精密称取丹皮酚对照品 10 mg,置 100 mL 量瓶中,以流动相溶解并稀释至刻度,摇匀,再精密量取此溶液 1 mL 置 10 mL 量瓶中,以流动相稀释至刻度。精密量取 20 μL 注入液相色谱仪,记录色谱图。按外标法以峰面积计算,测定结果见表 1。3 批样品的测定结果表明质量分数均大于 45 mg/g,符合规定。

表 1 样品中丹皮酚的测定结果

Table 1 Determination of paeonol in ointments

批次	丹皮酚/(mg·g ⁻¹)
1	47.7
2	47.7
3	48.2

3 讨论

本实验建立的 AgNO₃ 络合薄层色谱法用于鉴别丹皮酚软膏中丁香酚,这一方法分离效果好,专属性强。丁香油中主要的成分为丁香酚,丹皮酚与丁香酚结构、相对分子质量相似,用一般 TLC 法很难分离。对比两化合物的结构式,可以发现丁香酚中含有一个双键,所以丁香酚能跟 AgNO₃ 中的银离子络和,从而在薄层板中展开比丹皮酚慢,依此可以把两化合物在 TLC 中分离。采用 HPLC 测定丹皮酚软膏中丹皮酚,方法快捷、简便,准确性好,灵敏度高,克服了以往采用紫外分光光度法测定丹皮酚时辅料造成的干扰现象。

参考文献:

- [1] 章灵华,肖培根,黄艺,等.丹皮酚的药理与临床研究进展[J].中国中西医结合杂志,1996,16(3):187-190.
- [2] 袁武会,王兴海,杨文科.HPLC 测定风湿定胶囊中丹皮酚的含量[J].陕西中医学院学报,2004,27(5):61-62.
- [3] 赵碧清,何群,张春桃,等.HPLC 法测定湿疹喷雾剂中丹皮酚的含量[J].中草药,2005,36(3):381-382.

丹皮酚软膏的质量标准研究

作者：[郜琪臻](#)，[杨希琴](#)，[俞旗峰](#)，[丁平田](#)
作者单位：[郜琪臻\(中国医科大学第一附属医院, 药剂科, 辽宁, 沈阳, 110001\)](#)，[杨希琴, 俞旗峰, 丁平田\(沈阳药科大学药学院, 辽宁, 沈阳, 110016\)](#)
刊名：[中草药](#) **ISTIC** **PKU**
英文刊名：[CHINESE TRADITIONAL AND HERBAL DRUGS](#)
年，卷(期)：2008, 39(6)
被引用次数：2次

参考文献(3条)

1. [章灵华](#), [肖培根](#), [黄艺](#) [丹皮酚的药理与临床研究进展](#) 1996(03)
2. [袁武会](#), [王兴海](#), [杨文科](#) [HPLC测定风湿定胶囊中丹皮酚的含量](#)[期刊论文]-[陕西中医学院学报](#) 2004(05)
3. [赵碧清](#), [何群](#), [张春桃](#) [HPLC法测定湿疹喷雾剂中丹皮酚的含量](#)[期刊论文]-[中草药](#) 2005(03)

本文读者也读过(10条)

1. [何云飞](#), [刘丽华](#) [丹皮酚软膏治疗皮炎湿疹33例临床观察](#)[期刊论文]-[中国医学文摘（皮肤科学）](#) 2008, 25(5)
2. [冯丹红](#), [李亚平](#), [郭秀颖](#) [丹皮酚软膏治疗湿疹、皮炎64例疗效观察](#)[期刊论文]-[中国实用医药](#) 2008, 3(33)
3. [陈文芳](#) [丹皮酚软膏质量标准中含量测定方法的改进](#)[期刊论文]-[中成药](#) 2007, 29(3)
4. [祁琦](#) [丹皮酚软膏联合地塞米松搽剂治疗湿疹临床疗效观察](#)[期刊论文]-[中外健康文摘](#) 2009, 6(27)
5. [李福秋](#), [曲生明](#), [刘士瑞](#) [丹皮酚软膏治疗老年神经性皮炎60例](#)[期刊论文]-[中国老年学杂志](#) 2008, 28(23)
6. [王文清](#), [张飞](#), [施春阳](#), [马永贵](#), [汪秋兰](#), [方建国](#), [WANG Wen-qing](#), [ZHANG-Fei](#), [SHI Chun-yang](#), [MA Yong-gui](#), [WANG Qiu-lan](#), [FANG Jian-guo](#) [盐酸左氧氟沙星凝胶质量标准的研究](#)[期刊论文]-[医药导报](#) 2006, 25(3)
7. [张一然](#) [丹皮酚磺酸钠注射液联合化疗药物介入治疗肝癌临床观察](#)[期刊论文]-[医学信息](#) 2008, 21(1)
8. [武海军](#), [徐继辉](#), [李月玲](#), [刘和莉](#), [杨玉梅](#), [WU Haijun](#), [XU Jihui](#), [LI Yue ling](#), [LIU Heli](#), [YANG Yumei](#) [丹皮酚的抗炎作用研究](#)[期刊论文]-[包头医学院学报](#) 2008, 24(3)
9. [李永忻](#) [丹皮酚磺酸钠注射液促进骨折愈合的疗效观察](#)[期刊论文]-[实用药物与临床](#) 2007, 10(4)
10. [冯蕾](#), [冀海伟](#), [FENG Lei](#), [JI Hai-wei](#) [高效液相色谱法测定丹皮酚软膏中丹皮酚的含量](#)[期刊论文]-[泰山医学院学报](#) 2007, 28(9)

引证文献(2条)

1. [咎琼](#) [高效液相色谱法测定丹皮酚软膏中丹皮酚的含量研究](#)[期刊论文]-[中国药物经济学](#) 2012(2)
2. [闫军](#), [王晓东](#), [唐文照](#), [贾献慧](#) [丹皮酚脂质体凝胶的质量控制研究](#)[期刊论文]-[现代药物与临床](#) 2011(2)

本文链接：http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zcy200806024.aspx