

基于多指标成分定量的痛舒凝胶贴膏质量评价研究



管 彤, 杨 雪, 刘 婧, 于修沣, 王艳宏

黑龙江中医药大学药学院 (哈尔滨 150040)

【摘要】目的 基于多指标成分 TLC 鉴别及 HPLC 定量分析评价痛舒凝胶贴膏质量。**方法** 采用 TLC 法对剂型改良后的痛舒凝胶贴膏中延胡索乙素、芍药苷、粉防己碱、乌药醚内酯以及苍术、枳壳进行定性鉴别; HPLC 法测定该剂型中主要有效成分延胡索乙素、芍药苷、粉防己碱、乌药醚内酯的含量。**结果** 组方中 6 味药材 TLC 结果斑点清晰, 显色良好且阴性无干扰。延胡索乙素、芍药苷、粉防己碱、乌药醚内酯分别在 4.30~272.50 $\mu\text{g/mL}$ ($r=0.999\ 9$)、21.10~1 350.00 $\mu\text{g/mL}$ ($r=0.999\ 8$)、4.10~262.40 $\mu\text{g/mL}$ ($r=0.999\ 8$)、3.60~232.50 $\mu\text{g/mL}$ ($r=0.998\ 6$) 的浓度范围内线性关系良好, 平均加样回收率范围区间为 98.96%~99.52%, RSD 均 $\leq 1.54\%$ ($n=9$)。**结论** 所建立的多指标 TLC 定性鉴别及 HPLC 定量方法专属性高, 操作简便易行, 可用于该组方剂型改进后的质量评价。

【关键词】 痛舒凝胶贴膏; 薄层色谱法; 高效液相色谱法; 质量评价

Quality evaluation of Tongshu gel paste based on multi-index component quantification

GUAN Tong, YANG Xue, LIU Jing, YU Xiufeng, WANG Yanhong

School of Pharmacy, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China

Corresponding author: WANG Yanhong, Email: wang.yanhong@163.com

【Abstract】Objective To evaluate the quality of Tongshu gel paste based on thin layer chromatography (TLC) identification and high performance liquid chromatography (HPLC) quantitative analysis of multi-index components. **Methods** Qualitative identification of tetrahydropalmatine, paeoniflorin, tetrandrine, linderane, Rhizoma atractylodis and Fructus aurantii in the modified Tongshu gel paste was carried out by TLC. The main active contents of tetrahydropalmatine, paeoniflorin, tetrandrine and linderane in the preparation were determined by HPLC. **Results** The TLC spots of the six herbs in the prescription were clear and negative without interference. The linear ranges of tetrahydropalmatine, paeoniflorin, tetrandrine and linderane were 4.30-272.50 $\mu\text{g/mL}$ ($r=0.999\ 9$), 21.10-1 350.00 $\mu\text{g/mL}$ ($r=0.999\ 8$), 4.10-262.40 $\mu\text{g/mL}$ ($r=0.999\ 8$) and 3.60-232.50 $\mu\text{g/mL}$ ($r=0.998\ 6$), respectively. The range of average recovery for each component was 98.96%-99.52%, and all RSD s were less than or equal to 1.54% ($n=9$). **Conclusion** The multi-index TLC qualitative identification and HPLC quantitative method established by research have high specificity, simple operation and can be used for

DOI: 10.12173/j.issn.1008-049X.202310044

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (82074025)

通信作者: 王艳宏, 博士, 教授, 博士研究生导师, Email: wang.yanhong@163.com

<https://zgys.whuzhmedj.com>

quality evaluation of the improved formulation of this prescription.

【Keywords】 Tongshu gel paste; Thin layer chromatography; High performance liquid chromatography; Quality evaluation

痛舒方来源于黑龙江中医药大学附属第一医院,是主要治疗寒凝血瘀型痛经的临床经验方,具有散寒止痛、温经化瘀的功效^[1]。此方以延胡索与乌药为主药,配以肉桂、半夏等温里药,兼有枳壳、砂仁等理气药,诸药合用,使机体阴阳脏腑平衡,保持气血运行通畅,以缓解经期腹痛等寒凝血瘀不适症状^[2-6]。延胡索的化学成分中以生物碱类、有机酸类居多,其中延胡索乙素是其发挥镇痛作用的主要生物碱^[2]。在乌药的倍半萜类成分中,乌药醚内酯具有散寒、止痛的药理作用^[7]。白芍中主要含有单萜及糖苷类、黄酮类等化合物,其中芍药苷是白芍的主要活性成分之一,在调经、镇痛方面具有独特优势^[8-9]。粉防己碱是防己中的代表性生物碱,能够发挥抗炎、镇痛等药理作用^[10]。由于原方为散剂,给药方式为内服,易吸潮变质、使用不便,故本课题组前期将该剂型改良为可重复使用、载药量大、保湿性好且在市面上较受欢迎的可外用凝胶膏剂^[11]。为保证剂型改良后的用药安全,全面多指标评价痛舒凝胶贴膏制剂的质量,本研究采用TLC法对痛舒凝胶贴膏中延胡索乙素、芍药苷、粉防己碱、乌药醚内酯以及苍术、枳壳进行定性鉴别,建立HPLC法测定延胡索乙素、芍药苷、粉防己碱、乌药醚内酯含量,从而为痛舒凝胶贴膏的质量评价与日后开发提供科学基础。

1 材料

1.1 主要仪器

LC-20AT高效液相色谱仪(日本岛津公司);AB265-S分析电子天平(瑞士梅特勒-托利多公司);HH-S8电热恒温水浴锅(金坛华龙实验仪器厂);SB-5200D超声波清洗器(宁波新芝生物科技股份有限公司);SHB-III循环水式多用真空泵(上海亚荣生化仪器厂);N1100-OSB-2100旋转蒸发仪(上海爱朗仪器有限公司)。

1.2 主要药品与材料

延胡索乙素(批号:110726-202020,纯度99.8%)、芍药苷(批号:110736-202145,纯度98.5%)、粉防己碱(批号:110711-201810,

纯度98.0%)、乌药醚内酯(批号:111568-201906,纯度98.0%)、苍术对照药材(批号:120932-201708)、枳壳对照药材(批号:120981-201805)均购自中国食品药品检定研究院;延胡索、乌药、苍术、砂仁、防己、枳壳、白芍、茯苓、清半夏、肉桂等药材饮片均购自黑龙江中医药大学附属第一医院,经黑龙江中医药大学药学院孙慧峰教授鉴定分别为罂粟科植物延胡索 *Corydalis yanhusuo* W.T.Wang. 的干燥块茎、樟科植物乌药 *Lindera aggregata* (Sims) Kosterm. 的干燥块根、菊科植物茅苍术 *Atractylodes lancea* (Thunb.) DC. 的干燥根茎、姜科植物阳春砂 *Amomum villosum* Lour. 的干燥成熟果实、防己科植物粉防己 *Stephania tetrandra* S.Moore 的干燥根、芸香科植物酸橙 *Citrus aurantium* L. 及其栽培变种的干燥未成熟果实、毛茛科植物芍药 *Paeonia lactiflora* Pall. 的干燥根、多孔菌科真菌茯苓 *Poria cocos* (Schw.) Wolf 的干燥菌核中间带有松根的部分、天南星科植物半夏 *Pinellia ternata* (Thunb.) Breit. 干燥块茎的炮制加工品、樟科植物肉桂 *Cinnamomum cassia* Presl 的干燥树皮。

聚丙烯酸钠(上海麦克林生化科技有限公司,批号:C10113826);甘氨酸铝(阿拉丁化学试剂有限公司,批号:C11427071);远红外陶瓷粉(灵寿县寒山矿产品加工厂,批号:20201006);甘油(天津市巴斯夫化工有限公司,批号:20201002);丙二醇(天津市永大化学试剂有限公司,批号:20210708);酒石酸(苏州振成化工有限公司,批号:G2021099);羧甲基纤维素钠(批号:J0713A)和明胶(批号:20191119)购自天津市巴斯夫化工有限公司;乙酸乙酯(批号:20180520)、石油醚(批号:20180406)、三氯甲烷(批号:20201125)、丙酮(批号:20200524)、甲醇(批号:20180630)、甲酸(批号:20190817)、冰醋酸(批号:20200616)、环己烷(批号:20210218)均购自苏州振成化工有限公司;碘化铯钾(上海展云化工有限公司,批号:20210125);氨水(天津市巴斯夫化工有限公司,批号:20200216);香草醛(批号:

20200208)、硫酸(批号:20190211)、磷酸(批号:20180110)均购自天津市科密欧化学试剂有限公司;乙腈(批号:R142274)和甲醇(批号:R142258)购自北京迪马科技有限公司;甲醇为色谱醇;水为超纯水;其余试剂均为分析纯。

硅胶 G 薄层板(青岛海洋化工厂分厂,批号:20220505);硅胶 G 薄层板(烟台江友硅胶开发有限公司,批号:20220705)。

2 方法与结果

2.1 痛舒凝胶贴膏的制备

称取适量的痛舒方药材(延胡索 15 g, 乌药 15 g, 苍术 15 g, 砂仁 15 g, 防己 15 g, 枳壳 15 g, 白芍 15 g, 茯神 10 g, 清半夏 10 g, 肉桂 5 g), 加入 8 倍量 80% 乙醇浸泡 30 min, 加热回流提取 2 次, 每次 2 h, 过滤, 合并提取液, 减压浓缩至适量, 置于真空干燥箱减压干燥, 即得。另取聚丙烯酸钠 0.5 g、甘氨酸铝 0.1 g、10% 远红外陶瓷粉, 选择 8.0 g 比例为 8:2 的甘油及丙二醇作为保湿剂, 将以上辅料分散均匀后作为 A 相; 0.1 g 酒石酸加入适量蒸馏水溶解作为 B 相; 取浸膏粉用少量蒸馏水溶解后加入羧甲基纤维素钠与明胶 1.75 g (比例为 1:3) 中充分溶胀混合均匀作为 C 相; 将 A、C 两相混合均匀, B 相缓慢加入, 在 40℃ 条件下炼和 6 min, 达到一定黏度后涂布于无纺布上, 于室温条件下放置 24 h 并加盖防黏膜, 即得。

2.2 TLC鉴别

2.2.1 延胡索

取 10 g 痛舒凝胶贴膏样品, 剪碎, 用 30 mL 甲醇超声处理(功率: 400 W, 频率: 50 kHz) 30 min, 滤过, 滤液蒸干, 用 2 mL 甲醇溶解残渣, 即得供试品溶液。称取延胡索乙素对照品, 用甲醇配制成浓度为 1.0 mg/mL 的对照品溶液。按照“2.1”项下方法制备不含延胡索药材的阴性样品, 阴性样品溶液制备方法同供试品溶液。参照《中国药典(2020 年版)》四部通则薄层色谱法^[12], 吸取以上 3 种溶液各 5 μL 分别点于同一硅胶 G 薄层板上, 以石油醚(60~90℃)-乙酸乙酯溶液(20:17)为展开剂进行展开, 取出, 晾干, 喷以改良碘化铋钾溶液, 置日光下检视。供试品色谱中在与对照品色谱相应的位置上显相同的斑点, 阴性无干扰(图 1)。

2.2.2 白芍

供试品溶液处理方法同“2.2.1”项。称取适量芍药苷对照品, 用甲醇制成浓度为 1.0 mg/mL 的对照品溶液。按照“2.1”项下方法制备不含白芍药材的阴性样品, 同供试品溶液处理方法制成阴性样品溶液。参照《中国药典(2020 年版)》四部通则薄层色谱法^[12], 吸取上述 3 种溶液各 5 μL 分别点于同一硅胶 G 薄层板上, 以乙酸乙酯-冰醋酸-甲酸溶液(15:1:1)为展开剂进行展开, 取出, 晾干, 喷以 2% 香草醛的 10% 硫酸乙醇溶液, 置日光下检视。供试品色谱中在与对照品色谱相应的位置上显相同的斑点, 阴性无干扰(图 2)。



图1 延胡索乙素的TLC色谱图

Figure 1. TLC chromatogram of tetrahydropalmatine
注: 1.延胡索乙素对照品; 2.供试品; 3.缺延胡索的阴性样品。

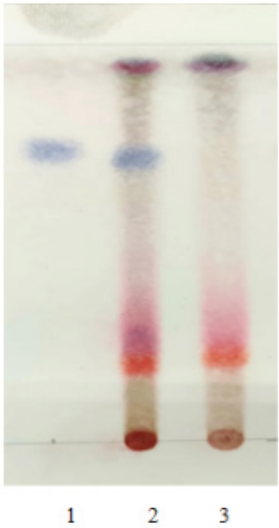


图2 芍药苷的TLC色谱图

Figure 2. TLC chromatogram of paeoniflorin
注: 1.芍药苷对照品; 2.供试品; 3.缺白芍的阴性样品。

2.2.3 防己

供试品溶液处理方法同“2.2.1”项。取适量粉防己碱对照品，吸取甲醇制成浓度为 1.0 mg/mL 的对照品溶液。按照“2.1”项下方法制备不含防己药材的阴性样品，同供试品溶液处理方法制成阴性样品溶液。参照《中国药典（2020 年版）》四部通则薄层色谱法^[12]，吸取上述 3 种溶液分别点于同一硅胶 G 薄层板上，以三氯甲烷-丙酮-甲醇-5% 浓氨试液（6:1:1:0.1）为展开剂进行展开，取出，晾干，喷以稀碘化铋钾试液，置日光下检视。供试品色谱中在与对照品色谱相应的位置上显相同的斑点，阴性无干扰（图 3）。

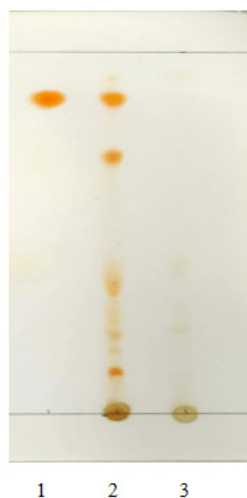


图3 粉防己碱的TLC色谱图

Figure 3. TLC chromatogram of tetrandrine

注：1.粉防己碱对照品；2.供试品；3.缺防己的阴性样品。

2.2.4 乌药

称量 10 g 痛舒凝胶贴膏样品并剪碎，加入 30 mL 石油醚（30~60℃），超声处理（功率：400 W，频率：50 kHz）10 min 滤过，滤液蒸干后加入 1 mL 乙酸乙酯溶解残渣，即得痛舒凝胶贴膏供试品溶液。称取适量乌药醚内酯对照品，用乙酸乙酯配制成浓度为 1.0 mg/mL 的对照品溶液。按“2.1”项下方法制备不含乌药的阴性样品，同供试品溶液处理方法制成阴性样品溶液。参照《中国药典（2020 年版）》四部通则薄层色谱法^[12]，上述 3 种溶液各吸取 5 μL 分别点于同一硅胶 G 薄层板上，以环己烷-乙酸乙酯-甲酸溶液（4:3:0.2）为展开剂进行展开，取出，晾干，喷以 10% 硫酸乙醇溶液，105℃ 条件下加热。供试品色谱中在与对照品色谱相应的位置上显相同的斑点，阴性无干扰（图 4）。

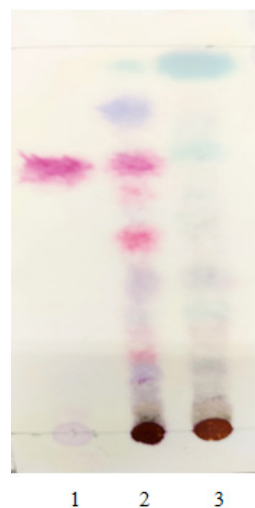


图4 乌药醚内酯TLC色谱图

Figure 4. TLC chromatogram of linderane

注：1.乌药醚内酯对照品；2.供试品；3.缺乌药的阴性样品。

2.2.5 苍术

供试品溶液处理方法同“2.2.1”项。另取适量苍术对照药材，按照供试品相同提取方法处理，作为对照药材溶液。按照“2.1”项下方法制备不含苍术的阴性样品，同供试品溶液处理方法制成阴性样品溶液。参照《中国药典（2020 年版）》四部通则薄层色谱法^[12]，吸取上述 3 种溶液分别点于同一硅胶 G 薄层板上，以石油醚（60~90℃）-乙酸乙酯（20:1）为展开剂进行展开，取出，晾干，喷以 10% 硫酸乙醇溶液，置日光下检视。供试品色谱中在与对照品色谱相应的位置上显相同的斑点，阴性无干扰（图 5）。



图5 苍术TLC色谱图

Figure 5. TLC chromatogram of Rhizoma atractylodis

注：1.苍术对照药材；2.供试品；3.缺苍术的阴性样品。

2.2.6 枳壳

供试品溶液处理方法同“2.2.1”项。称取适量枳壳对照药材，按照供试品相同提取方法处理，作为对照药材溶液。按照“2.1”项下方法制备不含枳壳的阴性样品，同供试品溶液处理方法制成阴性样品溶液。参照《中国药典（2020 年版）》四部通则薄层色谱法^[12]，吸取上述 3 种溶液分别点于同一硅胶 G 薄层板上，以乙酸乙酯-丙酮-甲酸-水（4：2：0.15：5）为展开剂进行展开，取出，晾干，喷以 10% 硫酸乙醇溶液，置日光下检视。供试品色谱中在与对照品色谱相应的位置上显相同的斑点，阴性无干扰（图 6）。

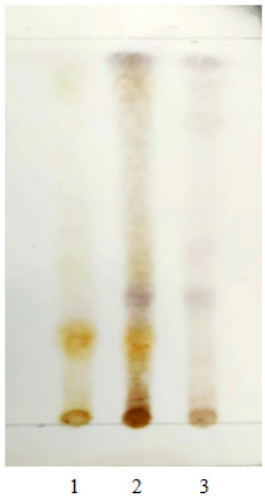


图6 枳壳TLC色谱图

Figure 6. TLC chromatogram of Fructus aurantii

注：1.枳壳对照药材；2.供试品；3.缺枳壳的阴性样品。

2.3 含量测定

2.3.1 色谱条件

采用 HPLC 法，色谱柱：Dikma Diamonsil-C₁₈ 柱（250 mm × 4.6 mm，5 μm）；流动相：0.1% 磷酸水溶液（A）- 甲醇（B），梯度洗脱（洗脱程序见表 1）；柱温：30℃；检测波长：235 nm；流速：1.0 mL/min；进样量：10 μL。

表1 梯度洗脱程序

Table 1. Gradient elution procedure

时间（min）	流动相A（%）	流动相B（%）
0	85	15
10	70	30
20	65	35
35	55	45
45	40	60
60	25	75

2.3.2 对照品溶液的制备

分别称取对照品延胡索乙素、芍药苷、粉防己碱与乌药醚内酯适量，用甲醇溶解，制成每 1 mL 分别含有 272.50 μg 延胡索乙素、1 350.00 μg 芍药苷、262.40 μg 粉防己碱、232.50 μg 乌药醚内酯的混合对照品溶液。

2.3.3 供试品溶液的制备

精密称定 10 g 痛舒凝胶膏体，剪碎并加入甲醇超声处理（功率：400 W，频率：50 kHz）1 h，过滤，蒸干后加入甲醇复溶，定容于 10 mL 量瓶中，摇匀，微孔滤膜滤过，即得。

2.3.4 阴性样品溶液的制备

参照“2.1”项下痛舒凝胶贴膏制备方法，分别制备缺单味药材白芍、防己、延胡索、乌药的阴性样品，按“2.3.3”项下方法制备各阴性样品溶液。

2.3.5 专属性试验

分别精密吸取上述 3 种溶液，按照“2.3.1”项下色谱条件进样，记录色谱图（图 7）。芍药苷、延胡索乙素、粉防己碱、乌药醚内酯的分离度均较好，表明各成分之间测定无干扰，专属性良好。

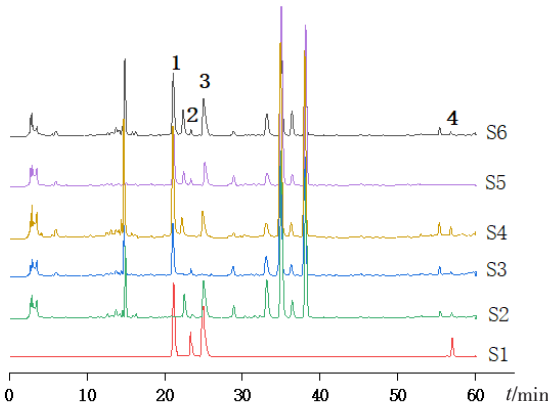


图7 专属性试验HPLC色谱图

Figure 7. HPLC chromatogram of specificity test

注：S1.对照品；S2.缺白芍的阴性样品；S3.缺防己的阴性样品；S4.缺延胡索的阴性样品；S5.缺乌药的阴性样品；S6.供试品；1.芍药苷；2.延胡索乙素；3.粉防己碱；4.乌药醚内酯。

2.3.6 线性考察

分别精密移取适量上述混合对照品溶液，用甲醇将其稀释成不同浓度的系列混合对照品溶液，按照“2.2.1”项下色谱条件进样测定，以对照品溶液的浓度为横坐标（X，μg/mL），峰面积为纵坐标（Y）进行线性回

归，得到各成分的回归方程为：延胡索乙素： $Y=3.294 \times 10^4 X+4.538 \times 10^4$ ， $r=0.999\ 9$ ；芍药苷： $Y=1.625 \times 10^4 X+2.625 \times 10^4$ ， $r=0.999\ 8$ ；粉防己碱： $Y=3.604 \times 10^4 X+3.308 \times 10^4$ ， $r=0.999\ 8$ ；乌药醚内酯： $Y=1.304 \times 10^4 X+2.053 \times 10^4$ ， $r=0.998\ 6$ 。延胡索乙素、芍药苷、粉防己碱、乌药醚内酯分别在 4.30~272.50 $\mu\text{g/mL}$ 、21.10~1 350.00 $\mu\text{g/mL}$ 、4.10~262.40 $\mu\text{g/mL}$ 、3.60~232.50 $\mu\text{g/mL}$ 浓度范围内线性关系良好。

2.3.7 精密度试验

精密吸取“2.3.2”项下混合对照品溶液 10 μL ，按照“2.3.1”项下色谱条件连续进样 6 次，测得延胡索乙素、芍药苷、粉防己碱以及乌药醚内酯峰面积的 RSD 分别为 1.08%，1.23%，1.18%，0.87%（ $n=6$ ），表明仪器精密度良好。

2.3.8 重复性试验

精密量取同一批样品，按“2.3.3”项下方法平行制备 6 份供试品溶液，再按照“2.3.1”项下色谱条件进样测定，测得延胡索乙素、芍药苷、粉防己碱以及乌药醚内酯的平均含量分别为 2.92，51.99，11.75，2.39 mg/g ， RSD 分别为 1.31%，1.15%，1.45%，1.09%（ $n=6$ ），表明方法重复性良好。

2.3.9 稳定性试验

将同一份供试品溶液分别于室温下放置 0，2，4，8，12，18，24 h，按照“2.3.1”项下色谱条件进样测定，测得延胡索乙素、芍药苷、粉防己碱以及乌药醚内酯峰面积的 RSD 分别为 1.10%，1.34%，1.71%，1.38%（ $n=7$ ），表明该供试品溶液在室温条件下 24 h 内稳定性良好。

2.3.10 加样回收率试验

精密称取痛舒凝胶贴膏 5 g，共 9 份，按其中所含各成分的 50%，100%，150% 质量浓度分别精密加入相应混合对照品溶液，加入甲醇稀释，每个浓度平行 3 份，按“2.3.3”项下方法制备供试品溶液，再按照“2.3.1”项下色谱条件进样测定，测得延胡索乙素、芍药苷、粉防己碱以及乌药醚内酯的平均回收率分别为 99.52%，99.23%，98.96%，99.01%， RSD 分别为 1.28%，1.14%，1.25%，1.54%（ $n=9$ ），表明本方法回收率良好。

2.3.11 样品含量测定

取 3 批痛舒凝胶贴膏，按照“2.3.3”项下方法平行制备 3 份供试品溶液，再按照“2.3.1”项下色谱条件进样测定，测得各指标成分含量见表 2。

表2 痛舒凝胶贴膏样品的含量测定结果（mg/g，n=3）

Table 2. Content determination results of Tongshu gel paste samples (mg/g, n=3)				
批号	延胡索乙素	芍药苷	粉防己碱	乌药醚内酯
220606	2.87	52.05	11.58	2.42
220607	2.91	52.07	11.45	2.43
220608	2.85	51.88	11.61	2.40
平均值	2.87	52.00	11.55	2.42

2.3.12 含量均匀度检查

取 3 批痛舒凝胶贴膏，每批各 10 贴，将每片贴剂除去保护层，按照“2.3.3”项下方法制备供试品溶液，再按照“2.3.1”项下色谱条件进样测定，记录色谱图，计算各指标成分含量，结果见表 3，3 批痛舒凝胶贴膏样品 A+1.80S 均小于

15，说明供试品的含量均匀度符合规定^[12]。

2.3.13 初步稳定性考察

取 3 批痛舒凝胶贴膏于温度（25±2）℃、相对湿度为 60%±5% 的条件下放置 90 d，分别于 0，30，60，90 d 取样测定，其中 TLC 鉴别及赋形性考察等指标均符合药典规定^[12]，结果见表 4。

表3 痛舒凝胶贴膏含量均匀度检查结果（n=10）

Table 3. The results of content uniformity test of Tongshu gel paste samples (n=10)					
批号	成分名称	标示量（%）	RSD（%）	A	A+1.80S
220606	延胡索乙素	101.06±1.22	0.74	1.39	5.28
	芍药苷	99.75±0.14	0.10	0.21	9.27
	粉防己碱	101.44±0.39	0.26	1.47	7.03
	乌药醚内酯	98.76±1.24	0.93	1.24	5.22

续表3

批号	成分名称	标示量 (%)	RSD (%)	A	A+1.80S
220607	延胡索乙素	100.54 ± 1.39	0.98	0.70	5.79
	芍药苷	100.04 ± 0.16	0.11	0.06	10.59
	粉防己碱	99.62 ± 0.48	0.36	0.35	7.80
	乌药醚内酯	100.62 ± 1.45	1.00	0.83	5.24
220608	延胡索乙素	101.24 ± 1.39	0.92	1.39	6.19
	芍药苷	99.99 ± 0.15	0.10	0.02	9.81
	粉防己碱	99.92 ± 0.52	0.35	0.17	7.52
	乌药醚内酯	100.41 ± 1.65	1.06	0.41	5.06

表4 痛舒凝胶贴膏初步稳定性考察结果

Table 4. Preliminary stability investigation results of Tongshu gel paste samples

批号	时间 (d)	性状	延胡索乙素	芍药苷	粉防己碱	乌药醚内酯	鉴别	黏附力	赋形性
			含量 (mg/g)	含量 (mg/g)	含量 (mg/g)	含量 (mg/g)			
220606	0	棕色软膏	2.84	51.86	11.53	2.41	符合规定	不低于10号钢球	符合规定
	30	棕色软膏	2.78	51.57	11.41	2.35	符合规定	不低于10号钢球	符合规定
	60	棕色软膏	2.72	51.31	11.37	2.29	符合规定	不低于10号钢球	符合规定
	90	棕色软膏	2.75	51.28	11.37	2.25	符合规定	不低于10号钢球	符合规定
220607	0	棕色软膏	2.85	51.93	11.49	2.40	符合规定	不低于10号钢球	符合规定
	30	棕色软膏	2.79	51.65	11.40	2.33	符合规定	不低于10号钢球	符合规定
	60	棕色软膏	2.74	51.37	11.36	2.28	符合规定	不低于10号钢球	符合规定
	90	棕色软膏	2.77	51.31	11.35	2.26	符合规定	不低于10号钢球	符合规定
220608	0	棕色软膏	2.84	51.89	11.52	2.42	符合规定	不低于10号钢球	符合规定
	30	棕色软膏	2.77	51.61	11.43	2.34	符合规定	不低于10号钢球	符合规定
	60	棕色软膏	2.79	51.34	11.38	2.30	符合规定	不低于10号钢球	符合规定
	90	棕色软膏	2.71	51.30	11.35	2.28	符合规定	不低于10号钢球	符合规定

3 讨论

中药复方成分复杂，具有多成分协同作用的特点。该方由 10 味中药组成，以延胡索与乌药为主药，延胡索是治疗痛经的常用药，例如：元胡止痛片、痛经片等市面上广泛应用的中成药以及一些临床经验方中均添加延胡索，延胡索乙素是发挥镇痛作用的关键成分。乌药作为传统的行气止痛、温肾散寒药，其指标性成分乌药醚内酯与去甲异波尔定具有抗炎镇痛作用。防己与白芍是作为治疗痛经的常用药，主要成分粉防己碱及芍药苷均在解痉镇痛方面疗效显著，因此选择延胡索乙素、乌药醚内酯、芍药苷与粉防己碱作为痛舒凝胶贴膏含量测定的指标性成分。

本研究以《中国药典（2020 年版）》为参照

对痛舒凝胶贴膏进行定性分析^[12]，经过试验发现，由于痛舒凝胶膏剂中化学成分种类繁多，除防己外，其他成分对所检查成分存在不同程度的干扰。因此结合文献^[13-17]进行试验摸索，各成分所建立的定性鉴别方法斑点清晰明亮，相对迁移值适中符合要求，阴性无干扰，专属性良好。

在含量测定方法中，前期经预试验首先对检测波长为 230，235，280 nm 的条件进行考察，结果表明，当检测波长为 280 nm 时，乌药醚内酯无紫外吸收，当检测波长为 235 nm 时，色谱图主峰峰形比 230 nm 时更好，因此确定选择 235 nm 作为检测波长。其次，分别考察了两种不同洗脱系统：乙腈 -0.1% 磷酸和甲醇 -0.1% 磷酸，研究发现采用乙腈 -0.1% 磷酸系统洗脱时，色谱峰密集且延胡索乙素特征峰无法与其他峰分离，因此有

机相最终选择甲醇。经多次试验条件筛选与摸索,痛舒凝胶膏剂中各有效成分峰形良好,无拖尾现象,且方法学考察各数值均符合要求。经含量测定,痛舒凝胶膏剂中延胡索乙素、芍药苷、粉防己碱、乌药醚内酯的含量分别为2.87, 52.05, 11.58, 2.42 mg/g。该定量方法专属性强,准确性、重复性、稳定性高,适合作为剂型改良后痛舒方的质量评价方法。

本研究在改良剂型的基础上研制出可重复使用、载药量大和保湿性好的痛舒凝胶膏剂,采用TLC法对痛舒凝胶贴膏中延胡索乙素、芍药苷、粉防己碱、乌药醚内酯以及苍术、枳壳进行定性鉴别,斑点清晰且无阴性干扰,HPLC法测定的延胡索乙素、芍药苷、粉防己碱、乌药醚内酯含量方法准确、可靠,为该制剂的质量评价研究提供参考依据,也为其在临床上治疗寒凝血瘀型痛经提供应用价值。

参考文献

- 1 李芸芸,姚美玉,石婷婷,等.王秀霞教授自拟方治疗子宫内位症术后疼痛[J].长春中医药大学学报,2012,28(5):814-815.[Li YY, Yao MY, Shi TT, et al. Professor Wang Xiuxia's self-made prescription for the treatment of postoperative pain of endometriosis[J]. Journal of Changchun University of Traditional Chinese Medicine, 2012, 28(5): 814-815.] DOI: [10.13463/j.cnki.czzy.2012.05.012](https://doi.org/10.13463/j.cnki.czzy.2012.05.012).
- 2 董庆海,吴福林,王涵,等.延胡索药理学研究进展[J].中国野生植物资源,2019,38(1):48-53,79.[Dong QH, Wu FL, Wang H, et al. Research progress of corydalis yanhusuo pharmacy[J]. Wild Plant Resources in China, 2019, 38(1): 48-53,79.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-9690.2019.01.011](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-9690.2019.01.011).
- 3 袁代昌,袁玲,袁盼盼,等.乌药的本草考证[J].山西中医,2021,37(7):55-58.[Yuan DC, Yuan L, Yuan PP, et al. Textual research on Radix Linderae's materia medica[J]. Shanxi Traditional Chinese Medicine, 2021, 37(7): 55-58.] DOI: [10.3969/j.issn.1000-7156.2021.07.024](https://doi.org/10.3969/j.issn.1000-7156.2021.07.024).
- 4 吴玲芳,王晓晴,陈香茗,等.白芍化学成分及药理作用研究进展[J].国际药学研究杂志,2020,47(3):175-187.[Wu LF, Wang XQ, Chen XM, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of Paeonia lactiflora[J]. International Journal of Pharmaceutical Research, 2020, 47(3): 175-187.] DOI: [10.13220/j.cnki.jipr.2020.03.003](https://doi.org/10.13220/j.cnki.jipr.2020.03.003).
- 5 孙清廉.白芍养血柔肝的妇科良药[J].中医健康养生,2018,4(10):32-33.[Sun QL. Gynecologic medicine for nourishing blood and liver of white peony root[J]. Chinese Medicine Health, 2018, 4(10): 32-33.] DOI: [CNKI:SUN:JKYS.0.2018-10-015](https://doi.org/CNKI:SUN:JKYS.0.2018-10-015).
- 6 孙红友.周铭心教授临床运用白芍经验介绍[J].新疆中医药,2020,38(3):47-49.[Sun HY. Professor Zhou Mingxin's experience in using white peony in clinical diagnosis[J]. Xinjiang Traditional Chinese Medicine, 2020, 38(3): 47-49.] DOI: [CNKI:SUN:XJZY.0.2020-03-019](https://doi.org/CNKI:SUN:XJZY.0.2020-03-019).
- 7 杨文翠,于金倩,刘双,等.乌药化学成分及药理作用研究进展[J].中成药,2023,45(7):2300-2307.[Yang WC, Yu JQ, Liu S, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of Linderae Radix[J]. Chinese patent medicines, 2023, 45(7): 2300-2307.] DOI: [10.3969/j.issn.1001-1528.2023.07.033](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-1528.2023.07.033).
- 8 张燕丽,田园,付起凤,等.白芍的化学成分和药理作用研究进展[J].中医药学报,2021,49(2):104-109.[Zhang YL, Tian Y, Fu QF, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of Paeoniae Radix Alba[J]. Journal of Traditional Chinese Medicine, 2021, 49(2): 104-109.] DOI: [10.19664/j.cnki.1002-2392.210047](https://doi.org/10.19664/j.cnki.1002-2392.210047).
- 9 刘立申,方寅超.当归芍药散 HPLC 指纹图谱及 7 个成分含量测定的研究[J].中国药师,2022,25(12):2240-2245.[Liu LS, Fang YC. HPLC fingerprint and content determination of 7 components of Danggui Shaoyao powder[J]. China Pharmacist, 2022, 25(12): 2240-2245.] DOI: [10.19962/j.cnki.issn1008-049X.2022.12.032](https://doi.org/10.19962/j.cnki.issn1008-049X.2022.12.032).
- 10 杜佳蓉,吴威,史晨旭,等.防己本草考证与化学成分、药理作用研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2022,24(5):70-82.[Du JR, Wu W, Shi CX, et al. Research progress on herbal textual research, chemical constituents and pharmacological effects of stephania tetrandra[J]. Journal of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, 2022, 24(5): 70-82.] DOI: [10.13194/j.issn.1673-842x.2022.05.016](https://doi.org/10.13194/j.issn.1673-842x.2022.05.016).
- 11 宗时宇,刘洋,王春柳,等.透皮贴剂在中药研究中的应用及发展现状[J].中国药师,2022,25(3):510-514.[Zong SY, Liu Y, Wang CL, et al. Application and development of transdermal patches in the studies of

- traditional Chinese medicine[J]. China Pharmacist, 2022, 25(3): 510–514.] DOI: [10.19962/j.cnki.issn1008-049X.2022.03.025](https://doi.org/10.19962/j.cnki.issn1008-049X.2022.03.025).
- 12 中国药典 2020 年版 . 四部 [S]. 2020: 22, 59, 137, 457.
- 13 史利瑶 . 少腹逐瘀丸质量标准的研究 [D]. 石家庄 : 河北科技大学 , 2019. DOI: [10.27107/d.cnki.ghbku.2019.000542](https://doi.org/10.27107/d.cnki.ghbku.2019.000542).
- 14 王玲, 张筱杉, 张长林 . 丹栀颗粒的质量标准研究 [J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(22): 2836–2840. [Wang L, Zhang XS, Zhang CL, et al. Study on quality standard of Danzhi granules[J]. Chinese journal of modern applied pharmacy, 2021, 38(22): 2836–2840.] DOI: [10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2021.22.013](https://doi.org/10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2021.22.013).
- 15 孙仙玲 . 参蒲盆炎颗粒的药学研究 [D]. 南京 : 南京中医药大学 , 2016. https://xueshu.baidu.com/usercenter/paper/show?paperid=1t4h08605q5b0eb09y6b06q025268875&site=xueshu_se.
- 16 汪晶, 吴晓燕 . 复方益气止咳颗粒质量标准研究 [J]. 亚太传统医药, 2015, 11(22): 17–19. [Wang J, Wu XY. Study on quality standard of compound Yiqi Zhike granules[J]. Yatai Traditional Medicine, 2015, 11(22): 17–19.] DOI: [10.11954/ytctyy.201522007](https://doi.org/10.11954/ytctyy.201522007).
- 17 皮凤娟, 张庆莲, 黄娟等 . 真方白丸胶囊质量标准研究 [J]. 云南中医中药杂志, 2019, 40(1): 66–69. [Pi FJ, Zhang QL, Huang J, et al. Study on quality standard of Zhenfangbaiwan capsules[J]. Yunnan Journal of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica, 2019, 40(1): 66–69.] DOI: [10.16254/j.cnki.53-1120/r.2019.01.028](https://doi.org/10.16254/j.cnki.53-1120/r.2019.01.028).
- 收稿时间: 2023 年 10 月 17 日 修回时间: 2023 年 12 月 01 日
本文编辑: 钟巧妮 李 阳