

胃炎保康丸的质量控制研究

范在举 李敏[△]

山东省聊城市中医医院制剂中心, 山东聊城 252000

[摘要] 目的 通过对胃炎保康丸主要成分的质量控制研究验证其制备工艺的合理性,并为进一步的中药制剂类药学研究提供数据支持。方法 采用薄层色谱法(TLC)对胃炎保康丸中延胡索、白芷、厚朴进行定性鉴别;采用高效液相色谱法(HPLC)对胃炎保康丸中厚朴所含厚朴酚、和厚朴酚进行含量测定,使用 InertSustain C₁₈ (5 μm, 4.6 mm × 250 mm) 色谱柱,流动相为 A(水): B(甲醇)=28:72,波长采用 294 nm,柱温为 23℃。结果 TLC 鉴别斑点清晰,阴性样品无干扰,重现性良好;含量测定中厚朴酚浓度在 0.0080 ~ 0.0400 mg/ml 线性关系良好,和厚朴酚浓度在 0.0018 ~ 0.0180 mg/ml 线性关系良好,平均回收率为 99.57%,从而建立了胃炎保康丸中延胡索、白芷、厚朴的 TLC 鉴别方法及测定厚朴酚、和厚朴酚含量的 HPLC 方法。结论 该质量控制方法稳定可靠,准确性好,精密度高,验证了胃炎保康丸制备工艺的稳定性 and 可行性,为中药制剂质量控制研究提供有力数据支撑。

[关键词] 胃炎保康丸;薄层鉴别;含量测定;厚朴酚;和厚朴酚;质量控制

[中图分类号] R286.0

[文献标识码] A

[文章编号] 2095-0616(2025)05-0049-05

DOI:10.20116/j.issn2095-0616.2025.05.12

Research on the quality control of Weiyao Baokang pills

FAN Zaiju LI Min

Preparation Center, Hospital of Traditional Chinese Medicine of Liaocheng City, Shandong, Liaocheng 252000, China

[Abstract] **Objective** To verify the rationality of its preparation technology through the research on the quality control of main components of Weiyao Baokang pills, and provide data support for further pharmaceutical research on traditional Chinese medicine (TCM) preparation. **Methods** *Corydalis Rhizoma*, *Angelicae dahuricae Radix* and *Magnoliae officinalis Cortex* in Weiyao Baokang pills were qualitatively identified by thin layer chromatography (TLC). High performance liquid chromatography (HPLC) was used to determine the contents of magnolol and honokiol in *Magnoliae officinalis Cortex* in Weiyao Baokang pills. InertSustain C₁₈ (5 μm, 4.6 mm × 250 mm) column was used, the mobile phase was A (water) : B (methanol) = 28 : 72, the wavelength was 294 nm, and the column temperature was 23 °C. **Results** TLC identification spots were clear, and negative samples had no interference, with good reproducibility. In the content determination, the concentration of magnolol showed a good linear relationship from 0.0080 to 0.0400 mg/ml, and the concentration of honokiol showed a good linear relationship from 0.0018 to 0.0180 mg/ml. The average recovery rate was 99.57%. Therefore, a TLC identification method for *Corydalis Rhizoma*, *Angelicae dahuricae Radix* and *Magnoliae officinalis Cortex* in Weiyao Baokang pills and an HPLC method for the determination of magnolol and honokiol were established. **Conclusion** The quality control method is stable, reliable, accurate and highly precise, which verifies the stability and feasibility of the preparation technology of Weiyao Baokang pills and provides strong data support for the research on the quality control of TCM preparations.

[Key words] Weiyao Baokang pills; Thin layer chromatography identification; Content determination; Magnolol; Honokiol; Quality control

医院自制制剂在临床应用中有着特别重要的作用,其弥补了市场不能供应的不足,但医疗机构制剂的质控系统还不完善,因此,需要建立科学、有效、合理的质控标准,保证临床用药安全,让更多患者受

[基金项目] 山东省聊城市重点研发计划政策引导类项目(2022YDSF67)。

[△]通讯作者

益。胃炎保康丸是由聊城市中医医院(本院)制剂中心研制,并取得鲁药制字批准文号的中药制剂,具有疏肝健脾、除胀止痛、祛邪除滞、调畅中焦气机之功效,适用于脘腹胀痛、中焦气机不畅患者。

本研究选取延胡索、白芷、厚朴进行薄层色谱检查,选取厚朴进行含量测定检查,符合医疗机构制剂注册管理规定^[1],可以作为制剂质量检验标准,并以

此验证本制剂工艺流程的可行性和提高质量标准,从而更好地控制胃炎保康丸的质量,为研究本制剂的质量控制找到更多参考依据。

1 仪器与试药

1.1 仪器

高效液相色谱仪(岛津 LC-2030 型)(配备 UV 检测器)、FA1004 电子天平(上海舜宇恒平科学仪器有限公司)、硅胶 G 薄层色谱板(青岛海洋化工厂分厂)、硅胶 GF₂₅₄ 薄层色谱板(青岛海洋化工厂分厂)。

1.2 试药

厚朴酚(中国食品药品检定研究院,批号:110729-201513,纯度:98.8%)、和厚朴酚(中国食品药品检定研究院,批号:110730-201313,纯度:99.1%)、延胡索(中国食品药品检定研究院,批号:120928-201609)、白芷(成都普思生物科技股份有限公司,批号:PS201214-18);胃炎保康丸(聊城市中医医院,批号:20220802、20220804、20220808);甲醇为色谱纯,试验用水使用超纯水,其他试剂使用分析纯。

2 方法与结果

2.1 制备方法

处方由白芍、香附、党参、炙甘草、紫苏梗、枳壳、砂仁、清半夏、厚朴、旋覆花、鸡内金、白芷、延胡索、木香、黄连、桔梗、丹参组成,上述 17 味烘干后粉碎,过筛,混匀,用水起模泛丸,干燥,即得。本品为棕黄色的水丸,味苦、辛。

2.2 薄层鉴别研究方法

2.2.1 延胡索的鉴别

取 10 g 样品,研碎,量取甲醇 30 ml 置入瓶中,使用超声处理样品 30 min,过滤,将滤液蒸干,加入 10 ml 水使之溶解,使用浓氨试液将其调至碱性^[2],用 30 ml 乙醚平均分 3 次分别振摇提取,将上层溶液合并,蒸干后加入 1 ml 甲醇使之溶解^[3],即得。对照溶液的制备:按照以上样品溶液制备方法,称量 3 g 延胡索对照药材,制备对照溶液。照薄层色谱法(通则 0502)试验,吸取上述样品及对照溶液各 5 μ l,分别点在同一个用 1% 氢氧化钠溶液制备的硅胶 G 薄层板上,配制展开剂为甲苯-丙酮(9:2),展开后取出晾干,放在 365 nm 紫外光灯下观察。供试品色谱中,在与对照药材的色谱相同的位置上,显示出同样的荧光斑点。

2.2.2 白芷的鉴别

取 10 g 样品,研碎,量取乙醚^[4]30 ml 置入瓶中,使用超声处理样品 10 min,过滤,将滤液挥发至干,加入 1 ml 乙酸乙酯使之溶解,即得。对照溶液

的制备:按照以上样品溶液制备方法,称量 1.5 g 白芷对照药材,制备成对照溶液。照薄层色谱法(通则 0502)试验,将 2 μ l 样品溶液、5 μ l 对照溶液,分别点在同一个硅胶 G 薄层板上,配制展开剂为石油醚(30~60 $^{\circ}$ C)-乙醚(3:2)^[5],展开环境温度要求在 25 $^{\circ}$ C 以下,展开后取出晾干,放在 365 nm 紫外光灯下观察。供试品色谱中,在与对照药材的色谱相同的位置上,显示出同样的荧光斑点。

2.2.3 厚朴的鉴别

取 10 g 样品,研碎,量取甲醇 30 ml 置入瓶中,使用超声处理样品 15 min,过滤,取滤液,即得。对照溶液的制备:取适量的和厚朴酚、厚朴酚对照品,加入甲醇,制备成每毫升各含 1 mg 的混合溶液,即得。照薄层色谱法(通则 0502)试验,吸取上述样品及对照溶液各 5 μ l,分别点在同一个硅胶 GF₂₅₄ 薄层板上配制展开剂为甲苯-甲醇(9:1),展开后取出晾干,放在 254 nm 紫外光灯下观察^[6]。供试品色谱中,在与对照品的色谱相同的位置上,显示出同样的荧光斑点。

2.3 含量测定方法

2.3.1 色谱条件

按照(通则 0512)高效液相色谱法测定,填充剂为十八烷基硅烷键合硅胶,色谱柱为 InertSustain C₁₈ 柱(5 μ m, 4.6 mm \times 250 mm);设置流动相为水-甲醇(28:72);将检测波长设置为 294 nm。理论塔板数按厚朴酚峰计算应该不少于 3800。

2.3.2 制备对照品及样品溶液

2.3.2.1 对照品溶液的制备 精确称量厚朴酚、和厚朴酚的对照品,加入甲醇,制备成每毫升含 20 μ g 的溶液,即为对照品溶液。

2.3.2.2 样品溶液的制备 取样品研碎(过 3 号筛),混合均匀,称量约 2.5 g,精确计数,放入带塞三角瓶中,加入 50 ml 甲醇,精密地称量,使用超声处理样品 30 min,再精密地称量,用甲醇填补丢失的重量,摇晃均匀后过滤,量取续滤液 5 ml,置于 10 ml 容量瓶中,加入甲醇至刻度,摇晃均匀后过滤,滤液即样品溶液。

2.3.3 测定方法

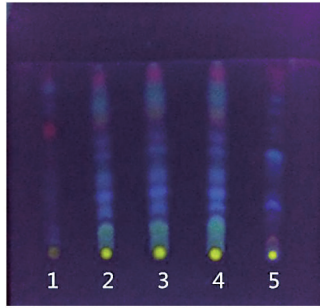
准确吸取 10 μ l 对照品溶液、10 μ l 样品溶液,分别注入高效液相色谱仪,然后测定即得。

要求:胃炎保康丸含厚朴的量用厚朴酚(C₁₈H₁₈O₂)与和厚朴酚(C₁₈H₁₈O₂)的总量计算,不得少于 1.2 mg/g。

2.4 结果

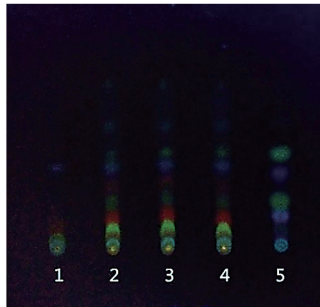
按照标准进行试验,斑点清晰,操作方便,专属性高,阴性对照显示没有干扰,结果易于判断。3 批

复核样品均符合规定,延胡索、白芷、厚朴的薄层色谱法鉴别图谱见图 1 ~ 3。



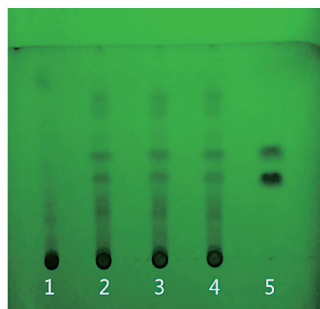
注 1: 阴性对照; 2 ~ 4: 样品溶液; 5: 延胡索对照药材

图 1 延胡索的薄层色谱法鉴别图谱



注 1: 阴性对照; 2 ~ 4: 样品溶液; 5: 白芷对照药材

图 2 白芷的薄层色谱法鉴别图谱



注 1: 阴性对照; 2 ~ 4: 样品溶液; 5: 厚朴酚、和厚朴酚对照品

图 3 厚朴的薄层色谱法鉴别图谱

2.5 含量测定结果

2.5.1 精密度试验

选取相同批次的样品,按“2.3.2.2”项下制备样品溶液,根据“色谱条件”中的规定依次完成 6 次进样,厚朴酚峰面积的相对标准偏差 (relative standard deviation, *RSD*) 值为 0.9% ($n=6$),和厚朴酚峰面积的 *RSD* 值为 1.1% ($n=6$)。试验结果证明,仪器有良好的精密度。

2.5.2 重复性试验

选取相同批次的样品,按“2.3.2.2”项下制备 6 份样品溶液,按照“色谱条件”项下要求测定厚朴酚、和厚朴酚的含量,平均含量为 1.5393 mg/g,厚朴酚峰面积的 *RSD* 值为 0.9% ($n=6$),和厚朴酚峰面积的 *RSD* 值为 0.9% ($n=6$)。试验结果证明,使用该方法可产生良好的重复性。

2.5.3 加样回收率试验

选取适量已知含量的样品,加入不同量的厚朴酚、和厚朴酚对照品,制成 3 种不同浓度的样品溶液,分别测定厚朴酚、和厚朴酚含量,然后用测得量与样品中含有量之差,除以加入对照品量计算回收率。试验结果证明,使用该方法可产生较高的准确度。结果见表 1。

表 1 回收率试验结果

样品浓度	样品重量 (g)	总加入量 (mg)	测得量 (mg)	回收率 (%)	<i>RSD</i> (%)
低	1.3028	1.546	3.5482	99.03	1.38
	1.2736	1.546	3.5267	98.64	
中	1.2857	1.932	3.9352	100.89	
	1.2815	1.932	3.9037	98.26	
高	1.3192	2.318	4.2935	101.68	
	1.3051	2.318	4.3280	98.92	

注 *RSD*: 相对标准偏差

2.5.4 线性和范围

精确地称量厚朴酚、和厚朴酚对照品,分别制成厚朴酚浓度为 0.0080 ~ 0.0400 mg/ml 及和厚朴酚浓度为 0.0018 ~ 0.0180 mg/ml 的溶液,分别用高效液相色谱仪测定,横坐标 x 是浓度,纵坐标 y 是峰面积,得到回归方程: 厚朴酚 $y=15\ 087\ 546.5616x-2335.3639$, $R^2=0.9999$; 和厚朴酚 $y=14\ 438\ 064.8148x-2090.9167$, $R^2=0.9999$ 。试验结果证明,厚朴酚浓度在 0.0080 ~ 0.0400 mg/ml 线性关系良好,和厚朴酚浓度在 0.0018 ~ 0.0180 mg/ml 线性关系良好。

2.5.5 耐用性试验

在流速相对值 $\pm 10\%$ 、流动相 $\text{pH} \pm 0.2$ 、柱温 $\pm 5^\circ\text{C}$ 等影响因素下考察,按以上色谱条件进行试验,结果证明,胃炎保康丸中含厚朴酚、和厚朴酚的量未受影响,符合试验要求,试验条件适用范围广。

2.5.6 专属性试验

按照处方,制备不含厚朴的阴性样品,按以上色谱条件测定,试验结果证明,阴性样品对厚朴酚、和厚朴酚峰无干扰;厚朴酚、和厚朴酚主峰的峰纯度高,分离度符合规定,该方法专属性良好。结果见图 4。

2.5.7 样品稳定性考察研究

选取 6 份样品,按照上述含量测定方法中样品溶液的制备方法制成样品溶液。在 0、6、12、20、24 h 分别进样 1 次,精确计算样品中含有厚朴酚、和厚朴酚的总量,从而观察检测过程中样品溶液含量的稳定性。厚朴酚含量的 *RSD* 为 0.9% ($n=6$),和厚朴酚含量的 *RSD* 为 0.8% ($n=6$),试验结果证明,24 h 内样品溶液稳定性良好,符合测定需求。

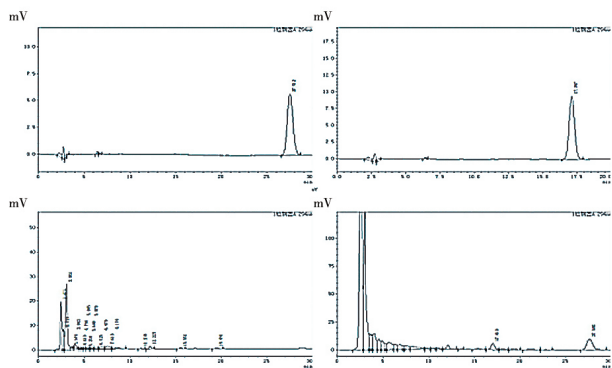


图4 厚朴酚、和厚朴酚、阴性样品及胃炎保康丸样品 HPLC 色谱图 (顺序: 从左至右, 从上至下)

2.5.8 3批样品测定结果

选择3批样品, 取样测定, 参考《中华人民共和国药典(2020年版)》^[1]中对厚朴的含量限度要求, 以及样品的处方组成和测定的3批样品结果, 规定胃炎保康丸的含量限度为含有厚朴的量以厚朴酚($C_{18}H_{18}O_2$)与和厚朴酚($C_{18}H_{18}O_2$)的总量计算, 不得少于1.2 mg/g。结果见表2。

表2 3批样品测定结果

样品编号	取样量(g)	含量(mg/g)	平均含量(mg/g)	RSD(%)
样品1	2.5235	1.5336	1.5209	0.91
	2.5483	1.5108		
	2.5260	1.5182		
样品2	2.5729	1.5435	1.5324	
	2.5427	1.5246		
	2.5563	1.5292		
样品3	2.5368	1.5512	1.5366	
	2.5496	1.5160		
	2.5439	1.5426		

注 RSD: 相对标准偏差

3 讨论

3.1 薄层鉴别

对胃炎保康丸中处方药味进行综合分析, 最后建立了延胡索、白芷、厚朴的薄层鉴别方法。参考《中华人民共和国药典(2020年版)》及相关文献^[1-6]中的薄层鉴别方法, 对胃炎保康丸中延胡索、白芷、厚朴鉴别方法进行完善, 确定了最佳的薄层色谱条件。试验结果显示阴性无干扰, 色谱图斑点清晰, 方法简单易行, 专属性好。

3.2 含量测定

本制剂为含厚朴的复方制剂, 已有文献^[7-15]报道以厚朴酚、和厚朴酚作为指标成分进行含量测定。测定中药制剂中和厚朴酚、厚朴酚的含量时使用高

效液相色谱法, ①在流动相的选择上, 分别考察了以水-甲醇(20:80、24:76、28:72)和水-乙腈(20:80、24:76、28:72)等多组流动相; 考察了不同的柱温、检测波长的影响, 最终确定的色谱条件是流动相为水-甲醇(28:72), 柱温为23℃, 检测波长为294 nm, 流速为1.0 ml/min, 进样量为10 μl。②以提取的和厚朴酚、厚朴酚总含量为评价指标, 分别对乙醇、甲醇等提取溶剂, 超声处理、加热回流等提取方式, 10、30、60 min等提取时间进行考察, 最终确定了加入50 ml 甲醇后使用超声处理样品30 min为提取方法。最终建立了胃炎保康丸中厚朴酚、和厚朴酚的含量测定方法, 该方法操作便捷, 且有较高的分离度, 测定结果重复性、准确度、精密密度良好, 可以为研究本制剂的质量控制提供更多参考依据。

利益冲突: 所有作者声明不存在利益冲突。

[参考文献]

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(2020年版)[S]. 1部. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 263.
- [2] 刘璐, 于双雨, 牛阳, 等. 胃康颗粒的制备及初步质量评价[J]. 宁夏医科大学学报, 2021, 43(9): 968-974.
- [3] 张秋奎, 梁冰丽, 黄雄梅, 等. 仁术肠乐颗粒定性定量方法研究[J]. 中药与临床, 2021, 12(5): 12-16.
- [4] 蓝伟, 胡玉良, 曾聪彦. 清利鼻塞洗液中欧前胡素的含量测定及其方法学考察[J]. 抗感染药学, 2021, 18(10): 1412-1416.
- [5] 展月, 徐建, 赵俞, 等. 麝香壮骨膏的薄层鉴别及乌头碱限量的检查方法研究[J]. 人参研究, 2018, 3(8): 27-29.
- [6] 柴蓉蓉, 高佳莺, 潘会君, 等. 丁香降气颗粒的研制及质量标准研究[J]. 食品与药品, 2020, 22(6): 464-470.
- [7] 王丽琼, 吴丽. HPLC法快速测定五种含厚朴制剂中和厚朴酚与厚朴酚的含量[J]. 亚太传统医药, 2020, 16(5): 59-62.
- [8] 田方, 高晗, 孙福仁, 等. 以标准汤剂指标评价三种姜汁炮制姜厚朴的质量[J]. 亚太传统医药, 2021, 17(2): 44-47.
- [9] 古炳明, 邬伟魁, 黄陈赋, 等. HPLC法测定吐泻肚痛胶囊中木香烯内酯、去氢木香内酯、和厚朴酚及厚朴酚的含量[J]. 今日药学, 2021, 31(10): 737-740.

(下转第158页)

传,以便有效地排除已患有血液传播疾病或高风险的有献血意愿的咨询者,并可鼓励初次献血检测合格的无偿献血者再次进行献血,以达到临床输血安全。

综上所述,韶关市近4年无偿献血者HBV、HCV、HIV感染率呈下降趋势,而献血人群结构中男性、低学历、36~60岁、初次献血人群检测HBV、HCV、HIV阳性率较高,临床应加强对该类人群的筛选强度,以进一步降低HBV、HCV、HIV的输血传播风险。

利益冲突:所有作者声明不存在利益冲突。

[参考文献]

- [1] 陈敏,黎美君,黄秀琳,等.2014-2019年重庆市主城区无偿献血者HIV感染人群流行病学特征及趋势分析[J].检验医学与临床,2021,18(20):2950-2953,2956.
- [2] 冯秋霞,杨忠思,许雷,等.青岛地区无偿献血者乙型肝炎病毒感染血清学和病毒特征分析[J].中国输血杂志,2021,34(1):55-59.
- [3] 艾心,李松,陈利娜,等.承德地区无偿献血者丙肝病毒感染情况及其危险因素分析[J].医学动物防制,2023,39(4):357-361.
- [4] 国家标准化管理委员会,国家标准化管理委员会.GB 18467-2011献血者健康检查要求[S].北京:中国标准化出版社,2011-12-30.
- [5] 国家卫生计生委.血站技术操作规范(2019版)卫医发〔2019〕98号[Z].国家卫生计生委,2019-9-1.
- [6] 林梦姣,胡伟,徐瑜珊,等.杭州市无偿献血者2021至2022年血源性感染性病原的流行病学调查[J].中华临床感染病杂志,2022,15(5):366-371.
- [7] 何久胜,王浩,胡素玲.保定地区无偿献血患者核酸
- 检测HBV感染现状及影响因素分析[J].肝脏,2022,27(7):762-767.
- [8] 王桂玲,赵有莲,王治海.青海地区无偿献血人群HBV、HCV、HIV感染检测分析[J].华南预防医学,2021,47(11):1420-1423.
- [9] 张雅萍,柴瑜,刘丽,等.安徽省无偿献血人群HBV和HCV流行特征分析[J].安徽医学,2022,43(7):847-850.
- [10] 李玉笑,陈翀,何博,等.2011-2019年广州地区无偿献血者血液检测结果分析[J].中国输血杂志,2022,35(1):61-64.
- [11] 葛文超,赵磊,王艺芳,等.2018-2019年郑州地区无偿献血核酸检测结果反应性群体特征分析[J].中国输血杂志,2021,34(10):1137-1140.
- [12] 冯涛,朱瑞,周春,等.2016-2020年南京市无偿献血人群HIV/HBV/HCV/TP血清流行病学调查[J].中国实验血液学杂志,2022,30(5):1572-1576.
- [13] 李凤园,袁玉华,潘彤.2016-2020年天津市无偿献血者检测不合格情况及分布特征回顾性分析[J].中国输血杂志,2022,35(2):193-197.
- [14] 任静,韩卫,张立伟,等.2013-2018年石家庄地区无偿献血者的HCV阳性人群分布特征[J].中国卫生检验杂志,2020,30(24):3023-3025.
- [15] 王东,吴家兵,施国庆.2004-2012年安徽省丙型肝炎病毒性肝炎构成变化及流行特征分析[J].现代预防医学,2015,42(8):1367-1369.
- [16] 张炯炯.海南省献血人群HCV感染状况及影响因素分析[J].检验医学与临床,2021,18(18):2748-2752.

(收稿日期:2024-12-24)

(上接第52页)

- [10] 张火旺,黄潇潇,邓淑芳.高效液相色谱法测定胃痛舒片中厚朴酚与和厚朴酚含量[J].中国药业,2020,27(14):6-8.
- [11] 柯尊军,阮文静,曾万勇,等.恩施道地药材厚朴有效成分含量差异研究[J].武汉轻工大学学报,2018,37(6):41-45,50.
- [12] 彭文明,易徐航,张钰琪,等.HPLC法测定复方藿香丸中和厚朴酚与厚朴酚的含量[J].江西中医药,2019,50(434):62-64.
- [13] 王思思,赵昕.温胃理气止痛颗粒的定量研究[J].西南国防医药,2020,30(6):532-534.
- [14] 周高,张文慧,莫启贵,等.厚朴中6种苯丙素类化合物的含量及其功效[J].武汉大学学报,2019,65(4):340-346.
- [15] 张娜,孙玉杰,孙毅坤,等.超高效合相色谱法测定胃瘫外敷方中厚朴酚与和厚朴酚的含量的研究及其影响因素分析[J].中南药学,2020,18(2):254-257.

(收稿日期:2024-06-01)