

醋酸)(45:55)、甲醇-水(含1.0%冰醋酸)(50:50)、甲醇-水(含1.0%冰醋酸)(40:60)为流动相进行比较,以甲醇-水(含1.0%冰醋酸)(50:50)为流动相时,样品中待测峰分离完全,峰形良好。

该方法快速,灵敏度高,可作为该制剂质量控制的有效方法。

参考文献:

[1] 药典委员会. 中华人民共和国卫生部药品标准中药成方制剂[S]. 1998. WS_{3-B-3905-98}.
[2] 袁继民, 宋茹, 姜自彬. 高效液相色谱法测定复方苦参注射液中阿魏酸含量[J]. 中国医院药学杂志, 2001, 21(5):286~287.

[3] 宋金春, 罗顺德, 蔡鸿生, 等. 反相高效液相色谱法测定生化汤中阿魏酸及其血药浓度[J]. 中国医院药学杂志, 2001, 21(4): 213~215.
[4] 朱蕙, 查仲玲, 杨瑜, 等. 当归注射液中阿魏酸的含量测定[J]. 医药导报, 2003, 22(12):886~887.
[5] 管玉珠. 反相高效液相色谱法测定抗感染颗粒剂中阿魏酸的含量[J]. 兰州医学院学报, 1997, 23(2):32.
[6] 王雅娟. 当归补血口服液液中阿魏酸的含量测定[J]. 中药新药与临床药理, 1996, 7(3):32
[7] 贾晓斌, 施亚芳, 黄一平, 等. 当归和川芎中阿魏酸高效液相色谱测定方法的改进[J]. 中成药, 1998, 20(6):37~38.

[收稿日期]2004-09-03

高效液相色谱法测定愈心痛胶囊中延胡索乙素含量

薛连海¹, 丁斌¹, 何建中¹, 杨伟祥² (1. 吉林化工学院, 吉林 吉林 132022; 2 吉林敖东集团大连药业有限公司, 辽宁 大连 116014)

[摘要] 目的:建立愈心痛胶囊质量控制的新方法。方法:采用甲醇萃取愈心痛胶囊中的延胡索乙素,高效液相色谱法测定愈心痛胶囊中延胡索乙素的含量。色谱柱为 Hypersil BDS C₁₈ (4.6 mm×200 mm, 5 μm), 流动相为 甲醇-磷酸盐溶液 (67:33, 磷酸二氢钾 0.1 g 和磷酸氢二钾 4.8 g 混合溶于 500 mL 水中), 流速为 1 mL·min⁻¹, 检测波长为 282 nm。结果:外标曲线回归方程为:Y = 2.75 + 0.18X, r = 0.999 7。平均回收率为 99.8%。RSD 为 1.3% (n = 5)。结论:方法简便、快速,重现性好,可用于愈痛胶囊的质量控制。

[关键词] 愈心痛胶囊;延胡索乙素;高效液相色谱法;含量测定
[中图分类号] R272.2 [文献标识码] A [文章编号] 1001-5213(2005)05-0443-02

Determination of tetrahydropalmatine content in Yuxintong capsules by HPLC

XUE Lian-hai¹, DING Bin¹, HE Jian-zhong¹, YANG Wei-xiang² (1. Jilin Institute of Chemical Technology, Jilin Jilin 132022, China; 2. Jilin Aodong Group Dalian Pharmaceutical Ltd. Co., Liaoning Dalian 116014, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE A new method for the quality control of Yuxintong capsules was established. METHODS Tetrahydropalmatine in Yuxintong capsules was extracted using methanol as extractant, and then the tetrahydropalmatine content was determined by HPLC. Using Hypersil BDS C₁₈ column (4.6 mm×200 mm, 5 μm). Methanol-phosphate solution (dissolved 0.1 g potassium dihydrogen phosphate and 4.8 g potassium hydrogen phosphate with 500 mL water) (67:33) was used as mobile phase. The flow rate was 1.0 mL·min⁻¹. Detective wavelength was 280 nm. RESULTS The regression equation was Y = 2.75 + 0.18X, r = 0.999 7. The average recovery was 99.8% and RSD was 1.3%. CONCLUSION The method can be used for the quality control of Yuxintong capsules.

KEY WORDS: Yuxintong capsules; tetrahydropalmatine; HPLC; determination

愈心痛胶囊为天然药物制剂,处方主要由红参、三七、延胡索等组成,具有益气活血,通脉止痛之功效。处方中延胡索具有很好的镇痛作用,国家食品药品监督管理局(SFDA)的试行标准[WS-462(Z-055)-2001]中对该药中延胡索乙素(C₂₁H₂₅NO₄)含量的测定方法为薄层层析法。本研究对愈心痛胶囊中延胡索乙素的提取方法进行了研究,对试样的稳定性进行了考察,采用高效液相色谱法测定愈心痛胶囊中延胡索乙素含量,作为其质量控制指标。其他药物中延胡索乙素含量的测定方法已有报道^[1,2],但采用高效液相色谱法测定愈心痛胶囊

中延胡索乙素含量的方法尚未见报道。

1 材料

高效液相色谱仪(大连依利特分析仪器公司, P200II 型,紫外检测器);Echrom⁹⁸ 色谱数据工作站。延胡索乙素标准品(含量≥99%,中国药品生物制品检定所批号 0726-9906);愈心痛胶囊(规格:0.33g/粒,吉林敖东集团大连药业有限公司批号 031101, 031103, 031105);甲醇为色谱纯,其余试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件 色谱柱: Hypersil BDS C₁₈ (4.6 mm

[作者简介] 薛连海,男,教授,电话:0432-3083129,13843227029,E-mail:xuelianhai20@hotmail.com

×200 mm, 5 μm); 流动相: 甲醇-磷酸盐溶液(67:33, 磷酸盐溶液: 取磷酸二氢钾0.1 g和磷酸氢二钾4.8 g 混合, 加水溶解并定容至500 mL); 波长: 282 nm; 流速: 1 mL·min⁻¹; 进样量: 10 μL。

2.2 工作曲线的绘制及线性关系的考察 精密称定延胡索乙素标准品50 mg, 置于50 mL量瓶中, 以甲醇溶解并稀释至刻度, 作为标准品溶液。精密吸取标准样品溶液 0, 0.2, 0.4, 0.6, 0.8, 1, 2, 4, 8 mL于10 mL量瓶中, 分别用甲醇稀释至刻度配成含延胡索乙素 0, 20, 40, 60, 80, 100, 200, 400, 800 mg·L⁻¹的溶液, 进样10 μL测定。以标准样品中延胡索乙素的浓度为纵坐标(Y), 相应的峰面积值(mv·s)为横坐标(X), 计算回归方程。回归方程为: $Y = 2.75 + 0.18X$, $r = 0.9997$ ($n = 9$)。表明延胡索乙酸在 0~800 mg·L⁻¹范围内线性关系良好。

2.3 试样的测定 取同一批号的本品 15 粒内容物, 精密称定, 均分成 3 等份, 分别置于10 mL量瓶中并用甲醇定容至刻度, 置于超声波清洗器内振荡30 min, 静止30 min, 取上层清液经 0.45 μm 膜过滤后, 进样10 μL测定。延胡索乙素平均含量为0.048 mg/粒。保留时间为10.31 min。

2.4 阴性样品的测定 取同一批号不含延胡索的本品1.65 g, 置于10 mL量瓶中并用甲醇定容至刻度, 置于超声波清洗器内振荡30 min, 静止30 min, 取上层清液经0.45 μm膜过滤后, 进样10 μL测定。

2.5 重复性试验 取同一标准品(0.2 g·L⁻¹)进样 5 次, RSD 为0.69%。取同一批号的本品 250 粒内容物, 混合均匀, 分成 10 等份, 精密称定, 分成 2 组。取第 1 组样品分别置于10 mL量瓶中并用甲醇定容至刻度, 按照2.3方法测定延胡索乙素含量并计算试样测定的重复性。结果延胡索乙素含量平均值为47.5 μg/粒, RSD 为1.3%, 表明重复性良好。

2.6 回收率试验 取第 2 组样品(5 个)分别置于 10 mL量瓶中, 分别加入0.2 mg延胡索乙素标准品, 用甲醇定容至刻度, 按照2.3方法测定延胡索乙素含量并计算回收率。结果见表 1。

表 1 试样测定的回收率实验结果

Tab 1 Recovery of determination method

序号	样品含量 /μg	加入量 /μg	测得值 /μg	回收率 /%	平均回收率 /%
1	235.5	200.0	433.7	99.1	99.8
2	241.0	200.0	441.8	100.4	
3	236.0	200.0	439.3	101.7	
4	234.5	200.0	432.6	99.1	
5	240.5	200.0	438.2	98.9	

2.7 试样制备方法的考察 按照 SFDA 试行标准 [WS-462(Z-055)-2001]的提取方法, 取同一批号的本

品 25 粒内容物, 精密称定, 置于索氏提取器中, 加氨试液湿润1 h, 再加氯仿100 mL回流4 h, 过滤、洗涤。并将氯仿蒸发(65 ℃)至干, 用甲醇溶解剩余物并定容至 25 mL, 作为试样溶液。精密吸取试样溶液, 进样 10 μL测定, 延胡索乙素含量为0.042 mg/粒。另取同一批号的本品 5 粒内容物, 精密称定, 置于200 mL烧杯中, 加2 mL氨水浸润, 加乙醚40 mL, 超声波震荡 30 min, 过滤、洗涤并合并滤液, 于60 ℃水浴挥干。残渣用甲醇溶解并转移于10 mL量瓶中定容, 进样10 μL测定, 延胡索乙素含量为0.012 mg/粒。取同一批号的本品 25 粒内容物, 精密称定, 均分成 5 份, 分别置于 10 mL具塞比色管中, 准确加入10 mL甲醇, 置于超声波清洗器内分别震荡 10, 20, 30, 40, 80 min, 静止 30 min, 取上层清液经0.45 μm膜过滤后, 进样10 μL测定。结果表明, 震荡20 min以上, 试样中延胡索乙素含量基本不变, 含量为0.048 mg/粒。

2.8 试样稳定性的考察 采用本方法制备的试样 (0.024 g·L⁻¹), 分别放置 3, 6, 9, 12, 15, 18, 21, 24, 30, 40, 150 h后进样测定。结果表明, 试样溶液在30 h内未见明显变化; 放置40 h后, 延胡索乙素含量下降了 1%, 150 h后下降了 13%。

3 讨论

3.1 流动相的选择 对甲醇-水、乙腈-磷酸氢二钾溶液、甲醇-三乙醇胺溶液、甲醇-醋酸钠溶液等多种流动相进行了试验, 均未达到理想的分离效果, 后改用本研究的方法, 取得了满意的分离效果。

3.2 试样的稳定性 本试样溶液在24 h内每隔3 h测定未见明显分解, 放置150 h后测定有明显分解。因此, 试样溶液应避光保存且应当在24 h内完成测定。

3.3 试样制备方法 采用氯仿为溶剂, 索氏提取器提取制备试样的方法, 操作过程繁琐、费时。而且延胡索乙素的提取率低于本研究的制备方法, 这可能是由于延胡索乙素在65 ℃下回流4 h所致。因此, 本研究采用以甲醇为溶剂, 超声波振荡法制备试样。

由试样测定的精密度和回收率试验结果可见, 该方法具有较好的重现性和回收率, 操作简便, 可以用于愈心痛胶囊的质量控制。同时, 该色谱图也可以作为愈心痛胶囊定性鉴定的佐证。

参考文献:

[1] 原永芳, 李修禄. 超临界流体萃取法及高效液相色谱法分析延胡索中延胡索乙素的含量[J]. 药学学报, 1996, 31(4): 282.
[2] 李青翠, 钟化人. 薄层扫描法测定坤泰安胶囊中延胡索乙素的含量[J]. 药物分析杂志, 1997, 17(4): 267.

[收稿日期]2004-08-10