

的保留时间为 6.69min,理论塔板数为 4 770。两个色谱峰的分度为 1.5,拖尾因子 T 均为 1.0。

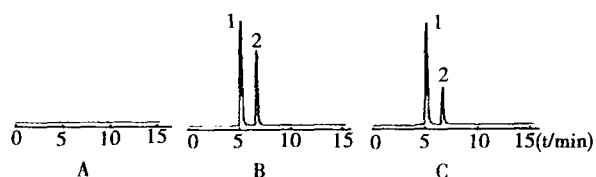


图 1 空白(A)、对照品(B)、样品(C) 高效液相色谱图
1-水杨酸;2-苯酚

2.6 线性关系考察 精密量取混合对照品液至 50mL 量瓶中,以 60% 乙醇稀释成浓度为 10.0, 20.0, 50.0, 100.0, 200.0, 500.0 μg/mL 的系列标准液,分别进样 20 μL,测定峰面积。以浓度 Y 对峰面积 X 进行线性回归,得水杨酸、苯酚标准曲线方程分别为:

$$Y = 1.608 \times 10^{-4} X + 0.845, r = 0.9999$$

$$Y = 1.342 \times 10^{-4} X + 0.518, r = 0.9999$$

结果水杨酸在 10.0 ~ 500.0 μg/mL、苯酚在 10.0 ~ 200.0 μg/mL 范围内浓度与峰面积有良好的线性关系。

2.7 精密度试验 取 2.6 项下对照品液,分别在日内不同时间(0,1,2,3,5h)和日间(0,1,2,3,4d)进样分析。结果水杨酸的日内和日间 RSD 分别为 0.8% 和 1.0%;苯酚的日内和日间 RSD 分别为 0.6% 和 0.9%。

2.8 加样回收率试验 精密量取已知含量的样品 5mL,置 50mL 量瓶中,精密加入一定量的对照品液,按 2.2 项下方法制成样品溶液进行分析测定。结果见表 1。

2.9 样品测定 精密量取样品 5mL 按 2.2 项下方法制成供试品溶液,进样 20 μL,按外标法计算含量,并与标准法^[1]比较。结果见表 2。

表 1 加样回收率试验结果 (n=5)

组 分	样品含量 (μg)	加入量 (μg)	测得量 (μg)	回收率 (%)	平均回收率 (%)	RSD (%)
水杨酸	103.22	50.00	154.10	101.76	100.9	0.8
	103.22	100.00	202.88	99.66		
	103.22	150.00	255.17	101.30		
苯 酚	52.35	25.00	77.63	101.12	100.8	0.8
	52.35	50.00	102.80	100.90		
	52.35	75.00	127.68	100.44		

表 2 样品测定结果(标示量%, n=4)

批 号	HPLC 法		标准法	
	水杨酸	苯 酚	水杨酸	苯 酚
031024	107.5	108.8	108.0	108.0
040511	101.0	103.1	101.0	100.0
040515	104.0	105.9	104.0	101.0

3 讨论

在 200 ~ 400nm 波长范围内扫描,水杨酸在 227nm 和 292nm 波长处有最大吸收;苯酚在 209nm 和 264nm 处有最大吸收;兼顾二者,选择 277nm 作为测定波长,以避免样品色谱图中二者的峰高相差太大。

考察了流动相甲醇-水的不同组成比例对水杨酸与苯酚分离情况的影响,结果表明选用甲醇-水(28 : 72) 作流动相,既可使水杨酸与苯酚的色谱峰达到基线分离,又能缩短分析时间。在流动相中加入微量的冰醋酸,可较大地增加水杨酸的保留值,但对苯酚影响不大。增加流动相中甲醇的比例,可缩短苯酚的保留时间。

参考文献:

- [1] 广西医院制剂规范. 第一册[S]. 1996. 158.
- [2] 朱小明. HPLC 法测定鸡眼膏中水杨酸、苯酚含量[J]. 广东药学, 2001, 11(3):5.
- [3] 张 吟,郑兴中,黄惠玲. 反相高效液相色谱法同时测定止痒酊中水杨酸及苯酚含量[J]. 海峡药学, 2001, 11(2): 30.

收稿日期:2004-09-01

依普黄酮胶囊的制备及含量测定

朱海涛¹,邓雪华²,陈 黎¹,杜士明¹,涂自良¹,陈吉炎¹(1. 鄖阳医学院附属太和医院;2. 鄖阳医学院,湖北 十堰 442000)

摘要 目的:制备依普黄酮胶囊剂,建立依普黄酮胶囊剂的含量测定方法。**方法:**用 L-HPC、微晶纤维素等辅料制备依普黄酮胶囊,采用紫外分光光度法进行含量测定,检测波长为 300.4nm。**结果:**在 3.95 ~ 15.79 μg/mL 浓度范围内吸收度与浓度呈良好线性关系($r = 0.9999$),平均回收率为 100.4%,RSD 为 1.2% ($n = 5$)。**结论:**制备该胶囊工艺简单,质量可控。

关键词 依普黄酮;胶囊剂;紫外分光光度法;含量测定

作者简介:朱海涛(1968-),男,学士,主管药师. Tel:(0719)8801393.

中图分类号:R927.2

文献标识码:A

文章编号:1006-0111(2005)04-0227-03

Preparation and determination of ipriflavone capsules

ZHU Hai-tao¹, DENG Xue-hua², CHEN-Li¹, DU Shi-ming¹, TU Zi-liang¹, CHEN Ji-yan¹ (1. Affiliated Taihe Hospital, Yuyang Medical College, Shiyang 442000, China)

ABSTRACT Objective: To prepare and establish a method for determination of ipriflavone capsules. **Methods:** Ipriflavone capsules were prepared by L-HPC and microcrystalline cellulose *et al.* Its content was determined with the wavelength of 300.4nm by spectrophotometry. **Results:** The content of ipriflavone and absorbance was good linear relation in the range of 3.95 ~ 15.79 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ($r = 0.9999$), with average percent recovery 100.4% and RSD 1.2% ($n = 5$). **Conclusion:** The technological process is simple and quality is controllable.

KEY WORDS ipriflavone; capsules; spectrophotometry; determination

依普黄酮(Ipriflavone)化学名为异丙氧黄酮,其主要药理作用是直接抑制骨吸收和协同雌激素促进降钙素分泌^[1]。对依普黄酮及其制剂的含量测定,一般采用高效液相色谱法^[2,3]。依普黄酮胶囊为本院自制制剂,为控制其质量,我们利用紫外分光光度法测定依普黄酮胶囊的含量,方法简便,省时,效果满意。

1 仪器与试剂

UV-250 型紫外分光光度计(日本岛津); AUW120D 电子分析天平(日本岛津)。依普黄酮原料(武汉市滨湖制药厂,批号:020715);依普黄酮对照品(武汉市滨湖制药厂,批号:010408);L-HPC(日本);微晶纤维素(山东聊城金马利医药制品有限公司);PEG4000(上海浦东高南化工厂);吐温-80(广州新港化工厂);甲醇(分析纯)。

2 方法与结果

2.1 处方与制备

2.1.1 处方 依普黄酮 200g, L-HPC 15g, 微晶纤维素 10g, PEG4000 10g, 淀粉 60g, 吐温-80 4g, 共制成 1000 粒。

2.1.2 制备 将原辅料分别过 100 目筛,称取处方量依普黄酮原料与吐温-80 混合均匀,将 L-HPC、微晶纤维素、PEG4000 混匀后再与依普黄酮混合,加入适量 8% 淀粉浆制软材,用 20 目筛制粒,60℃ 干燥,经 20 目筛整粒后填入空心胶囊即得。

2.2 测定波长的选择 精密称取依普黄酮对照品适量,用甲醇溶液(甲醇:水=4:1)配制成适宜浓度(约 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$)的对照品溶液。另精密称取处方中的辅料适量,按“2.7”项下方法处理样品,得到供试品溶液。以甲醇溶液(甲醇:水=4:1)作为空白,照紫外分光光度法^[4],在 200~400nm 的波长范围内分别对上述两种溶液进行扫描,结果见图 1。

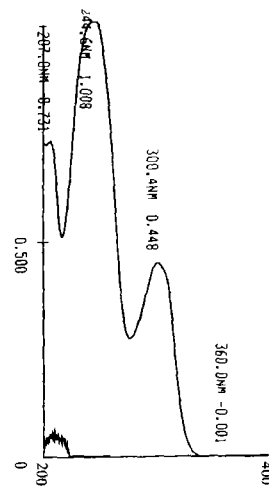


图1 依普黄酮及辅料的紫外吸收光谱图
1-依普黄酮;2-辅料

依普黄酮在 244.6nm 及 300.4nm 的波长处有较大吸收。因辅料在 300.4nm 波长附近无吸收,所以选择 300.4nm 为测定波长。

2.3 线性试验 取依普黄酮对照品适量,加甲醇溶液(甲醇:水=4:1)溶解并稀释成含依普黄酮 49.35 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的溶液,再精密量取 2.0, 3.0, 4.0, 5.0, 6.0, 7.0 和 8.0mL 分别置于 25 mL 量瓶中,加甲醇溶液(甲醇:水=4:1)稀释至刻度,以相同溶剂作空白,在 300.4nm 波长处测定吸收度,结果见表 1。

表1 线性范围的确定

	浓度 C ($\mu\text{g}/\text{mL}$)						
	3.95	5.92	7.90	9.87	11.84	13.82	15.79
吸收度 A	0.180	0.272	0.366	0.456	0.555	0.641	0.738

以浓度对吸收度进行线性回归,得回归方程为:
 $A = 0.0471C - 0.0063$, 相关系数 $r = 0.9999$ 。结果表明:依普黄酮在 3.95 ~ 15.79 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 浓度范围内,

(下转第 250 页)

表1 怀疑药品与ADR之间关联性评价的判断原则

选项	①	②	③	④	⑤
肯定	+	+	+	+	-
很可能	+	+	+	?	-
可能	+	+	±	?	±
可能无关	+	-	±	?	±

注: +表示肯定; -表示否定; ±表示难以肯定或否定; ?表示情况不明

3 新的、严重的药品不良反应界定存在一定盲目性

有些报告对新的、严重的药品不良反应的界定有点随意,往往根据自己的主观判断来确定,认为症状比较危急的就是严重的不良反应,认为自己没听说过的就是新的不良反应,其实这是不符合《办法》的规定的。《办法》第二十九条明确了新的、严重的药品不良反应的定义:新的药品不良反应是指药品说明书中未载明的不良反应,严重的药品不良反应是指因服用药品引起以下损害情形之一的反应:①引起死亡;②致癌、致畸、致出生缺陷;③对生命有危

险并能够导致人体永久的或显著的伤残;④对器官功能产生永久损伤;⑤导致住院或住院时间延长。对已确定的新的、严重的药品不良反应应特别引起重视,不仅应注意不良反应过程及处理的描述,还应注意报告上报的时限。新的、严重的药品不良反应是ADR监测的重点之一。

作为ADR报告和监测实施的初步阶段,存在这样那样的问题并不奇怪,这些问题可以通过包括ADR知识的讲座、相关法规的研讨、典型病例的分析、监测人员之间的交流等在内的宣传和培训来解决,尤其需加强对专(兼)职监测人员的培训,使他们真正起到指导和宣传作用。

参考文献:

- [1] 高东宸,张丽雅主编. 药物不良反应监察指南[M]. 中国医药科技出版社,北京,1996:12.

收稿日期:2005-04-22

(上接第228页)

吸收度与浓度呈良好线性关系。

2.4 稳定性考察 取依普黄酮对照品溶液室温下分别放置0,0.5,1,2,4 h,于300.4 nm波长处测定其吸收度,结果表明,其吸收度值几乎无变化。说明4h内含量测定结果稳定性良好。

2.5 回收率试验 精密称取已知含量的同批号样品适量(约4mg),共5份,分别精密加入一定量的依普黄酮对照品,用甲醇溶液(甲醇:水=4:1)制成浓度为10 μ g/mL的依普黄酮溶液,按“2.7”项下方法测定吸收度,根据回归方程计算回收率。平均回收率为100.4%,RSD为1.2%,见表2。

2.6 重复性试验 对同一批号样品重复进行多次测定,结果RSD为0.63%(n=6)。

表2 依普黄酮回收率试验结果(n=5)

样品含量(mg)	对照品加入量(mg)	测得量(mg)	回收率(%)	平均回收率(%)	RSD(%)
2.56	2.54	5.17	101.4		
2.72	2.44	5.12	99.2		
2.37	2.67	5.06	100.4	100.4	1.2
2.59	2.39	5.07	101.8		
2.63	2.80	5.40	99.4		

2.7 样品含量测定 精密称取混合均匀的胶囊内容物(相当于依普黄酮0.05g),置100mL量瓶中,加甲醇溶液(甲醇:水=4:1)溶解并稀释至刻度,滤过,精密量取续滤液1 mL置50 mL量瓶中,用甲醇溶液(甲醇:水=4:1)稀释至刻度,以相同溶剂

作为空白,在300.4 nm波长处测定吸收度,计算依普黄酮含量。

3 讨论

3.1 依普黄酮在水中溶解性差,根据文献^[5,6]并通过预试验在处方中加入L-HPC、微晶纤维素、PEG4000、吐温-80来改善其体外溶出度。

3.2 依普黄酮是强疏水性化合物,在水和稀酸、稀碱中几乎不溶,在乙醇中微溶,试验中曾选用多种溶剂溶解,结果均不理想,用甲醇溶液(甲醇:水=4:1)作溶剂,溶解性好,回收率高,因此选用甲醇溶液作为溶剂。

3.3 本实验用紫外分光光度法测定依普黄酮胶囊的含量,操作简便,快速,有较好的回收率和精密度,适合医院制剂的快速分析。

参考文献:

- [1] 王斌. 治疗骨质疏松症新药-依扑那芬[J]. 中国药理学通报,1996,12(1):32.
- [2] 姚彤伟,舒位秋. 依普黄酮的HPLC测定[J]. 中国医药工业杂志,1996,27(8):357.
- [3] 徐新军,朱钊德,张丹. RP-HPLC法测定依扑拉封原料(片剂)及其相关物质的含量[J]. 海峡药学,1997,9(1):33.
- [4] 中国药典2000年版[S]. 二部. 附录,2000:26.
- [5] 屠锡德,张钧寿,朱家璧. 药剂学[M]. 第3版. 北京:人民卫生出版社,2002:694.
- [6] 李月联,夏岭,王健祥. 乙酰螺旋霉素片的工艺研究[J]. 药事实践杂志,2000,18(3):149.

收稿日期:2004-09-01