

3.4 本实验采用高效液相色谱法建立了乌藤镇痛胶囊的定量分析方法,实验结果准确可靠,可操作性强,符合中国药典的要求,为乌藤镇痛胶囊的质量控制和稳定性考察提供了依据。

【参考文献】

[1] 李新田,林 昱,邱财荣,等. 乌藤镇痛胶囊的制备及临床疗效观察[J]. 内蒙古中医药杂志, 2007, 26(7): 21
 [2] 严 华,马双成. RP-HPLC法测定青风藤中青藤碱的含量

[J]. 药物分析杂志, 2006, 26(2): 201
 [3] 中国药典 2005年版,一部[S]. 2005: 135.
 [4] 陈伟启,李晓燕. 高效液相色谱法测定风痛宁片中青藤碱含量[J]. 中成药, 2003, 25(5): 425.
 [5] 常新全,李瑞峰,康 静. HPLC测定秦艽消痹颗粒中的青藤碱含量[J]. 中成药, 2004, 26(10): 23.
 [6] 陈 勇,邓家刚,王 勤. 抗通风颗粒中青藤碱 TLC鉴别与青藤碱的含量测定[J]. 中国实验方剂学, 2007, 13(6): 11.

[收稿日期] 2009-06-22

[修回日期] 2009-11-08

反相高效液相色谱法测定芩蓝滴鼻液中黄芩苷含量

陈维中 (南京军区福州总医院, 福建 福州 350025)

[摘要] 目的 建立反相高效液相色谱法分离测定芩蓝滴鼻液中黄芩苷的含量。方法: 采用 Gemini C₁₈ 110A (4.60 mm × 250 mm, 5 μm) 色谱柱; 流动相为甲醇-0.2% 磷酸溶液 (50:50); 流速为 0.8 ml/min; 检测波长为 277 nm; 进样量 10 μl。结果 黄芩苷浓度在 709.4~7094.0 μg/ml 范围内与峰面积呈良好的线性关系, r = 0.999 9, 平均回收率为 99.6%, RSD 为 1.33% (n = 9)。结论 本方法简便、准确、专属性强, 可用于测定芩蓝滴鼻液中黄芩苷的含量。

[关键词] 反相高效液相色谱法; 芩蓝滴鼻液; 黄芩苷; 含量

[中图分类号] R927 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1006-0111(2010)01-0042-03

Quantitative analysis of baicalin in Qinlan nasal drops by RP-HPLC

CHEN Wei-zhong (Department of Pharmacy, Fuzhou General Hospital of Nanjing Military Region, Fuzhou 350025, China)

[Abstract] **Objective** To develop RP-HPLC method for the determination of baicalin in Qinlan nasal drops. **Methods** The chromatographic analysis was performed on Gemini C₁₈ 110A (4.60 mm × 250 mm, 5 μm) column. The mobile phase was consisted of methanol-0.2% phosphoric acid solution (50:50). The flow rate was 0.8 ml/min. The detection wavelength was set at 277 nm, with injection volume 10 μl. **Results** A good linearity was obtained over the range of 709.4~7094.0 μg/ml (r = 0.999 9). The average recovery of baicalin was 99.6%, with RSD 1.33% (n = 9). **Conclusion** The method is simple, accurate, specific and will be used for the quality control of Qinlan nasal drops.

[Key words] RP-HPLC; Qinlan nasal drops; baicalin; content

芩蓝滴鼻液是由黄芩、板蓝根、连翘和柴胡等十三味中药提取制成。具有清热解毒,疏风解表,宣肺通窍的功效,通过鼻黏膜给药治疗感冒发热、咳嗽流涕、咽喉肿痛,适用于幼儿和部分不适宜口服给药的患者。黄芩是本品中的主药,黄芩苷为黄芩的主要抗菌有效成分^[1],笔者用高效液相色谱法测定了芩蓝滴鼻液中黄芩苷的含量,方法可行,结果满意。

1 仪器与试剂

1.1 仪器 LC-2010C HT型高效液相色谱仪(日本岛津公司); MILLIPORE 纯水器; Cary 100分光光

度计(VARIAN公司)。

1.2 试剂 黄芩苷对照品(批号: 110715-200514, 中国药品生物制品检定所); 芩蓝滴鼻液(批号 20051109, 20060121, 20060325 本院制剂); 甲醇为色谱纯,其余试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件与系统适用性试验 色谱柱: Gemini 5 μ C₁₈ 110A (4.60 mm × 250 mm, 5 μm) (美国 phenomenex 公司); 流动相: 甲醇-0.2% 磷酸溶液 (50:50); 流速: 0.8 ml/min; 检测波长为 277 nm; 进样量 10 μl。理论板数按黄芩苷峰计为 10611, 黄芩苷主峰与相邻峰的分离度大于 1.5, 符合要求。

2.2 检测波长的选择 精密称取黄芩苷对照品适

[作者简介] 陈维中(1969-),男,副主任药师。Tel (0591)24937091, E-mail: cwhongf@sina.com.

量,用甲醇溶解并制成 6.41 μg/ml 的黄芩苷溶液,另取样品 2 ml 置 100 ml 量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀,再取 2 ml 用甲醇稀释至 50 ml 摇匀,取上述两种溶液分别在 200~500 nm 波长范围内扫描,结果黄芩苷对照品在 277 nm 波长处,样品溶液在 276 nm 波长处有最大吸收。选择 277 nm 为测定波长。如图 1。

2.3 溶液的制备

2.3.1 样品溶液的制备 精密量取芩蓝滴鼻液 5

ml (约相当于黄芩苷 1.6 mg), 置 10 ml 量瓶中, 用甲醇稀释至刻度, 摇匀, 作为样品溶液。

2.3.2 对照品溶液的制备 精密称取黄芩苷对照品适量, 用甲醇溶解并稀释成 0.18 mg/ml 的黄芩苷溶液, 作为对照品溶液。

2.4 测定方法 精密量取上述配制好的样品溶液 10 μl 注入液相色谱仪, 按上述色谱条件测定, 记录色谱图, 另取黄芩苷对照品溶液, 同法测定, 按外标法以峰面积计算。

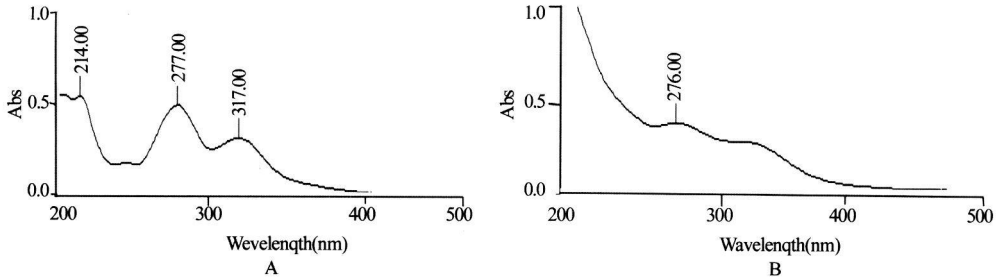


图 1 芩蓝滴鼻液中黄芩苷紫外光谱图
A-对照品; B-样品

2.5 专属性试验 取按“2.3”项下配制好的样品溶液和对照品溶液, 并按处方去除黄芩以外的其他成分和辅料制成阴性溶液, 按上述选定的方法进行测定, 色谱图显示样品溶液出现的黄芩苷主

峰与对照品溶液主峰的保留时间一致, 阴性溶液在黄芩苷的主峰位置没有出现其他的杂质峰, 说明其他成分和辅料不干扰黄芩苷主成分的测定。色谱图见图 2。

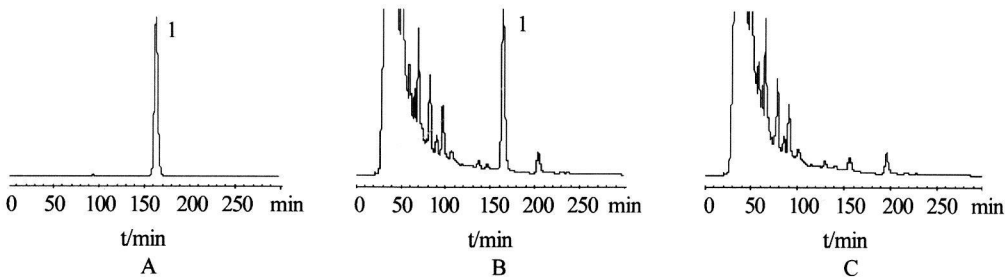


图 2 芩蓝滴鼻液中黄芩苷 HPLC 图
A-对照品; B-样品; C-阴性溶液; 1-黄芩苷

2.6 检测限和定量限 精密称取黄芩苷对照品适量, 加甲醇适量溶解, 再进一步稀释成不同浓度的两份, 其中一份用甲醇稀释成最终浓度含黄芩苷 0.3512 μg/ml 另一份用甲醇稀释成最终浓度含黄芩苷 0.1064 μg/ml。分别取该两系列溶液按上述色谱条件测定, 记录色谱图, 并对色谱系统进行基线检测, 结果黄芩苷检测限浓度为 0.1064 μg/ml (信噪比 S/N = 3), 定量限浓度为 0.3512 μg/ml (信噪比 S/N = 10)。

2.7 线性关系 精密称取黄芩苷对照品 35.47 mg

置 50 ml 量瓶中, 用甲醇稀释至刻度, 摇匀, 分别精密量取 1, 3, 5, 8, 10 ml 各置 10 ml 量瓶中, 用甲醇稀释至刻度, 摇匀, 按上述色谱条件分别精密量取 10 μl 注入液相色谱仪, 记录色谱图, 以对照品浓度 C (μg/ml) 为横坐标, 峰面积 A 为纵坐标, 进行线性回归, 回归方程为: $A = 4.0868C + 145.18$ ($r = 0.999$), 黄芩苷浓度在 709.4~7094.0 μg/ml 范围内与峰面积呈良好的线性关系。

2.8 重复性试验 精密量取样品 5 ml (约相当于黄芩苷 1.6 g), 量取 6 份, 按“2.3 溶液的制备”下的方

法配制溶液并按选定的色谱条件测定,以黄芩苷的含量计算, *RSD* 为 0.43% ($n=6$)。表明重复性良好。

2.9 稳定性试验 取同一份样品溶液,按上述选定的方法测定,于 0.3, 6, 9, 12 h 测定,以黄芩苷的百分含量计算, *RSD* 为 0.39%,表明配制好的样品溶液 12 h 内稳定。

2.10 加样回收试验 精密量取适量测知含量的样品 9 份,加入不同量的对照品溶液,配成 3 种不同浓度的溶液各 3 份,共 9 份,同时配制对照品溶液,按上述选定的方法测定,计算回收率,结果见表 1。

表 1 芩蓝滴鼻液中黄芩苷的回收率试验结果

样品量 (mg)	加入量 (mg)	测得量 (mg)	回收率 (%)	平均回收率 (%)	<i>RSD</i> (%)
1.641	1.2027	2.8326	99.08	98.25	1.06
1.641	1.2027	2.8086	97.08		
1.641	1.2027	2.8267	98.59		
1.641	1.6036	3.2465	100.12	100.69	0.77
1.641	1.6036	3.2507	100.38		
1.641	1.6036	3.2699	101.58		
1.641	2.0045	3.6469	100.07	99.85	0.84
1.641	2.0045	3.6238	98.92		
1.641	2.0045	3.6566	100.55		

2.11 样品的含量测定 取批号为 20051109, 20060121, 20060325 的样品,按“2.3.1”项下的方法配制溶液,精密量取 10 μ l 注入液相色谱仪,按上述选定的色谱条件测定,按外标法以峰面积计算,结果 3 批样品含黄芩苷量分别为 0.328 2, 0.327 9, 0.329 0 mg/ml。

3 讨论

3.1 查阅有关文献,用高效液相色谱法测定黄芩苷含量时,波长设在 275 nm^[2]、276 nm^[3,4]、277 nm^[5]、278 nm^[6]、280 nm^[7,8]均有,用甲醇溶解黄芩苷对照品后,在 200~500 nm 波长范围内扫描后,在

277nm 波长处有最大吸收,故在本方法中将测定波长设在 277 nm。

3.2 分别用 Gemini 5 μ C₁₈ 110A (4.60 mm \times 250 mm, 5 μ m) (美国 phenomenex 公司)和 Hypersil C₁₈ (4.6 mm \times 250 mm, 5 μ m) (大连依利特科学仪器有限公司)两种色谱柱进行了测定,结果两种不同型号的色谱柱记录的色谱图峰形均良好,分离度也佳。

3.3 黄芩苷为含羟基的黄酮类化合物^[1],极性较大,选择了经典方法^[8]中的流动相,用该流动相测定本品中的黄芩苷,峰形好,分离度佳。

3.4 本品中含有十三味中药,虽然成分复杂,由于本品制成制剂中已经多次提取,去除了较多的杂质,所以样品用甲醇稀释过滤后就可直接进样测定,样品处理十分方便。

3.5 本方法简便准确,专属性强,较好地测定了芩蓝滴鼻液中的黄芩苷的含量,为控制其质量提供了方法和依据。

【参考文献】

[1] 杨云,张晶,陈玉婷,等.天然药物化学成分提取分离手册[M].北京:中国中医药出版社,2003:666.
 [2] 张志荣,胡晓颖,蒋大义,等.银黄冲剂中黄芩苷在家兔体内的代谢动力学研究[J].中成药,1996,18(6):1.
 [3] 赵伟贤.HPLC法测定黄芩滴眼液中黄芩苷的含量[J].中药新药与临床药理,2005,16(4):278.
 [4] 王弘,陈济民,张法民.黄芩甙在大鼠胃、离体小肠的吸收动力学研究[J].沈阳药科大学学报,2000,17(1):5.
 [5] 仇峰,何仲贵,程杉,等.RPHPLC法测定家兔血浆中黄芩甙的浓度[J].沈阳药科大学学报,2001,19(3):189.
 [6] 李新中,陈萱,杨于嘉,等.黄芩甙在家兔感染性脑水肿模型中的药代动力学研究[J].中国药学杂志,1999,34(2):107.
 [7] 阴健,任天池,曹春林.血浆中黄芩甙的 HPLC 测定方法[J].中国实验方剂学杂志,1998,4(1):4.
 [8] 中国药典 2005 版.第一部[S].2005(1):211.

[收稿日期] 2009-04-22

[修回日期] 2009-10-19

(上接第 13 页)

[4] Wang B, Zhu W, Zhang Y, et al. Synthesis of a chemically-crosslinked thermosensitive hydrogel film and in situ encapsulation of model protein drugs[J]. React Funct Polym, 2006, 66(5): 509.
 [5] Beamer JM, Radersma R, Grijm a DW, et al. Zero order release of lysozyme from poly(ethylene glycol)/poly(butylene terephthalate) matrices[J]. J Control Release, 2000, 64(1-3): 179.
 [6] WS1-C3-0033-89 中华人民共和国卫生部药品标准[S].

1989 E6-141

[7] DeSnoyer JR, McHugh AJ. The effect of Pluronic on the protein release kinetics of an injectable drug delivery system[J]. J Control Release, 2003, 86(1): 15.
 [8] Singh S, Singh J. Controlled release of a model protein lysozyme from phase sensitive smart polymer systems[J]. Int J Pharm, 2004, 271(1-2): 189.

[收稿日期] 2009-10-10

[修回日期] 2009-11-30