

表 3 3批样品溶出度测定结果

批次	氯唑沙宗 %		水杨酸 %		咖啡因 %	
	平均溶出量 %	RSD %	平均溶出量 %	RSD %	平均溶出量 %	RSD %
1	95.3	4.1	91.0	2.2	97.2	1.9
2	98.3	4.3	92.2	2.6	98.7	4.4
3	95.7	5.0	90.8	4.4	96.8	5.3

高效液相色谱法可将 3 个主成分分离后再定量测定,其主成分之间及主成分与辅料可较好分离,本方法,专属性强,可较好地控制药品溶出量。

4.2 检测波长的选择 本品处方中含有 3 个主成分,考虑到第三者的剂量并兼顾三者之间峰高和峰面积尽量接近,故选择检测波长为 280 nm。

4.3 美国药典中收载的氯唑沙宗片溶出度测定方法为浆法,以磷酸盐缓冲液 (Ph8.0) 1 800 mL 为溶剂,转速为 $75 \text{ r} \cdot \text{m} \cdot \text{min}^{-1}$, 60 min 时取样,在 284 nm 测定,限度为标示量的 75%。《中国药典》2005 年版二部附录中溶出度测定法规定溶剂最大体积为 1 000 mL, 所以将溶剂的体积定为 1 000 mL。因溶剂

的体积比美国药典中的方法减少了 800 mL,为增加其溶出量,故将转速提高至 $100 \text{ r} \cdot \text{m} \cdot \text{min}^{-1}$ 。

4.4 溶出度的首选溶剂为水,其次为 $0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的盐酸溶液。为兼顾 3 个主成分的溶出量,为此选用 $0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的盐酸溶液作为溶剂。

参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国卫生部. 部标准(试行): 1-2.
- [2] 上海市卫生局. 上海市药品标准 [Z]. 1993 1-2
- [3] 国家药典委员会. 国家药品标准: 化学药品地方标准上升国家标准第二册 1-2
- [4] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国卫生部药品标准: 化学药品及制剂第一册 [Z]. 1989. 82~ 83
- [5] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国药典: 2005 年版二部: 335
- [6] 靳建中, 王占国. 高效液相色谱法测定安酚啡片中扑热息痛、盐酸伪麻黄碱和咖啡因的含量 [J]. 药物分析杂志. 1997, 17(1) 25-27.
- [7] 孙毓庆. 现代色谱法及其在医药中的应用. 1998, 146-152 180-188

HPLC法测定宽胸舒气化滞丸中咖啡酸的含量

乌宁奇¹, 曹红², 邢俊波², 水彩虹² (1. 内蒙古鄂尔多斯市药检所, 鄂尔多斯 017000 2. 总后卫生部药品仪器检验所, 北京 100071)

摘要 目的: 建立宽胸舒气化滞丸中咖啡酸的含量测定方法。方法: 采用 HPLC 法测定, 色谱柱为十八烷基硅烷键合硅胶填充柱 (4.6 mm × 250 mm, 5 μm), 柱温 40 °C, 流动相为乙腈-0.04% 磷酸溶液 (11: 89), 流速为 $1.0 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$, 检测波长为 325 nm。结果: 咖啡酸在 0.0516 μg~ 1.032 μg ($r = 0.9999$) 范围内呈良好的线性关系, 平均回收率为 100.57%, RSD 为 1.75% ($n = 6$)。结论: 实验表明, 该方法准确, 灵敏度高, 重现性好。

关键词: 咖啡酸; 宽胸舒气化滞丸; 高效液相色谱法

中图分类号: 921.2 文献标识码: A 文章编号: 1009-3656(2008)-5-374-3

Determination of Caffeic Acid in Kuanxiong Shuqi Huazhi Pill by HPLC

Wu Ning-qí, Cao Hong, Xing Jun-bo, Shui Carhong (1. Eerduosi Institute for Drug Control, Eerduosi 017000 2. Institute for Drug and Instrument Control of PIA, Beijing 100071)

Abstract Objective To establish a method for determination of Caffeic acid in Kuanxiong Shuqi Huazhi pill. **Method** HPLC analysis was carried out using ODS column (4.6 mm × 250 mm, 5 μm) and acetonitrile-0.04% phosphoric acid (11: 89) as the mobile phase. The detection wavelength was 325 nm, the flow rate was $1.0 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$, the column temperature was 40 °C. **Results** The linear range was 0.0516 ~ 1.032 μg ($r = 0.9999$). An average recovery of 100.57% ($n = 6$) was obtained with RSD 1.75%. **Conclusion** The method is simple, accurate and suitable for the quality control.

Key words Caffeic acid; Kuanxiong Shuqi Huazhi Pill; HPLC

作者简介: 乌宁奇, 男, 主管药师。学科及研究方向: 药学、药物分析。联系电话: 010-51126946

宽胸舒气化滞丸由沉香、木香、青皮、陈皮、牵牛子五味制成的大蜜丸，原水丸收载于《卫生部药品标准》中药成方制剂第三册。舒气宽中，消积化滞。用于肝胃不和，气郁结滞引起，两胁胀满，呃逆积滞，胃脘刺痛，积聚痞块，大便秘结。原标准未收载含量测定，根据国家药品标准提高行动计划的要求，本文采用高效液相色谱法测定主要药味牵牛子中咖啡酸的含量，该法灵敏度高、专属性好、操作简便、重现性好。

1 仪器、药品与试剂

仪器: HP-1050 高效液相色谱仪; DAD 检测器; HP-1050 色谱工作站 (美国)。色谱柱: SH MAD-ZUVP- ODS(4.6 mm × 250 mm, 5 μm) 分析柱。药品: 宽胸舒气化滞丸 (批号 6013852 6013853; 6013854) 均由北京同仁堂制药厂提供。咖啡酸对照品 (批号 110885-200102 供含量测定用), 由中国药品生物制品检定所提供。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

SH MADZU VP-ODS(4.6 mm × 250 mm, 5 μm) 分析柱; 以乙腈-0.04% 磷酸溶液 (11: 89) 为流动相; 流速 1.0 mL · min⁻¹; 检测波长 325 nm; 柱温 40 °C。理论板数以咖啡酸峰计不得少于 5 000。

2.2 溶液制备

2.2.1 对照品溶液的制备 精密称取减压干燥至恒重的咖啡酸对照品适量, 加甲醇制成每 1 mL 含 10 μg 的溶液。

2.2.2 供试品溶液的制备 取重量差异项下的本品, 剪碎, 取 2 g 精密称定, 加硅藻土 1 g 研匀, 置具塞锥形瓶中, 精密加入甲醇 25 mL, 称定重量, 加热回流 1 h 放冷, 再称定重量, 用甲醇补足减失的重量, 摇匀, 用 0.45 μm 滤膜滤过, 取续滤液, 即得。

2.2.3 含量测定法 分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各 10 μL, 注入液相色谱仪, 测定, 即得。

2.3 专属性 (空白试验)

按处方量配制缺牵牛子的阴性对照样品, 再按含量测定项下供试品溶液制备方法制备并测定, 结果阴性对照溶液在与咖啡酸对照品相同保留时间处未显色谱峰, 故认为无干扰 (见图 1)。

2.4 稳定性试验

精密称取本品 (批号 6013853) 2 g 照含量测定方法制备供试品溶液, 精密吸取 10 μL, 每间隔一定时间进样, 测定, 结果见表 1。结果表明, 供试品溶液在 12 h 内基本稳定, 本方法有良好的稳定性。

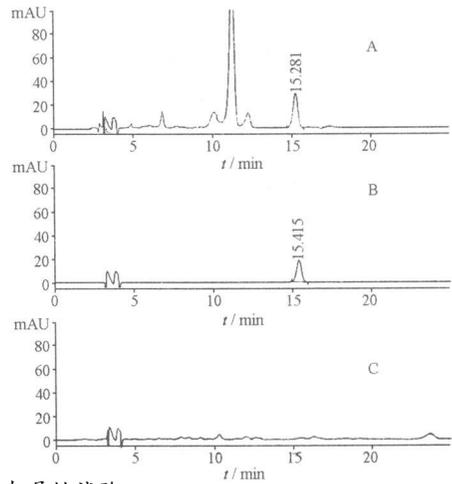


图 1 专属性试验
A. 样品溶液; B. 咖啡酸对照品溶液; C. 阴性对照溶液

表 1 稳定性试验

时间	0	2 h	4 h	6 h	8 h	12 h
峰面积	454.3	466.7	462.6	460.3	461.0	459.1
平均峰面积			460.7			
RSD %			0.89			

2.5 精密度试验 (重复性试验)

取同一批号 (批号 6013853) 样品 6 份, 按含量测定方法平行试验, 测定其含量, 结果见表 2。

表 2 重复性试验

咖啡酸含量 /mg · g ⁻¹	0.073 6	0.073 2	0.073 2	0.073 8	0.073 4	0.073 9
平均含量 /mg · g ⁻¹		0.073 5				
RSD %		0.40				

上述结果表明方法重复性良好。

2.6 线性关系的考察

精密称取咖啡酸对照品适量, 加甲醇制成每 1 mL 含 0.103 2 mg 溶液, 作为贮备液。分别精密量取对照品贮备溶液 0.5, 1.0, 2.0, 4.0, 6.0, 10 mL 分别置 10 mL 量瓶中, 加甲醇稀释至刻度, 摇匀。分别精密吸取对照品溶液各 10 μL, 注入液相色谱仪, 按上述色谱条件测定峰面积, 以对照品的进样量 (μg) 为横坐标 (X), 峰面积为纵坐标 (Y) 结果见表 3。回归方程为 Y=79 111X-0.605 68 r=0.999 9。

结果表明: 咖啡酸在 0.051 6~1.03 2 μg 范围内有良好的线性关系。

表 3 线性关系考察

咖啡酸进样量 /μg	0.051 6	0.103 2	0.206 4	0.412 8	0.619 2	1.032
峰面积	414.15	808.10	1 619.8	3 264.2	4 926.0	8 150.1

2.7 准确度试验 (回收率试验)

取已知含量的同一批号(批号 6013853, 含量为 $0.0735 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$)的样品约 1g(6份), 精密称定, 分别精密加入咖啡酸对照品溶液各 1ml(咖啡酸对照表 4 加样回收率试验

品溶液浓度 $0.0555 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$), 按含量测定方法供试品溶液的制备方法制备供试品溶液, 按上述色谱条件, 测定其含量, 结果见表 4。

称样量 /g	样品中咖啡酸的含量 /mg	加入咖啡酸量 /mg	实测量 /mg	回收率 /%	平均回收率 /%	RSD /%
1.0565	0.0777	0.0555	0.1324	98.56		
1.0593	0.0779	0.0555	0.1349	102.70		
1.0861	0.0798	0.0555	0.1345	98.56	100.57	1.75
1.0749	0.0790	0.0555	0.1357	102.16		
1.0126	0.0744	0.0555	0.1301	100.36		
1.0397	0.0764	0.0555	0.1325	101.08		

上述结果表明本方法具有良好的回收率。

2.8 样品测定

取样品 3批, 按所述方法测定, 计算咖啡酸的含量, 结果见表 5。

表 5 样品测定结果

批号	咖啡酸含量 / $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$
6013852	0.0698
6013853	0.0735
6013854	0.0691

3 讨论

3.1 试验中比较了不同类型的分析柱, 结果表明本方法适用于十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂的色谱柱, 咖啡酸的峰与其他峰能达到基线分离。

3.2 试验中取同一批号的宽胸舒气化痰滞丸样品适量, 采用甲醇考察了回流提取 1h, 超声处理 45min, 索氏提取 6h 等方法, 结果表明, 加热回流 1h 方法简便, 提取充分。因此我们采用了加热回流 1h 的方法。取同一批号的宽胸舒气化痰滞丸样品适量, 加入不同浓度的乙醇、甲醇等, 加热回流 1h, 按照正文

含量测定项下方法进行测定, 结果采用甲醇为溶剂提取, 咖啡酸峰与其他组分峰分离较好, 且峰形也较好, 因此我们采用了甲醇做溶剂。

3.3 有关咖啡酸的 HPLC 测定方法, 《中国药典》2005年版中牵牛子药材中有记载, 文献也多有报道^[2-5]。作者曾用这些方法对牵牛子及宽胸舒气化痰滞丸进行了分析, 其分离结果不理想, 经多次试验, 采用本文方法, 样品中咖啡酸色谱峰与其它干扰物质峰达到基线分离, 故采用该方法。

参考文献

- [1] 中国药典. 2005. 一部: 211.
- [2] 孙文基, 谢世昌. 天然药物成分定量分析. 中国医药科技出版社, 2002. 8-80.
- [3] 晏媛, 谭亚非, 郭丹, 等. 高效液相色谱法测定妇洁灌肠液中咖啡酸的含量. 中国现代应用药学, 2004; 21(1): 53-54.
- [4] 孙国祥, 刘唯芬, 朱澄云, 等. RP-HPLC 测定射干抗病毒注射液中绿原酸和咖啡酸含量. 中成药, 2006; 28(7): 962-965.
- [5] 赵红旗, 李钦. RP-HPLC 测定复方南板蓝根片咖啡酸的含量. 中成药, 2004; 26(10): 1011-1012.

HPLC法测定盐酸西替伪麻缓释片的含量

陈秀琳(福建省药品检验所, 福州 350001)

摘要 目的: 建立 HPLC法测定盐酸西替伪麻缓释片中盐酸伪麻黄碱和盐酸西替利嗪的含量。方法: 色谱柱为 Hypersil ODS C_{18} 柱(4.6mm × 250mm, 5 μm), 流动相为乙腈-0.3%冰醋酸溶液-0.3%庚烷磺酸钠溶液(45:30:25), 流速为 $1.0 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$, 检测波长为 244 nm。结果: 盐酸伪麻黄碱在 $360 \sim 1800 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ($r=1.000$) 范围内线性关系良好, 平均回收率为 99.3% ($n=5$), RSD 为 0.4%; 盐酸西替利嗪在 $14 \sim 72 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ($r=1.000$) 范围内线性关系良好, 平均回收率为 98.7% ($n=5$), RSD 为 0.6%。结论: 该方法简便、准确、快速, 可同时测定两组分的含量。

关键词: 盐酸西替伪麻缓释片; 盐酸伪麻黄碱; 盐酸西替利嗪; 高效液相色谱法

中图分类号: 921.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-3656(2008)-5-376-3

作者简介: 陈秀琳, 女, 副主任药师。学科及研究方向: 药物分析。联系电话: 13107613805。