

建立 GAP、指纹图谱、有效成分定量、生物活性测定指标、有毒物质含量限制标准等。同时,生产企业也应积极配合制订适宜的质量内控标准,从而确保相关各单元标准操作规程(SOP)的制订有的放矢。

参考文献

- [1] 叶林威 戚昌文. 技术标准-专利战的新武器. 研究与发展管理. 2003 年 4 月; 15(2): 54-59
- [2] 李祖明 标准与知识产权. 法学杂志. 2004 年 1 月 15 日第 25 卷
- [3] 朱晓薇 朱雪忠. 专利与技术标准的冲突及对策. 科研管理. 2003; 24(1): 140-144
- [4] 张平 马骁. 技术标准与专利许可策略. <http://xj.ctc.org.cn/newpage/newst/technic/20010619-8.html>
- [5] 高通: 靠专利许可模式赚钱的“知本家”<http://www.donews.com/Content/200507/b5146b8603964e47b192e2a6b66deac.shtml>
- [6] 张平、马骁. 技术标准与知识产权战略的结合(上). <http://www.chinaclaw.com/readArticle.asp?id=2581>
- [7] 张平、马骁. 技术标准与知识产权战略的结合(下). <http://www.chinaclaw.com/readArticle.asp?id=2582>
- [8] 外贸遭遇严冬, 中药笼罩阴霾—第 9 届广交会我中药类商品外销态势透析. <http://www.windrug.com/pic/15/12/11/11/020.htm>
- [9] 医药快讯信银杏产业现状: 墙内开花墙外香息网. 四川广汉市本草植化有限公司. <http://www.windrug.com/pic/15/12/11/11/020.htm>
- [10] 科技部公布我国中药产业发展六大战略. 中国中医药信息杂志. 2003 年 1 月第 10 卷第 1 期 P64
- [11] 马铁良. 技术标准中引用专利的原则. 电子知识产权. 2004 年 12 月, P30-32

- [12] 李立秋. 浅谈技术标准中的专利问题. <http://www.szsti.net/bbs/szsti/patent/content/patent033004.htm>
- [13] 黄铁军. AVS: 走在专利私有化和标准公益性中间. <http://211.152.19.81/tech/177/2005-05-18/369188.html>
- [14] 国家标准委员会. 国家标准涉及专利的规定(试行)《征求意见稿》
- [15] 国家标准委戴红: 国家标准中涉及专利问题的一些想法和考虑. <http://www.smehen.gov.cn/info/Show.aspx?id=38534>
- [16] 最高人民法院民三庭 我国知识产权司法保护概况(2003).
- [17] 国家知识产权局医药生物部. 《药品质量标准》作为公知技术的处理办法. 2004. 7
- [18] 刘正午 赖强. 药品标准升级的产业冀望. 医药经济报. 2004 年 3 月 22 日第一版
- [19] 杨宏军. 论中药专利保护中的标准战略. 北大硕士论文. 2004 年 10 月
- [20] 郑恒胞. 魏日, 陈香美. 中药质量标准与中药指纹图谱. 中国医药学杂志. 2003 年第 23 卷第 2 期
- [21] 倪旦红. 浅议政府推进标准化战略的模式. 上海标准化. 2003 年 12 期, P38-39
- [22] 张晶 周荣富 王宝琴. 中药注射剂质量标准及有关问题评述. 中药新药与临床药理. 2001 年 3 月; 12(2): 67-73
- [23] 罗国安 王义明 曹进 杨学东. 建立我国现代中药质量标准体系的研究. 世界科学技术-中药现代化. 2002; 4(4): 5-11
- [24] 康俊生. 我国中药标准化现状及研究发展对策. 上海标准化. 2003 年 09 期, P44-49
- [25] 王富龙 杨晓霞. 关于制定中医药国际标准相关问题的前进论坛探讨. 2004 年 04 期, P29-30
- [26] 曹朝霞 闫希军: 中药国际化要从“标准”入手. 中国高新技术产业导报. 2003 年/10 月/14 日

RP-HPLC 法测定万氏牛黄清心丸(浓缩丸)中盐酸小檗碱的含量

苏健俊 丁野(湖南省药品检验所 长沙 410001)

摘要 目的: 建立万氏牛黄清心丸(浓缩丸)的含量测定方法, 有效控制该制剂的质量。方法: 采用 RP-HPLC 法测定盐酸小檗碱的含量。以乙腈-0.05mol/L 磷酸二氢钾溶液(10% 氢氧化钾调 pH5.0)(28:72)为流动相, Polaris C₁₈-A(250mm×4.6mm, 5 μ m)为色谱柱; 265nm 为检测波长。结果: 测得线性范围 0.0256~0.2304 μ g($r=0.9999$), 平均回收率为 99.02%, RSD=1.61%($n=5$)。结论: 本方法可作为该制剂的质控指标。

关键词 RP-HPLC; 万氏牛黄清心丸 盐酸小檗碱

Determination of the Content of Berberine Hydrochloride in Wanshi Niu Huang Qingxin Pill (Concentrated Pill) by RP-HPLC

Su Jianjun, Ding Ye (Hunan Provincial Institute for Drug Control, Changsha 410001)

Abstract Objective: To establish a method of quantitative analysis of Wanshi Niu Huang Qingxin Pill (Concentrated Pill) by RP-HPLC. **Method:** To determine the content of berberine hydrochloride by RP-HPLC, using a column packed with Polaris C₁₈-A (250mm×4.6mm, 5 μ m) and a mixture of acetonitrile 0.05mol/L phosphate dihydropotassium solution (10% potassium hydroxide pH5.0) (28:72) as the mobile phase, detection wavelength is 265nm. **Result:** The linear range was 0.0256~0.2304 μ g ($r=0.9999$), the mean recovery of berberine hydrochloride was 99.02%, RSD 1.61% ($n=5$). **Conclusion:** The method is reliable.

Key words RP-HPLC; Wanshi Niu Huang Qingxin Pill; Berberine Hydrochloride

万氏牛黄清心丸(浓缩丸)系由黄连、牛黄、朱砂等 6 味药经适宜的加工,炮制,提取而制成的中药制剂。具有清热解暑,镇惊安神之功效,用于邪热内闭,烦躁不安,神昏谵语,小儿高热惊厥等症。黄连为其主要药味,其主要有效成分为小檗碱。为更好地控制该制剂的内在质量,我们以小檗碱的盐酸盐为指标,采用 RP-HPLC 法建立了本品的含量测定方法。结果表明,该方法简便、准确,重现性好,能有效地控制该制剂的内在质量。

一、仪器与试剂

美国 Agilent 1100HPLC 仪;北京 TL 9900 色谱工作站;色谱柱:美国 Methchem Polaris C₁₈-A (250mm × 4.6mm, 5 μ m);盐酸小檗碱对照品购自中国药品生物制品检定所(供含量测定用);万氏牛黄清心丸(浓缩丸)由湖南九芝堂药业有限公司提供,其他试剂均为分析纯。

二、方法与结果

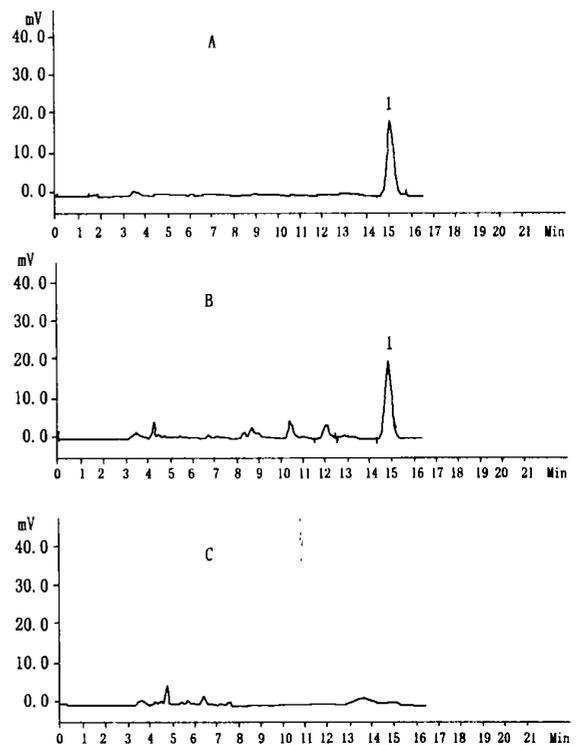
1. 测定条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;色谱柱为 Polaris C₁₈-A (250mm × 4.6mm, 5 μ m);乙腈-0.05% mol/L 磷酸二氢钾溶液(10% 氢氧化钾溶液调 pH 5.0) (28 : 72) 为流动相;流速 1.0ml/min;柱温 30 $^{\circ}$ C;检测波长 265nm。理论板数按盐酸小檗碱峰计算应不低于 2000。

以上述条件对样品、对照品及阴性样品进行测定,结果样品、对照品分离效果很好,阴性样品在与对照品色谱相同的保留时间处无吸收,色谱图见附图。

2. 线性关系的考察 精密吸取浓度为 0.0256mg/ml 的盐酸小檗碱对照品溶液 1、3、5、7、9 μ l,分别注入液相色谱仪中,测定。以盐酸小檗碱对照品浓度为横坐标,以峰面积积分为纵坐标,进行线性回归,得回归方程 $Y = 6330818x - 177605$, $r = 0.9999$ 。结果表明进样量在 0.0256 ~ 0.2304 μ g 之间与峰面积积分值呈良好的线性关系。

3. 样品测定 取本品约 0.1g,精密称定,置 100ml 量瓶中,加入盐酸-甲醇(1 : 100) 约 95ml,60 $^{\circ}$ C 水浴中加热 15 分钟,取出,超声处理 30 分钟,室温放置过夜,加甲醇至刻度,摇匀,滤过,取续滤液作为供试品溶液。

精密吸取盐酸小檗碱对照品溶液(0.0256mg/ml)与供试品溶液各 10 μ l,注入液相色谱仪,测定,按外标一点法计算,即得。结果见表 1。



附图 色谱图

A. 盐酸小檗碱对照品 B. 供试品 C. 阴性样品
1. 盐酸小檗碱色谱峰

表 1 样品中盐酸小檗碱的含量测定结果

批号	盐酸小檗碱含量(mg/g)
030721	27.04
030723	31.36
030725	27.99

4. 稳定性试验 取同一份供试品溶液,分别在 0、3、6、9、12 小时吸取供试品溶液注入液相色谱仪,测定峰面积积分值,结果峰面积积分值在 12 小时内基本不变, RSD 为 0.3%。

5. 重现性试验 取同一批样品(030721)样品 5 份($n = 2$),按样品测定方法制上述方法测定, RSD 为 1.13%。

6. 加样回收率试验 精密称取已知含量为 27.04mg/g(030721 批, 5 次测定的平均值)供试品约 0.05g,置 100ml 量瓶中,分别精密加入盐酸小檗碱对照品溶液(1.311mg/ml) 1ml,照“供试品溶液的制备”项下的方法制备,依上述色谱条件测定,平均回收率为 99.02%, RSD 为 1.61%,结果见表 2。

三、讨论

根据文献报道,用 HPLC 法测定盐酸小檗碱含

表 2 加样回收率试验结果表

取样量 (g)	样品中含 盐酸小檗 碱量 (mg)	加入盐酸 小檗碱对 照品量 (mg)	实测的盐酸 小檗碱量 (mg)	回收率 (%)	平均回 收率 (%)	RSD (%)
0.0495	1.3385	1.3110	2.6289	98.42		
0.0501	1.3547	1.3110	2.6355	97.69		
0.0487	1.3168	1.3110	2.6099	98.63	99.02	1.61
0.0479	1.2952	1.3110	2.5948	99.13		
0.0466	1.2600	1.3110	2.5875	101.25		

量所用的流动相有多种,最为常见的是乙腈- $0.05\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 磷酸二氢钾溶液,经试验发现,用此流动相测定本样品时,色谱图中主峰因峰形不对称

而与相邻峰难以完全分离;加入阴离子型表面活性剂十二烷基磺酸钠($0.025\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)调整以后的流动相,峰形及分离度得到很大改善,但柱饱和时间太长(达 30 小时以上);加入 10% 氢氧化钾溶液调节 pH5.0 后的流动相,峰形及分离度也得到很大改善,并且色谱柱在 30~60min 内即可被饱和。

参考文献

- [1] 饶伟文等. 盐酸小檗碱片的分光光度法与 HPLC 法测定. 北京中医药大学学报, 1999, 22(4): 27-28
- [2] 李小燕. HPLC 法测定三黄片中盐酸小檗碱的含量. 中成药, 2002, 24(9): 679-680
- [3] 中国药典(一部). 2000: 358

RP-HPLC 法测定石韦药材中绿原酸的含量

孙全明 朱朝德 李春雨 张康生 胥道宝 张转平 王 静(安康市药品检验所 陕西 安康 725000)

摘要 目的: 建立石韦药材中绿原酸的含量测定方法。方法: 采用 RP-HPLC 法, 使用 C_{18} 柱, 以乙腈-0.5% 磷酸溶液(11:89)为流动相; 检测波长为 326nm; 流速为 1.0ml/min。结果: 绿原酸在 0.126~0.632 μg 范围内线性关系良好($r=0.9998$), 平均回收率为 99.37%(RSD=1.27%)。结论: 本法简便, 快速, 灵敏, 准确, 重现性好, 可用于石韦药材的质量控制。

关键词 RP-HPLC; 石韦药材; 绿原酸

Determination of Chlorogenic Acid in Crude Folium Pyrrosiae by RP-HPLC

Sun Quanming, Zhu Chaode, Li Chunyu, et al(Ankang Institute for Drug Control, Shaanxi, Ankang 725000)

Abstract Objective: To establish a method for the determination of Chlorogenic Acid in crude Folium pyrrosiae. **Method:** Kromasil C_{18} (250mm \times 4.6mm, 5 μm) column was used. The mobile phase consisted of MeCN-0.5% H_3PO_4 (11:89). The detection wavelength was at 326nm. The flow rate was 1.0ml/min. **Result:** The calibration curve of Chlorogenic Acid was in good linearity over the range of 0.126~0.632 μg ($r=0.9998$). The mean recovery was 99.37% (RSD=1.27%). **Conclusion:** The method is simple, quick, sensitive, accurate, reproducible and can be used to control the quality of crude Folium pyrrosiae.

Key words: RP-HPLC; crude Folium pyrrosiae; Chlorogenic Acid

石韦为较常用中药,具有利尿通淋,清热止血等功效。药典^[1] 收载石韦为水龙骨科植物庐山石韦 *Pyrrosia sheareri* (Bak.) Ching、石韦 *Pyrrosia lingua* (Thunb.) Farwell 或有柄石韦 *Pyrrosia petiolosa* (Christ) Ching 的干燥叶。石韦药材中含有多种活性成分^[2~6], 其主要有效成分是绿原酸(抗菌、兴奋中枢神经等作用), 芒果苷(抗菌、抗单纯疱疹病毒作用)和异芒果苷(镇咳祛痰、抗单纯疱疹病毒作用)^[7~9]。药典收载的三个品种中, 上述三种成分的含量差异较大^[10], 其中绿原酸在三个品种中均含有, 芒果苷与异芒果苷在庐山石韦中含有, 而在有柄

石韦和石韦中仅含微量或无法检出。由于绿原酸是其主要抗菌成分, 故宜以绿原酸为指标, 控制石韦药材的质量。

石韦药材中绿原酸的含量测定方法多采用 HPLC 法^[10,11], 但由于其选用品种单一或兼顾测定其它成分, 绿原酸的分离效果较差。我们通过比较研究, 选择适宜的流动相, 得到了较好的分离效果。制定用反相 HPLC 法测定石韦药材中绿原酸的含量, 用于控制其质量。

一、仪器与试剂

美国 SP8810 型高效液相色谱仪, SP8450 型