

柱切换色谱法测定丹参注射液中隐丹参酮的含量

彭建梅¹, 王世祥², 谢巧娥¹ (1. 东莞市慢性病防治院, 广东 东莞 523008; 2 西安交通大学, 陕西 西安 710061)

[摘要] 目的: 建立一种丹参注射液中痕量成分隐丹参酮的有效检测方法。方法: 采用柱切换色谱法对丹参注射液中的痕量成分隐丹参酮进行分析, 色谱柱: shimadzu Shim-pack VP-ODS, 流动相: 甲醇-水, 检测波长: 270 nm。结果: 用外标法定量分析, 平均加样回收率为 97.4% ~ 99.2%, RSD < 0.95%, 丹参注射液中隐丹参酮的含量为 5.49 mg·L⁻¹。结论: 本法简单、灵敏、结果可靠。可有效的检测丹参注射液中的痕量成分隐丹参酮。

[关键词] 丹参注射液; 隐丹参酮; 柱切换; 高效液相色谱法

[中图分类号] R927 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1001-5213 (2006) 01-0047-02

Determination of cryptotanshinone in *Salviae miltorrhizae* injection by column switching chromatography

PENG Jian-mei¹, WANG Shi-xiang², XIE Qiao-e¹ (1. Dongguan Chronical Hospital, Guangdong Dongguan 523008, China; 2. Medical School of Xi'an Jiaotong University, Shanxi Xi'an 710061, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To develop a method to determine the content of cryptotanshinone in *Salviae miltorrhizae* injection by column switching chromatography. **METHODS** Column switching was used to determine the content of cryptotanshinone in *Salviae miltorrhizae* injection. The separation was performed on a shimadzu Shim-pack VP-ODS columns with methanol-water as mobile phase, and the wavelength of UV detector was 270 nm. **RESULTS** The recovery of cryptotanshinone was 97.4% - 99.2%, with RSD of less than 0.95%, the content of cryptotanshinone in *Salviae miltorrhizae* is 5.49 mg·L⁻¹. **CONCLUSION** The method is simple, sensitive and reliable. It can be used as a quantitative method for determining the content of cryptotanshinone in *Salviae miltorrhizae* injection.

KEY WORDS: *Salviae miltorrhizae* injection; cryptotanshinone; column switching; high performance liquid chromatography

丹参注射液系由丹参等中药配伍, 经加工提取而成的复方制剂, 具有较好的抗菌活性、扩张血管作用和较显著的耐缺氧效果。除主要成分丹参素、原儿茶醛外, 还含有痕量的隐丹参酮。由于丹参注射液中该脂溶性有效成分含量过低, 因此用常规高效液相色谱法无法检测到隐丹参酮^[1]。本研究采用柱切换技术^[2, 3]对丹参注射液中脂溶性有效成分隐丹参酮进行了富集、分离、测定。结果表明, 该方法简单、准确、分析速度快, 结果可靠。

1 材料

Agilent公司高效液相色谱仪(包括 DAD 和 VWD 检测器); 隐丹参酮化学对照品(中国药品生物制品检定所, 批号 0852-9902); 丹参注射液(中美合资天洋药业有限公司, 批号 0202016); 甲醇为色谱级; 其他试剂均为分析纯; 水为纯化水。

2 方法与结果

2.1 色谱条件 预富集柱: shimadzu VP-ODS 柱 (150 mm × 4.6 mm, 5 μm); 分析柱: shimadzu VP-ODS 柱 (150 mm × 4.6 mm, 5 μm); 预流动相: 甲醇-水 (30:70); 流速: 1.0 mL·min⁻¹; 分析流动相: 甲醇-水 (80:20); 流速: 0.6 mL·min⁻¹; 柱切换时间: 6.5

min; 柱温: 30 °C; 检测波长: 270 nm。

2.2 供试品溶液的制备 取丹参注射液适量, 过 0.45 μm 孔滤膜后, 得供试品溶液, 备用。

2.3 对照品和样品的色谱行为 按上述色谱条件对隐丹参酮对照品和供试品进行测定, 供试品的色谱图中对照品的保留值处有相应的色谱峰, 且与杂质得到较好的分离, 色谱图见图 1。

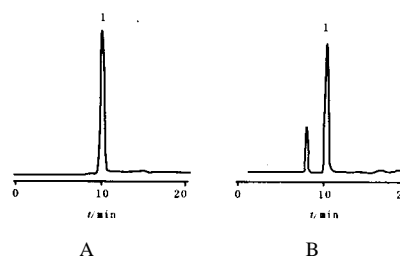


图 1 色谱图 A. 对照品; B. 供试品; 1 - 隐丹参酮

Fig 1 HPLC chromatogram A. reference; B. testing sample; 1 - Cryptotanshinone

2.4 线性关系 精密称取恒重的隐丹参酮对照品适量, 加甲醇制成含隐丹参酮 0.035 2 g·L⁻¹ 的对照品溶液。精密吸取此溶液 0.1, 0.25, 0.4, 0.5, 0.6, 0.7 mL 置于 1 mL 棕色量瓶中, 加甲醇稀释至刻度, 摇匀, 分别进样 20 μL, 以对照品浓度对峰面积进行线性回

[作者简介] 彭建梅, 女, 学士, 副主任药师, 电话: 0769-2382881

归,得回归方程为: $Y = 9\,047.3 X - 24.577$, $r=0.9997 (n=5)$ 。线性范围为 $3.52 \sim 35.20 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 。

2.5 精密度试验和样品溶液稳定性考察 对同一浓度的样品溶液连续 7 次进样,以峰面积计算隐丹参酮的精密度,其 RSD 为 1.69%。分别在 0, 2, 4, 8, 12, 24 h 进样,结果表明样品在 24 h 内稳定, RSD 为 1.02%。

2.6 最低检测限 取对照品溶液逐步稀释,进样 20 μL ,当隐丹参酮对照品的浓度为 $0.25 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 时, $S/N > 3$,故可得隐丹参酮的最低检测限为 5 ng。

2.7 加样回收率试验 精密量取已知含量的供试品溶液 1.00 mL,加入隐丹参酮对照品 5.5, 7.0, 8.5 μL 按“供试品溶液的制备”项下进行处理并测定,计算隐丹参酮的平均回收率为 98.60%, RSD $< 0.95\%$ 。

2.8 样品测定 精密吸取供试品溶液 100 mL,在

拟定色谱条件下进样,结果丹参注射液中隐丹参酮的含量为 $5.49 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 。

3 讨论

利用对照品、供试品的测定条件绘制流动相比例与各有效成分的保留时间曲线图,结果表明最佳的切换时间为 6.5 min,最佳的流动相比例分别为:预富集柱:甲醇水 (30/70);分析柱:甲醇水 (80/20),在此色谱条件下,可快速、准确地得到可靠结果。

参考文献:

- [1] 张建华,杨永新.复方丹参注射液中丹参活性成分考察[J].浙江中医学院学报,2001,25(4):64-65.
- [2] 张曾子,姚平经,邹汉法,等.双柱切换色谱系统设计和实现[J].分析化学仪器装置与实验技术,2001,29(11):1353-1356.
- [3] 黄春明,陈伟,朱才娟,等.柱切换高效液相色谱法测定头孢拉定血清浓度[J].药物分析杂志,1998,18(5):295-296.

[收稿日期] 2005-05-31

离子对高效液相色谱法测定人血浆中氢氯噻嗪浓度及药动学

缪海均¹,刘皋林²,恽芸蕾¹,陶霞¹,陆文铨¹ (1.第二军医大学长征医院药学部,上海 200003; 2.上海市第一人民医院,上海 20003)

[摘要] 目的:建立离子对高效液相色谱法测定人血浆中的氢氯噻嗪(HCTZ)浓度,研究人体的药动学。方法:采用 C_{18} 柱,以乙腈-0.15%辛磺酸钠(17/83)为流动相,紫外检测波长 272 nm。血浆样品用甲基叔丁基醚提取吹干浓缩后进样。对 10 名健康志愿者口服氢氯噻嗪片 25 mg 后不同时间的血药浓度进行测定。结果:平均回收率大于 95.0%,日间和日内 RSD 小于 15.0%,血浆最低检测限 $3.8 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$,线性范围 $3.8 \sim 380.0 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。主要药动学参数 $t_{1/2}$ 、 C_{max} 、 t_{max} 、 AUC_{0-36} 、 AUC_{0-} 分别为: $(9.6 \pm 2.6) \text{ h}$, $(156.1 \pm 60.9) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, $(1.4 \pm 0.4) \text{ h}$, $(1\,236.3 \pm 346.9) \mu\text{g} \cdot \text{h} \cdot \text{L}^{-1}$, $(1\,347.3 \pm 327.8) \mu\text{g} \cdot \text{h} \cdot \text{L}^{-1}$ 。结论:方法能满足 HCTZ 血药浓度监测和药动学研究的需要。

[关键词] 氢氯噻嗪; 高效液相色谱法; 药动学

[中图分类号] R927.2 [文献标识码] A [文章编号] 1001-5213(2006)01-0048-03

Determination of hydrochlorothiazide and its pharmacokinetics in human plasma by ion-pair HPLC

MIAO Hai-jun¹, LU Gao-lin², YUN Yun-lei¹, TAO Xia¹, LU Wen-quan¹ (1. Department of pharmacy, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China; 2. The First Hospital of Shanghai, Shanghai 20003, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To determine concentration of hydrochlorothiazide (HCTZ) in human plasma with ion-pair HPLC, and study pharmacokinetics of the drug following a single oral dose in healthy volunteers. **METHODS** A C_{18} column was used, and the mobile phase consisted of acetonitrile-0.15% octanesulfonate sodium (17/83), and detected at 272 nm. Hydrochlorothiazide in plasma sample was extracted by methyl tert-butyl ether. **RESULTS** The mean recovery was more than 95.0%, and the intra, inter day RSDs were less than 15.0%, the detection limit was $3.8 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, the linear range was $3.8 - 380.0 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$. The pharmacokinetic parameter $t_{1/2}$, C_{max} , t_{max} , AUC_{0-36} , AUC_{0-} was $(9.6 \pm 2.6) \text{ h}$, $(156.1 \pm 60.9) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, $(1.4 \pm 0.4) \text{ h}$, $(1\,236.3 \pm 346.9) \mu\text{g} \cdot \text{h} \cdot \text{L}^{-1}$, $(1\,347.3 \pm 327.8) \mu\text{g} \cdot \text{h} \cdot \text{L}^{-1}$ in ten healthy volunteers after oral administration of 25 mg HCTZ, respectively. **CONCLUSION** The method is suitable for the determination of HCTZ concentration in human plasma and for the study of pharmacokinetics.

KEY WORDS: hydrochlorothiazide; HPLC; pharmacokinetics

[作者简介] 缪海均,男,硕士,主管药师,电话:021-63610109-73720, E-mail:mhaijun@yahoo.com.cn