

间约为 7.8 min, 黄芩苷保留时间约为 20.2 min, 见图 1。

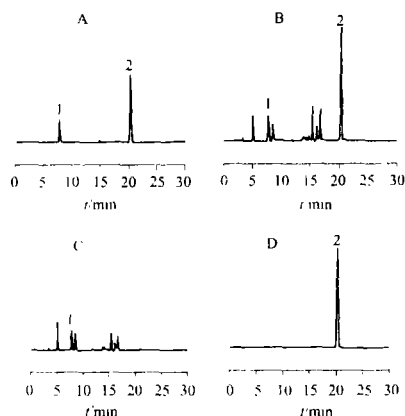


图 1 对照品;样品及阴性供试品的色谱图

A. 绿原酸、黄芩苷对照品;B. 供试品;C. 阴性对照(缺黄芩提取物);D. 阴性对照(缺金银花提取物);1-绿原酸($t_R = 7.8$ min);2-黄芩苷($t_R = 20.2$ min)

Fig 1 HPLC chromatograms of the reference and sample

A. reference substances;B. sample;C. negative sample (without the root of large-flowered skullcap);D. negative sample (without Honey-suckle flower);1-chlorogenic acid ($t_R = 7.8$ min);2-baicalin ($t_R = 20.2$ min)

2.2 溶液的制备

2.2.1 对照品溶液的制备 取绿原酸 12.36 mg、黄芩苷对照品 49.93 mg, 分别加 50% 甲醇使溶解并稀释至 50 mL, 作为贮备液。

2.2.2 供试品溶液的制备 精密称取本品约 40 mg, 精密加入 50% 甲醇 25 mL, 称定重量, 超声处理 30 min, 放冷, 再称定重量, 加 50% 甲醇补足减失的重量, 滤过, 弃去初滤液, 取续滤液, 即得。

2.3 线性关系考察 分别精密吸取上述绿原酸和黄芩苷对照品贮备液各 0.1, 0.5, 1.0, 2.0, 5.0, 10.0 mL, 置同一 25 mL 量瓶中, 加 50% 甲醇稀释至刻度, 摇匀, 进样 10 μ L 测定。以对照品溶液进样量为纵坐标, 峰面积积分为横坐标, 绘制标准曲线, 结果绿原酸在进样量为 9.89 ~ 988.80 ng 范围内呈良好的线性关系, 线性方程为: $Y = 2.86 \times 10^6 X - 3.59 \times 10^3$, $r = 0.9999$; 黄芩苷在进样量为 0.04 ~ 3.99 μ g 范围内呈良好的线性关系, 线性方程为: $Y = 2.22 \times 10^6 X + 1.41 \times 10^4$, $r = 0.9995$ 。

2.4 精密度试验 对同一供试品溶液(批号 20031101), 连续测定 5 次, 结果其绿原酸平均含量为 5.52 mg/粒, RSD 为 0.34%, 黄芩苷平均含量为 34.33 mg/粒, RSD 为 0.29%, 表明绿原酸和黄芩苷的精密度良好。

2.5 阴性干扰试验 分别取缺金银花提取物的阴性样品和缺黄芩提取物的阴性样品约 40 mg, 精密称定, 同法制备成阴性供试液, 进样, 测定, 结果见图 1。

2.6 重复性试验 对同一批样品(批号 20031101), 分别取 5 份, 同法制备, 依法测定, 结果绿原酸含量平均为 5.47 mg/粒, RSD 为 2.84%, 黄芩苷含量平均为 34.13 mg/粒, RSD 为 1.58%, 表明绿原酸和黄芩苷的重复性良好。

2.7 稳定性考察 取对照品溶液(浓度为含绿原酸 0.02 g ·

L⁻¹, 含黄芩苷 0.08 g · L⁻¹), 每隔一定时间测定一次, 共测定 6 次, 结果 24 h 内绿原酸峰面积的 RSD 为 0.50%, 黄芩苷峰面积的 RSD 为 0.40%, 表明本品稳定性良好。

2.8 加样回收率测定 精密称取本品(批号 20031101, 含绿原酸 5.47 mg/粒, 黄芩苷 34.13 mg/粒) 约 20 mg, 置 25 mL 量瓶中, 分别精密加入绿原酸对照品及黄芩苷对照品适量, 以 50% 甲醇定容至刻度, 同“2.2.2”法制备并测定, 结果见表 1。

表 1 回收率实验结果

Tab 1 Recovery of Yinhuang soft capsules

待测成分	样品中含量/mg	对照品加入量/mg	测得量/mg	回收率/%	平均回收率/%	RSD/%
绿原酸	0.289	0.198	0.496	104.55		
	0.282	0.198	0.486	103.03		
	0.281	0.247	0.533	102.02	102.38	1.82
	0.282	0.247	0.539	104.05		
	0.295	0.296	0.590	99.66		
	0.285	0.296	0.584	101.01		
黄芩苷	1.866	1.598	3.436	98.25		
	1.744	1.598	3.362	101.25		
	1.748	1.997	3.676	96.54	97.90	1.79
	1.756	1.997	3.701	97.39		
	1.834	2.396	4.166	97.33		
	1.822	2.396	4.138	96.66		

2.9 样品测定 取 3 批银黄软胶囊样品, 按“2.2.2”项下操作, 在上述色谱条件, 依法进样测定, 结果见表 2。

表 2 样品含量测定结果($n = 3$)

Tab 2 Results of determination of contents of chlorogenic acid and baicalin in samples ($n = 3$)

批号	绿原酸/mg · 粒 ⁻¹	RSD/%	黄芩苷/mg · 粒 ⁻¹	RSD/%
20031101	5.47	2.84	34.13	1.58
20031102	5.41	1.91	34.82	1.30
20031103	5.25	1.04	32.89	2.46

3 讨论

取绿原酸和黄芩苷对照品在流动相溶液中进行紫外扫描, 可知绿原酸在 318 nm 处有最大吸收, 而黄芩苷在 276, 318 nm 处均有较强吸收。为便于同时检测, 故采用 318 nm 作为测定波长。从样品色谱图中可看出, 还有 5 ~ 6 个色谱峰为未知成分, 且均为金银花提取物所带入, 而这些成分均有紫外吸收, 若用分光光度法测定本品中绿原酸的含量, 这些成分将会影响的测定结果的准确性, 而本法可消除这些影响。

采用 HPLC 法同时测定本品中绿原酸和黄芩苷的含量, 方法简便、快速、准确, 可作为本品的含量控制方法。

参考文献:

- [1] 青龙, 顾卫中, 黄晓瑾, 等. 不同厂家银黄口服液黄芩苷、绿原酸含量测定[J]. 中国医院药学杂志, 1996, 16(7): 315.
- [2] 钱江. HPLC 法测定银黄口服液绿原酸和黄芩苷的含量[J]. 中成药, 2003, 25(2): 117.

[收稿日期] 2005-09-22

米力农注射液的质量控制

吴开, 郭鹏 (武汉大学药学院, 湖北, 武汉, 430072)

[摘要] 目的: 制定米力农注射液的质量控制方法。方法: 采用高效液相色谱法建立测定米力农的含量。色谱条件:

Zorbax C₁₈ 色谱柱(150 mm × 4.6 mm, 5 μm), 流动相: 甲醇-水(40:60, V/V), 流速: 1 mL · min⁻¹, 紫外检测波长: 341 nm。外标法峰面积定量。结果: 样品浓度在 $2 \times 10^{-3} \sim 4 \times 10^{-2}$ g · L⁻¹ 范围内浓度与峰面积线性关系良好。平均回收率为 100.11% ($n=9$)。结论: 方法简单, 快速, 准确, 可作为米力农注射液质量控制方法。

[关键词] 质量标准; 高效液相色谱法; 米力农注射液

[中图分类号] R927 [文献标识码] A [文章编号] 1001-5213 (2006) 05-0632-02

米力农(milrinone), 化学名 2-甲基-6-氧-1,6-二氢-[3,4-双吡啶]-5-甲腈, 为非洋地黄非儿茶酚类强心药, 有粉针和注射液两种剂型。米力农注射液对血管平滑肌有直接的松弛作用, 可降低心脏前、后负荷。米力农含量测定的方法有高效液相色谱法, 非水滴定法, 紫外分光光度法等^[1]。

1 材料

高效液相色谱仪(Agilent 公司); UV-756 分光光度计(上海精密科学仪器有限公司); 米力农对照品(含量: 99.8%, ROCKVILLE, MD, CAT, 批号 1443908); 米力农注射液(含量: 5 g · L⁻¹, 山东鲁南制药厂, 批号 040606, 040607, 040608); 甲醇为色谱纯, 其他试剂为分析纯或药用品。

2 方法与结果

2.1 色谱条件 色谱柱: Zorbax C₁₈ 柱(150 mm × 4.6 mm, 5 μm); 柱温: 30 °C; 流动相: 甲醇-水(40:60, V/V); 流速: 1 mL · min⁻¹; 紫外检测波长: 341 nm。

2.2 系统适应性试验 精密称取 2 mg 米力农对照品, 置于 100 mL 量瓶中, 加入体积比甲醇-水为 40:60 的甲醇水溶液至刻度, 摇匀, 制成 0.02 g · L⁻¹ 对照品溶液。精密量取米力农注射液(批号 040606) 2 mL, 用流动相稀释至 100 mL, 作为供试品溶液。分别量取标准品溶液和供试品溶液 20 μL, 注入液相色谱仪, 记录色谱图。理论塔板数大于 2 000, 分离度 R 大于 1.5, 符合中国药典 2005 年版要求。此色谱条件下, 米力农保留时间为 2.4 min。色谱图见图 1。

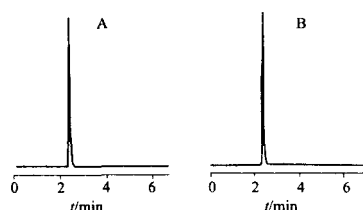


图 1 含量测定 HPLC 图谱

A 对照品; B 供试品

Fig 1 HPLC chromatograms of assay

A. reference; B. sample

2.3 线性关系 精密称取于 105 °C 干燥至恒重的米力农对照品 5 mg 于 100 mL 量瓶中, 用流动相稀释至刻度, 摇匀制成母液。稀释母液, 配成浓度为 0.04, 0.03, 0.01, 0.005, 0.002 g · L⁻¹ 的对照品溶液。按上述色谱条件浓度从小到大依次进样 20 μL, 记录色谱图。以峰面积为纵坐标, 以对照品浓度为横坐标进行直线回归。回归方程: $Y = 3.8375 + 29287.5X$, $r = 0.99996$, 在 0.002 ~ 0.04 g · L⁻¹ 范围内线性关系良好。

2.4 回收率 按照米力农注射液处方配成含有米力农 0.035, 0.02, 0.008 g · L⁻¹ 的溶液, 按样品测定方法计算平均回收率为 100.1%, 平均标准偏差为 0.83%。

2.5 精密度 对照品溶液线性范围内的 5 种浓度(0.04, 0.03, 0.01, 0.005, 0.002 g · L⁻¹) 每种浓度连续进样 5 次, RSD 分别为 0.93%, 0.89%, 0.79%, 1.20%, 1.63%。

2.6 稳定性 供试品溶液, 每隔 2 h 进样测定, 计算米力农峰面积的 RSD 为 0.79% ($n=5$), 结果表明该供试品溶液在 8 h 内稳定。

2.7 样品测定 精密量取米力农注射液 2 mL, 用流动相稀释至总体积为 100 mL, 制成供试品溶液。取供试品溶液进样, 按外标法以峰面积计算米力农的含量, 结果见表 1。

表 1 样品含量测定结果($n=3$)

Tab 1 Results of sample contents assay ($n=3$)

批号	表示量/ %	RSD/ %
040606	101.5	0.72
040607	100.7	0.37
040608	99.3	0.19

3 讨论

本实验建立了米力农注射液质量控制方法。文献^[1]报道用高效液相色谱法测定米力农含量, 流动相 0.05 mol · L⁻¹ 硼砂缓冲液(用乳酸调节 pH 为 7.0)-甲醇-水(2:30:70, V/V) 复杂, 不易控制。本实验用到的流动相简单, 易控制。

米力农纯品为淡黄色结晶粉末, 微溶于水和乙醇^[2], 配制对照品溶液时浓度不应超过 0.05 g · L⁻¹。用甲醇和水的混合溶液溶解米力农可产生潜溶现象, 提高米力农的溶解度。

制剂的质量控制与原料药相比还需注意: 米力农含吡啶环, 其水溶液对光和热均不稳定, 加热易分解, 在空气中放置易氧化, 应避光密封保存。

本实验得出的质量控制方法全面, 精确, 含量测定符合中国药典 2005 年版, 适用于米力农注射液的质量控制。

参考文献:

- [1] 李莹, 麻洪华, 葛梅, 等. 高效液相色谱法测定米力农注射液的含量[J]. 山东医药工业, 2001, 20(4): 8-9.
- [2] 刘启明, 苏玉永, 陈邦银, 等. 磷酸二酯酶抑制剂米力农的合成和结构鉴定[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2005, 34(1): 74-75.

[收稿日期] 2005-09-22

高效液相色谱法测定单磷酸阿糖腺苷的含量

余汉华, 周莉红 (武汉钢铁集团公司第二职工医院, 湖北 武汉 430085)

[摘要] 目的: 建立测定单磷酸阿糖腺苷含量的反相高效液相色谱法。方法: 色谱柱为 C₁₈ 柱, 流动相为 0.05 mol · L⁻¹ 磷酸二氢钾-甲醇(90:10, V/V), 流速: 1.0 mL · min⁻¹, 检测波长: 259 nm, 柱温: 25 °C。样品用流动相溶解进行色谱分析。结果: 单磷酸阿糖腺苷在 23.03 ~ 69.08 mg · L⁻¹ 浓度范围内峰面积与浓度呈良好的线性关系, $r = 0.9999$, 最低检测限为

[作者简介] 余汉华, 男, 学士, 主任药师, 电话: 027-86213166, E-mail: yuhanhua1225@163.com