

高效液相色谱法测定黄连上清片中黄芩苷含量

刘永路 容淑盈

(广东省云浮市药品检验所, 广东 云浮 527300)

摘要:目的 用高效液相色谱法测定黄连上清片中黄芩苷含量。方法 色谱柱为 Diamonsil C₁₈柱(150 mm×4.6 mm, 5 μm), 流动相为甲醇-2% 醋酸溶液(55:45), 检测波长为274 nm, 流速为1.0 mL/min, 柱温为26℃。结果 黄芩苷进样量线性范围是0.11~2.20 μg($r=0.9999$), 平均加样回收率为100.77%, $RSD=1.32\%$ ($n=6$)。结论 该方法简便、灵敏, 可用于制剂的质量控制。

关键词: 黄连上清片, 黄芩苷, 高效液相色谱法, 含量

中图分类号 R284.1; R286.0

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2007)12-0043-02

Determination of Baicalin Contents in Huanglianshangqing Tablet by HPLC

Liu Yonglu, Rong Shuying

(Yunfu Institute for Drug Control of Guangdong Province, Yunfu, Guangdong, China 527300)

Abstract: Objective To establish a HPLC method for the determination of baicalin contents in Huanglianshangqing Tablet. Methods The column was Diamonsil C₁₈ (150 mm×4.6 mm, 5 μm). The mobile phase was a mixture of methanol and 2% acetic acid solution (55:45) at a flow rate of 1.0 mL/min and the detecting wavelength was at 274 nm, the temperature was 26℃. Results The linear range of baicalin was 0.11~2.20 μg($r=0.9999$) and the average recovery rate was 100.77%, $RSD=1.32\%$ ($n=6$). Conclusion The method is simple, high sensitivity and accurate with good repeatability and can be used for quality control in Huanglianshangqing Tablet.

Key words: Huanglianshangqing tablet; baicalin; HPLC; content

黄连上清片由黄连、大黄、连翘、黄芩等17味中药制成, 具有清热通便、散风止痛的功效, 可用于治疗头晕目眩、暴发火眼、牙齿疼痛、咽喉肿痛、耳痛耳鸣、大便秘结、小便短赤等^[1]。该药原标准中无含量测定项目, 为有效控制其内在质量, 笔者采用高效液相色谱法(HPLC法)测定黄芩的黄芩苷含量, 结果满意。

1 仪器与试剂

岛津 LC10Atvp-SPD 型高效液相色谱, SPD-10Avp 型紫外检测器, Chromato-solution 色谱工作站。黄芩苷对照品(中国药品生物制品检定所, 批号为110715-200212), 样品1(河南创新药业有限公司, 批号为0508031), 样品2(福建省漳州市乐尔康药业有限公司, 批号为060302), 样品3(福建省漳州市乐尔康药业有限公司, 批号为051201), 甲醇为色谱纯, 水为超纯水, 其余试剂为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件^[2]

色谱柱: Diamonsil C₁₈ 柱(150 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相: 甲醇-2% 醋酸溶液(55:45); 检测波长: 274 nm; 流速: 1.0 mL/min; 柱温: 26℃。理论塔板数按黄芩苷峰计算达3 000以上。

2.2 溶液制备

精密称取黄芩苷对照品适量, 置棕色量瓶中, 用50%的甲醇溶解, 制成22 μg/mL的对照品溶液。取黄连上清片10片, 除去糖衣, 称定总质量, 研细, 混匀, 精密称取0.2 g, 置50 mL的棕色量瓶中, 加50%的甲醇约48 mL, 密塞, 超声处理(250 W, 33 kHz) 20 min, 取出, 放冷, 再加50%的甲醇至刻度, 摇匀, 滤过, 取续滤液即得供试品溶液。按处方比例及工艺制备不含黄芩的阴性样品适量, 按供试品溶液制备方法制成空白样品溶液。

2.3 方法学考察

阴性干扰试验: 精密吸取对照品、供试品及空白样品溶液各20 μL, 分别注入高效液相色谱仪, 测定。结果色谱图中在黄芩苷峰相应的保留时间附近未检出干扰峰(图1)。

线性关系考察: 精密吸取质量浓度为0.11 mg/mL的对照品溶液2, 4, 8, 10, 15, 20 μL, 分别注入液相色谱仪, 记录色谱图。以峰面积 Y 为纵坐标、黄芩苷对照品进样量 X 为横坐标绘制标准曲线, 得回归方程: $Y=349132X-59546$, $r=0.9999$, 结果表明, 黄芩苷进样

量在0.11~2.20 μg 范围内与峰面积有良好的线性关系。

精密度试验: 精密吸取对照品溶液20 μL, 重复进样6次, 记录色谱图, 按峰面积计算。结果的 $RSD=0.29\%$, 表明仪器精密度良好。

稳定性试验: 精密吸取同一批号供试品溶液20 μL, 按上述色谱条件, 分别在0, 1, 2, 4, 8, 12 h 时测定。以峰面积计算, RSD 为0.8%。结果表明, 待测溶液至少在12 h 内稳定。

重现性试验: 取同一批号的样品6份, 依法测定, 其结果的 RSD 为0.46%, 说明方法的重现性良好。

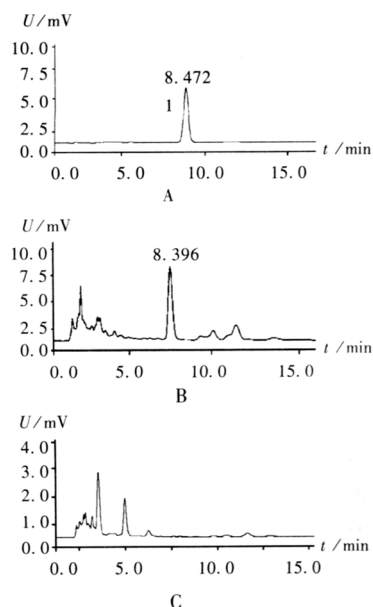
加样回收试验: 精密称取已知含量的样品6份, 分别精密加入黄芩苷对照品适量, 依法测定其含量, 求出加样回收率, 结果见表1。

表1 黄芩苷加样回收试验结果($n=6$)

样品含量(μg)	加入量(μg)	测得量(μg)	回收率(%)	$\bar{X}$ (%)	RSD (%)
0.282 9	0.130 3	0.410 3	99.84	100.77	1.32
0.282 9	0.130 8	0.417 6	102.98		
0.282 9	0.195 4	0.480 1	100.92		
0.282 9	0.196 7	0.479 2	99.79		
0.282 9	0.260 6	0.542 8	99.73		
0.282 9	0.261 2	0.547 7	101.77		

2.4 样品含量测定

精密吸取对照品及供试品溶液各20 μL, 分别注入高效液相色谱仪, 记录峰面积, 按外标法计算, 结果3批样品(样品1~3)中黄芩



1. 黄芩苷

A. 对照品溶液

B. 供试品溶液

C. 空白样品溶液

图1 高效液相色谱图

复方盐酸左氧氟沙星滴眼液的研制

蔡静月 蔡 杰

(广东省湛江中心人民医院 广东 湛江 524037)

摘要 目的 探讨复方盐酸左氧氟沙星滴眼液的制备、质量控制及临床应用。方法 确定该制剂的处方组成和制备工艺,按《中国药典》规定进行质量控制,并与左氧氟沙星滴眼液进行临床疗效比较。结果 所制备的复方盐酸左氧氟沙星滴眼液的质量标准符合有关规定,稳定性试验及刺激性试验结果均表明本品稳定、安全、有效,临床使用总有效率为 92.59%。结论 复方盐酸左氧氟沙星滴眼液制备的工艺简单可行,质量可靠、稳定,疗效肯定。

关键词 复方盐酸左氧氟沙星滴眼液 制备 质量标准 临床疗效

中图分类号 R944.1 R988

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2007)12-0044-01

喹诺酮类抗菌药物对革兰阳性球菌和阴性杆菌均有明显的抗菌活性^[1]。左氧氟沙星(levofloxacin)是新一代喹诺酮类抗菌药物,体外抗菌作用试验结果表明,其抗菌力一般是氧氟沙星的 2 倍^[2],但随着临床应用越来越广,近年来其耐药菌株不断出现,疗效有所下降。为此,笔者用其与硫酸妥布霉素配伍制备了复方盐酸左氧氟沙星滴眼液,用于防治眼部感染,可以有效地防止耐药菌株的产生,增强治疗效果,报道如下。

1 仪器与试剂

UV-2401 紫外分光光度计(日本岛津);TG28B 型电光分析天平(上海天平仪器厂);751-GW 紫外分光光度计(上海光学仪器厂);PHS-3C 型 pH 计(上海雷磁仪器厂)。盐酸左氧氟沙星(浙江京新药业有限公司);硫酸妥布霉素注射液(广东明兴制药厂);乙酸、硼酸、硼砂、氯化钠均为药用标准。

2 方法与结果

2.1 制备

处方:盐酸左氧氟沙星 0.3 g,硫酸妥布霉素 4 万单位,醋酸(0.2 mol/L) 4.16 g,硼砂 0.116 g,氯化钠 0.32 g,加注射用水至 100 mL。

制备方法:取硼酸溶于热注射水中,取盐酸左氧氟沙星溶于醋酸(0.2 mol/L)中,两液合并,依次加入氯化钠、硫酸妥布霉素,混匀、搅拌、滤过,自滤器添加注射用水至全量,分装,经 100℃ 30 min 流通蒸气灭菌即得。

2.2 质量控制

性状 本品为淡黄色的澄明液体。

鉴别:1) 色谱鉴别。按含量测定项下方法测定,左氧氟沙星在 293 nm 波长处有最大吸收。2) 硫酸盐。取本品适量,加氯化钡试液应生成白色沉淀,分离、沉淀在盐酸或硝酸中均不溶解。3) 检查。pH 值应为 5.0~7.0,其他检查应符合 2005 年版《中国药典》附录滴眼剂项下规定。

2.3 含量测定方法

精密吸取本品 2 mL,置 5 mL 量瓶中,加 0.1 mol/L 醋酸溶液至刻度,摇匀;精密吸取稀释液 4.5 mL,置 100 mL 量瓶中,加 0.1 mol/L 醋酸溶液至刻度,摇匀,以 0.1 mol/L 醋酸溶液作空白,在 293 nm 波

长的含量分别为 1.601 8、0.935 1、0.915 9 mg/片。

3 讨论

3.1 考察了 70% 乙醇溶液、50% 甲醇溶液两种提取溶剂、3 种检测波长(274、280、315 nm)及两种流动相[甲醇-2% 醋酸溶液(55:45)、甲醇-1% 磷酸溶液(53:47)]。结果以 50% 甲醇溶液为提取溶剂,274 nm 为检测波长,甲醇-2% 醋酸溶液(55:45)为流动相的效果较好,其色谱分离和线性关系良好,重现性及回收率均符合要求。

© 1994-2012 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

长处测定吸收度 A。

2.4 刺激性试验

取健康家兔 4 只,一只眼滴生理盐水,另一只眼滴本品,每次 2 滴,每 2 h 滴 1 次,于给药后 4、8、12、24、72 h 时检查。结果 4 只试验家兔双眼均未见异常反应。

2.5 稳定性考察

加速试验:取本品置恒温恒湿容器中[温度为 40℃,相对湿度(RH)为 75%]保存 3 个月,于 0、1、2、3 个月时取样,测定含量、色泽、澄明度及 pH 值。结果各项指标均无明显变化。

低温试验:将本品贮存于 0~4℃ 冰箱中,放置 30 d,于 0、3、10、20、30 d 时依次取样,测定含量、色泽、澄明度及 pH 值。结果各项指标均无明显变化。

2.6 临床疗效观察

一般资料:将诊断为细菌性结膜炎的患者 53 例随机分成两组,A 组 27 例,B 组 26 例。患者年龄 14~52 岁,平均 34.6 岁;男 20 例,女 33 例。两组之间一般资料无显著性差异,具有可比性。

治疗方法:滴药于患者眼睑内,A 组使用本品,1 次 1 滴,3 次/d,B 组使用盐酸左氧氟沙星滴眼液,1 次 1 滴,3 次/d。

表 1 两组治疗效果比较					
组别	痊愈 (例)	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	总有 效率(%)
A(n=27)	15	8	2	2	92.59
B(n=26)	12	6	4	4	84.62

结果:见表 1。

3 讨论

本处方采用联合用药的方法,提高了细菌对药物的敏感性,从而控制耐药菌株的产生,效果令人满意。局部外用给药可避免全身用药的不良反应,避免了口服用药的首过效应,提高了生物利用度,增加了疗效^[3]。

参考文献:

- [1] 方翼,王睿,列阪阳,等.3 种喹诺酮类药物抗生素后效应的研究[J].中国抗生素杂志,1997,22:67.
- [2] 徐亚利,姜敏,熊玉卿,等.左氧氟沙星片国产与进口品治疗急性细菌性感染的比较[J].中国医院药学杂志,1999,19:478.
- [3] 朱盛山.药物新剂型[M].北京:人民卫生出版社,2003:79.

(收稿日期 2007-04-24)

3.2 HPLC 法前处理简便,测量准确,精度高,重现性好,可作为黄连上清片中黄芩苷含量的质量控制方法。

参考文献:

- [1] WS3-B-1225-92,卫生部药品标准·中药成方制剂(第六册)[S].
- [2] 国家药典委员会.中华人民共和国药典(一部)[M].北京:化学工业出版社,2005:408.

(收稿日期:2006-11-13)