

2.3 标准曲线制备

精密吸取大黄素对照品溶液(80 μg/mL)0.2, 0.4, 0.6, 0.8, 1.0 mL,分别置具塞带刻度的离心管中,精密加入 1%的醋酸镁溶液 5 mL,精密加入乙醇稀释至 7.0 mL 摇匀,放置显色 30 min,用显色剂为空白,在 509 nm 波长处测定吸收度,以浓度(C)为横坐标、吸收度(A)为纵坐标,绘制标准曲线,得回归方程为 $A=0.0484C-0.0011$, $r=0.9990$ 。结果表明大黄素在 2.28~11.42 μg/mL 浓度范围内线性关系良好。

2.4 稳定性试验

精密吸取大黄素对照品溶液 1 mL 及样品供试液 2 mL,按 2.2 项下方法同法操作,显色放置 0, 0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 3.0 h,分别测定吸收度。结果表明,对照品溶液及样品供试液均在 0~3 h 内稳定($P>0.01$),RSD 分别为 0.43% 和 1.08%。

2.5 回收率试验

精密吸取已知含量的肛疾舒洗剂 5 mL,按 2.1 项下样品供试液同法制备供试液,备用。精密吸取备用供试液(280.15 μg/mL)0.1 mL,分别精密加入大黄素对照品溶液(80 μg/mL)0.2, 0.4, 0.6 mL,共 6 份,依法测定即得。结果见表 1。

表 1 加样回收率试验结果					
样品含量(μg/mL)	加入对照品量(μg/mL)	测得量(μg/mL)	回收率(%)	$\bar{X}$ (%)	RSD(%)
4.022	2.286	6.024	95.45	97.01	1.01
4.022	2.286	6.232	96.68		
4.022	4.572	8.480	97.51		
4.022	4.572	8.434	96.50		
4.022	6.858	10.729	97.80		
4.022	6.858	10.746	98.05		

2.6 精密度试验

精密吸取同一大黄素对照品稀释液 1 mL,按 2.3 项下方法同法测定吸收度。结果分别为 12.85, 12.98, 12.95, 12.90, 12.98, 12.88 μg/mL,RSD 为 0.43% ($n=6$)。

2.7 重复性试验

精密吸取样品供试液 2 mL,按 2.2 项下同法操作测定吸收度。结果分别为 270.88, 269.73, 267.20, 271.25, 266.12 μg/mL,RSD 为 0.84% ($n=5$)。

2.8 样品含量测定

精密吸取本品 2 mL,按 2.1 及 2.2 项下同法操作,测定含量。结果见表 2。

表 2 样品含量测定结果($n=5$)		
样品批号	总蒽醌含量(μg/mL)	RSD(%)
030208	280.15	0.38
030307	278.36	0.36
030504	280.03	1.04
030615	279.31	0.52
030728	276.48	0.69

3 讨论

3.1 肛疾舒洗剂由多味中药组成,成分复杂,用紫外法测定复方制剂中单一成分含量相当困难。本方法利用大黄蒽醌类化合物能与醋酸镁反应^[2]生成络合物的原理,以及其显色灵敏而稳定的特点,直接测定大黄总蒽醌的含量。多批样品含量测定结果及平均回收率结果均表明,本方法含量准确、重现性好、省时、快速,为该制剂质量标准的制订提供了简便、实用的方法。

3.2 超声提取 3 次后,用乙醇洗涤烧杯和残渣使洗涤液为无色,大黄总蒽醌已基本提取完全。此法测得的大黄总蒽醌是游离与结合型蒽醌的总和,其含量按大黄素计。

3.3 由于肛疾舒洗剂中大黄有效成分蒽醌大部分为结合型蒽醌苷类,易溶于乙醇,小部分为游离蒽醌,也溶于乙醇,故选用乙醇作为超声提取剂,避免了甲醇的毒性,且大大减低了实验操作的成本。

参考文献:

[1] 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,2000:附录 33.
[2] 沙世炎,徐礼,严敏如,等. 中草药有效成分分析法[M]. 北京:人民卫生出版社,1982:25.

(收稿日期:2004-06-24;修回日期:2004-10-14)

补肾壮阳药中枸橼酸西地那非的含量测定

雷灼雨,罗萍,周渝南

(重庆市药品检验所,重庆 400015)

中图分类号:R927.2;R983 文献标识码:A 文章编号:1006-4931(2005)03-0040-01

摘要 **目的:**建立测定补肾壮阳药中枸橼酸西地那非含量的方法。**方法:**采用反相高效液相色谱法,Diamondsil C₁₈ 柱(150 mm×4.6 mm,5 μm),0.05 mol/L 磷酸(三乙胺调 pH 至 3.0±0.1)-甲醇-乙腈(55:25:20)为流动相,流速 1.0 mL/min。**结果:**其工作曲线的线性范围为 0.04~1.00 μg/mL,相关系数 $r=0.9995$,平均回收率为 96.3% ($n=6$)。**结论:**所建立的方法准确、可靠,可应用于检测补肾壮阳药中枸橼酸西地那非的含量。

关键词 补肾壮阳药;枸橼酸西地那非;反相高效液相色谱法

Determination of Sildenafil Citrate in Invigorant

Lei Zhuoyu, Luo Ping, Zhou Yunnan

(Chongqing Institute for Drug Control, Chongqing, China 400015)

Abstract **Objective:** To set up a practical method for determination of sildenafil citrate in invigorant. **Methods:** Reversed phase high performance liquid chromatography was used. The operating condition were Diamondsil C₁₈ column, Phosphoric acid and triethylamine-Methanol-acetonitrile = (55:25:20) as mobile phase with flow rate 1.00 mL/min and UV detection at 290 nm. **Results:** The linear range of the calibration curve of sildenafil citrate were from 0.04~1.00 μg with a correlation coefficient of 0.9995. The average recovery was 96.3%. **Conclusion:** The method was accurate, reliable and can be used for determination of sildenafil citrate in invigorant.

Key words invigorant; sildenafil citrate; RP-HPLC

枸橼酸西地那非(俗称伟哥)是一种特异性环磷酸鸟苷磷酸二酯酶 5 型抑制剂,临床上用于治疗勃起功能障碍(ED)。目前在市场上发现一些补肾壮阳药中非法加入了枸橼酸西地那非,损害了消费者的身体健康。为了加强对补肾壮阳药的监测,笔者采用反相高效液相色谱法(RP-HPLC 法),建立了补肾壮阳药中枸橼酸西地那非的含量测定方法。

1 仪器与试剂

HP1100 型自动高效液相色谱仪(美国);G1311A 泵;G1315A DAD 二极管阵列检测器;色谱工作站。枸橼酸西地那非对照品(重庆康尔威药业有限公司,含量 99.5%,批号:20030526);样品(市场抽检所得,批号为 030712,031022,20030325,030801,20031114,20031101);甲醇、乙腈均为色谱纯;磷酸、三乙胺均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱:Diamonsil C₁₈ 柱(150 mm×4.6 mm,5 μm);流动相:0.05 mol/L 磷酸(三乙胺调节 pH 值至 3.0±0.1)-甲醇-乙腈(55:25:20);流速:1.0 mL/min;检测波长:290 nm;进样量:10 μL。

2.2 标准溶液配制及线性关系考察

精密称取枸橼酸西地那非对照品 0.020 0 g,置 100 mL 量瓶中,加甲醇溶解并稀释至刻度,作为贮备液;再分别吸取贮备液 0,0.50,1.00,2.00,3.00,4.00,5.00 mL,置 25 mL 量瓶中,加甲醇稀释至刻度,进样 10 μL。以峰面积为纵坐标、对照品溶液浓度为横坐标绘制标准曲线,得回归方程 $A = 7\,199.16C - 2\,345.93$, $r = 0.999\,5$,线性范围为 0.04~1.00 μg/mL。

2.3 回收率试验

分别取两批样品,进行高、中、低 3 个水平的加样回收试验,结果见表 1。

表 1 加样回收率试验结果

样品	本底值(μg)	加样量(μg)	实测值(μg)	回收率(%)	$\bar{X}(\%)$	RSD(%)
样品 1	216	50	264.4	96.8	96.3	0.70
	216	100	313	97.0		
	216	300	505.5	96.5		
样品 2	148	50	195.6	95.2		
	148	100	243.8	95.8		
	148	300	437.5	96.5		

2.4 精密度试验

取浓度为 0.05 mg/mL 的枸橼酸西地那非对照品溶液 10 μL,连续进样 6 次,以峰面积考察精密度。结果 RSD=0.26%。

2.5 稳定性试验

取样品依法操作,每 1 h 进样 1 次。结果 24 h 内溶液稳定, RSD=0.47%。

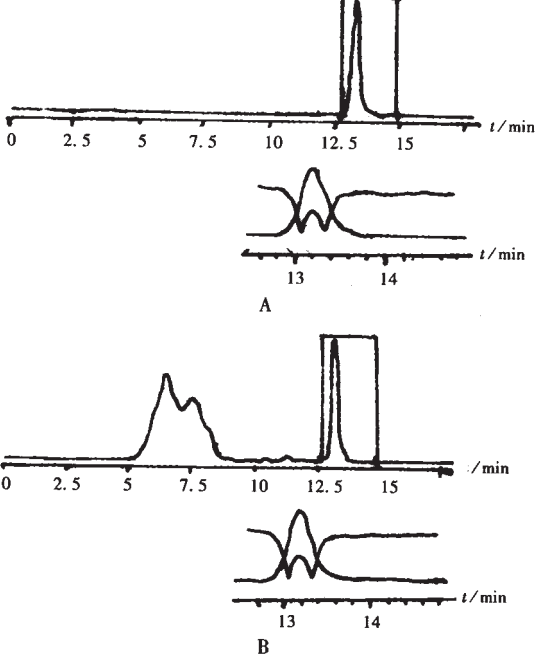
2.6 重现性试验

取批号为 031022 的样品,分别制备供试品溶液 5 份,按含量测定方法测定。结果 RSD 为 0.31%(n=5)。

2.7 样品含量测定^[1]

取补肾丸、金锁固精丸、参茸鞭丸等十余种样品,其中将水蜜丸粉碎成细粉取 1.0 g,精密称定;或取重量差异项下大蜜丸剪碎,取 1.0 g,精密称定。将样品置具塞锥形瓶中,精密加入甲醇 25 mL,硅藻土 2 g,密塞,称定重量,超声 1 h,放冷,再称定重量,用甲醇补足减失的重量,摇匀,离心,取上清液,用微孔滤膜滤过,取续滤液 10 μL 进样。枸橼酸西地那非对照品溶液及供试品溶液色谱图见图 1,含有枸橼酸西地那非的 6 种样品含量测定结果(n=5)分别为

216 μg/mL(批号:031022),148 μg/mL(批号:030712),67 μg/mL(批号:20030325),52 μg/mL(批号:030801),245 μg/mL(批号:20031101),143 μg/mL(批号:20031114)。



A. 供试品溶液 B. 对照品溶液

图 1 高效液相色谱及峰纯度图

3 讨论

3.1 对于流动相的选择,分别考虑了甲醇、乙腈的浓度及溶液的 pH 值,用三乙胺调节了色谱峰形。所选流动相既保证了主峰与杂质峰良好的分离度,又使主峰的保留时间缩短。

3.2 通过 DAD 检测器对枸橼酸西地那非进行色谱检测,可确定最佳波长为 290 nm,供试品中枸橼酸西地那非光谱图与对照品一致,且纯度符合要求,说明无其他成分干扰测定峰,可确定样品中枸橼酸西地那非峰为单一成分峰。

3.3 应用本法测定了十余种补肾壮阳药中枸橼酸西地那非的含量,结果表明本法的专属性较强,可用于蜜丸的测定,根据样品中被测组分含量高低来确定样品的稀释倍数,从而可更快捷地测定其含量。

参考文献:

[1] 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,2000:415.

(收稿日期:2004-04-16)

藏药走俏国内外市场

据新华社信息,经过现代制药规范改进和运用传统藏医秘方生产的藏药产品正源源不断地从西藏走向世界。

据西藏自治区卫生厅的数据,西藏现已有藏药生产企业 18 家,全部通过国家 GMP 认证,藏药产品达到 293 个品种,其中 14 个品种被列入国家中药保护品种,24 个品种被列入《国家基本药物品种目录》,218 种藏药材有了国家标准,在工商管理部门正式注册的藏成药商标有 20 余种,藏成药品种已进入 20 个省、市、自治区的公共医疗系统。其中奇正藏药集团在国内 25 个省区建立了销售分支机构,并将产品打入美国、加拿大、俄罗斯和东南亚地区,近 5 年来,累计实现销售收入超过 10 亿元,在西藏纳税 1.36 亿元。

(本刊编辑部)