

and 100.5% (RSD=0.26%), respectively. Conclusion: The method is rapid, simple and accurate.

Key word HPLC; SMZ, TMP Compound Sulfamethoxazole

复方丹参软胶囊质量标准的研究

叶 放 范宜涛

(广州白云山制药股份有限公司 广州 510515)

摘要 目的: 改进复方丹参软胶囊质量标准。方法: 采用 TLC 鉴别处方中丹参、三七; 采用 RP-HPLC 法测定复方丹参软胶囊中丹参酮 I_A 的含量, 色谱条件: Diamonsil C₁₈ 柱; 流动相: 甲醇-水 (73:27); 流速: 1.5ml/min; 检测波长: 270nm。结果: 含量测定线性范围 8~80μg/ml, r=0.9999。加样回收率 99.60%, RSD=1.10%。结论: 建立了专属性较强的薄层色谱鉴别并解决了辅料 (PEG) 对薄层展开的干扰; 采用高效液相色谱法测定复方丹参软胶囊中丹参酮 I_A 的含量, 方法简便, 准确, 灵敏度高, 重现性好, 其他组分对测定无干扰, 可用于该制剂的质量控制。

关键词 复方丹参软胶囊; 质量标准; 丹参酮 I_A; 高效液相色谱法; PEG; 薄层色谱法

复方丹参软胶囊由丹参、三七和冰片组成, 具有活血化淤、理气止痛之功效, 是治疗冠心病、心绞痛的常用中成药^[1,2]。本标准采用薄层色谱法鉴别方中丹参、三七, 由于处方中的辅料 PEG 对 TLC 干扰较大, 本文所建立的提取条件能较好地解决 PEG 对薄层展开的干扰。原部颁标准中采用气相色谱法测定冰片含量作质控指标, 由于丹参为方中主药, 增加丹参的含量测定有助于产品质量的控制。现参考文献^[3,4,5], 以脂溶性有效成分丹参酮 I_A 作为复方丹参软胶囊又一含量控制指标, 建立其反相高效液相色谱测定法。实验结果表明: 该法简便, 准确, 灵敏度高, 重现性好, 共存组分无干扰。

一、鉴别

(一) 丹参

取本品 6 粒的内容物, 加硅胶 G 3.0g 混匀后, 加环己烷 30ml, 超声处理 10 分钟, 滤过, 滤液蒸干, 残渣加醋酸乙酯 1ml 溶解, 作为供试品溶液。另取丹参酮 I_A 对照品, 加醋酸乙酯制成每 1ml 含 1mg 的溶液, 作为对照品溶液, 吸取上述两种溶液各 5μl, 分别点于同一硅胶 G 薄层板上, 以苯-醋酸乙酯 (19:1) 为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 供试品色谱中, 在与对照品色谱相应位置上, 显相同颜色的斑点 (图 1)。

(二) 三七

取本品 6 粒的内容物, 加硅胶 G 3.0g 混匀, 于 105℃ 干燥 1 小时后, 加苯洗涤三次, 每次 30ml, 滤过, 残渣挥干后加用水饱和的正丁醇 25ml, 振摇, 放

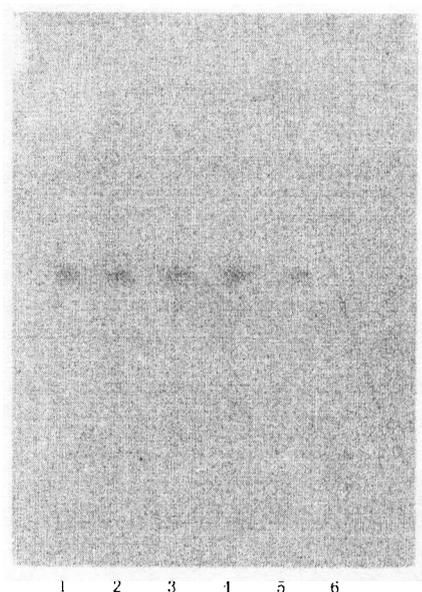


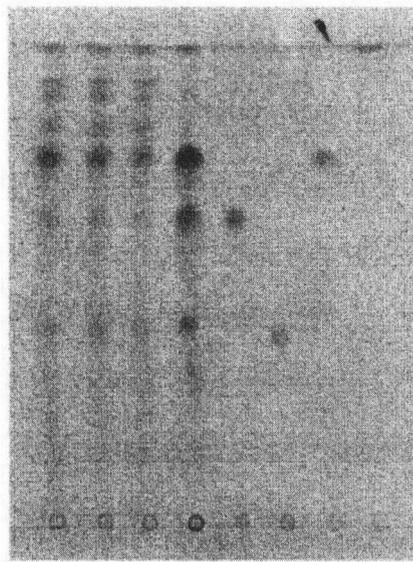
图 1 丹参薄层色谱鉴别

- | | |
|----------------------------|-----------------|
| 1. 供试品 0104011; | 2. 供试品 0104021; |
| 3. 供试品 0104031; | 4. 丹参对照药材; |
| 5. 丹参酮 I _A 对照品; | 6. 丹参阴性对照。 |

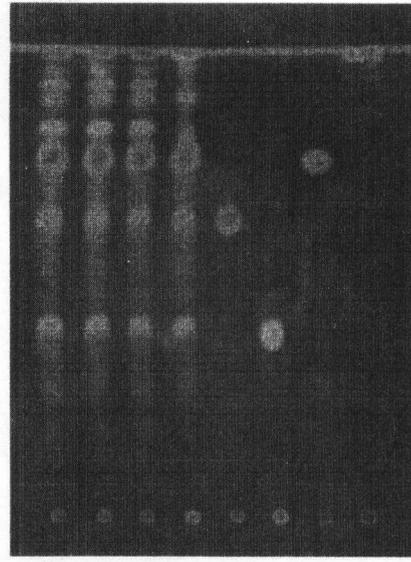
置 1 小时, 离心, 取上清液, 加三倍量的正丁醇饱和和水, 振摇洗涤, 放置使分层 (必要时离心), 取正丁醇层, 置蒸发皿中蒸干, 残渣加甲醇 1ml 溶解, 作为供试品溶液。另取三七对照药材 1g, 同法制成对照药材溶液。另取三七皂甙 R₁ 对照品及人参皂甙 Rb₁、Rg₁ 对照品, 加甲醇制成每 1ml 含 2mg 的溶液, 作为对照品溶液, 吸取上述三种溶液各 0.5μl, 分别点于同一硅胶 G 薄层板上, 以氯仿-甲醇-水 (13:7:2) 10℃ 以下放置分层的下层溶液为展开剂, 展开, 取

出,晾干,喷以 10%硫酸乙醇液,在 105℃加热至斑点显色清晰。供试品色谱中,在与对照药材及对照品

色谱相应位置上,显相同颜色的斑点;置紫外光灯(365nm)下检视,显相同的荧光斑点。(图 2)。



1 2 3 4 5 6 7 8
(可见光)



1 2 3 4 5 6 7 8
紫外光灯(365nm)

图 2 三七薄层色谱鉴别

1. 供试品 0104011;
2. 供试品 0104021;
3. 供试品 0104031;
4. 三七对照药材;
5. 三七皂苷 R₁ 对照品;
6. 人参皂苷 Rb₁ 对照品;
7. 人参皂苷 Rg₁ 对照品;
8. 三七阴性对照。

二、含量测定

(一)仪器与试药

SP8800 液相色谱仪;SP220 紫外可见检测器;SP4270 积分仪;CQ-250 型超声清洗器(上海超声波仪器厂)。甲醇:色谱醇;水:双蒸水;其他试剂均为分析纯;丹参酮 I_A 对照品(N₀0766 9505);中国药品生物制品检验所;复方丹参软胶囊(广州白云山制药总厂,批号:0104011,0104021,0104031);

(二)色谱条件

色谱柱:Diamonsil C₁₈(5μm 250×4.6mm);流动相:甲醇-水(73:27);紫外检测波长:270nm;柱温:30℃;流速:1.5ml/min

(三)溶液的配制

1. 对照品溶液的制备

精密称取丹参酮 I_A 对照品约 10mg,置 50ml 棕色量瓶中,用甲醇溶解并稀释到刻度,摇匀,作为对照贮备液;精密吸取对照贮备液 5ml 置 25ml 棕色量瓶中,加甲醇至刻度,摇匀,即为对照品溶液。

2. 供试品溶液的制备

取本品 10 粒的内容物,混匀,精密称取约 3 粒量于 25ml 的量瓶中,加入 20ml 甲醇,超声处理 15

分钟,放冷,加甲醇至刻度,摇匀,过滤,取续滤液即为供试品溶液。

3. 阴性对照液的制备

取三七、冰片和各辅料,按处方配制,精密称定,照上述供试品溶液的制备方法制备得阴性对照液。

(四)共有组分干扰试验

在上述色谱条件下,分别精密吸取阴性对照液、对照品溶液及供试品溶液各 10μl,注入液相色谱仪测定,分离效果见图 3、图 4、图 5。由色谱图可见,在

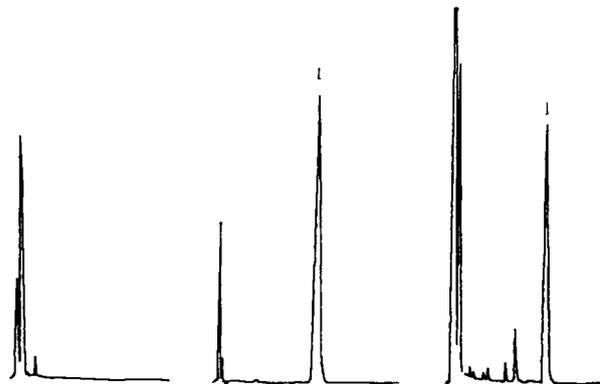


图 3 阴性对照液 图 4 对照品溶液 图 5 供试品溶液
本实验条件下,复方丹参软胶囊中的其他成分对丹参酮 I_A 的含量测定无影响,其保留时间与丹参酮

Ⅱ_A 对照品的 t_R 一致,理论板数按丹参酮 Ⅱ_A 峰计算为 3930。

(五)标准曲线的绘制

精密吸取对照品贮备液 1.0、2.5、5.0、7.5、10.0ml 分别置 25ml 棕色量瓶中,用甲醇稀释到刻度(8~80μg/ml),各取 10μl 注入液相色谱仪,记录丹参酮 Ⅱ_A 的峰面积,以丹参酮 Ⅱ_A 的峰面积(A)对进样浓度(μg/ml)线性回归,得回归方程 Y = 87.54X + 26.55, r = 0.9999 (n = 5)。

(六)加样回收试验

精密称取同一批复方丹参软胶囊内容物适量,分别加入同量的已知浓度的对照品溶液,按上述实验方法分别测定丹参酮 Ⅱ_A,计算加样回收率。结果见表 1。

表 1 加样回收率

	1	2	3	4	5	6	7	8	9
取样量,mg	0.76	0.79	0.80	0.78	0.79	0.81	0.89	0.89	0.87
加入量,mg	0.85	0.85	0.85	1.06	1.06	1.06	1.27	1.27	1.27
测得量,mg	1.60	1.64	1.64	1.82	1.85	1.86	2.17	2.18	2.13
回收率,%	98.8	100.0	98.8	98.1	100.0	99.1	100.8	101.6	99.2

平均加样回收率 99.6%;RSD = 1.10%。

(七)精密度试验

精密吸取同一批号的复方丹参软胶囊供试品溶液 10μl,按上述色谱条件连续进样六次,求得六次进样的丹参酮 Ⅱ_A 峰面积 RSD 为 0.72%。

(八)重现性试验

取同一批号的样品,按上述样品处理方法及色谱条件分别测定样品中的丹参酮 Ⅱ_A (n = 6),测定结果见表 2。

表 2 重现性试验结果

	1	2	3	4	5	6	平均含量	RSD,%
丹参酮 Ⅱ _A 含量,mg/s	0.227	0.230	0.227	0.230	0.228	0.229	0.229	0.60

(九)稳定性试验

取供试品溶液,分别于配制后 0,2,8h 测定,结果 RSD 为,表明供试品溶液在 8h 内基本稳定。

(十)样品测定

取本品 10 粒的内容物,混匀,精密称取约 3 粒量于 25ml 的量瓶中,加入 20ml 甲醇,超声处理 15 分钟,放冷,加甲醇至刻度,摇匀,过滤,取续滤液 10μl 注入液相色谱仪测定。三批样品的测定结果见

表 3。

表 3 样品测定结果

批号	0104011	0104021	0104031
丹参酮 Ⅱ _A 含量,mg/粒	0.234	0.228	0.239

(十一)药材中丹参酮 Ⅱ_A 转移率的计算

原药材按中国药典 2000 年版一部丹参的含量测定方法测定,丹参酮 Ⅱ_A 含量为 0.24%,按每粒含丹参药材 0.45g 计,应含丹参酮 Ⅱ_A 为 1.08mg/s,三批样品的转移率为 21.67,21.11,22.13%,平均转移率为 21.64%。

三、结论

1. 丹参酮 Ⅱ_A 溶于环己烷,PEG 不溶于环己烷,利用丹参酮 Ⅱ_A、PEG 在环己烷中溶解性的不同将样品中的丹参酮 Ⅱ_A 与 PEG 的分离。

2. PEG 溶于苯,而三七皂甙 R₁ 及人参皂甙 Rb₁、Rg₁ 不溶于苯,样品经苯洗涤三次后,可洗去样品中的 PEG,从而解决 PEG 对薄层展开的干扰。

3. 用反相高效液相色谱法测定复方丹参软胶囊中丹参酮 Ⅱ_A 的含量,操作简便,灵敏度高,重现性好,供试品中共存成分不干扰测定。

4. 复方丹参软胶囊久置会发生轻微的沉降现象,要获得较好的重现性,称样前须将复方丹参软胶囊内容物充分混匀。

5. 为确保供试品中丹参酮 Ⅱ_A 被充分提取,采用同一批样品,分别用不同提取方式(超声处理、沙氏提取)和不同的提取时间(15、30、45、60 分钟)进行考查,结果以超声处理 15 分钟为佳。

6. 三批样品的检验结果标明:药材中丹参酮 Ⅱ_A 平均转移率为 21.64%。

参考文献

[1]中国药典 2000 年版一部,518~519
 [2]王宝琴等.中成药质量标准与标准物质研究.北京:中国医药科技出版社,1994:242~249
 [3]倪坤仪,张国清.反相高效液相色谱测定丹参注射剂的三种有效成分.药学报,1988;23(4):293
 [4]陆锦芳.反相高效液相色谱法测定丹参药材与饮片中的丹参酮 Ⅱ_A 的含量.上海医科大学学报,1992;19(2):154
 [5]李元智.HPLC 测定复方丹参片中原儿茶醛和丹参酮 Ⅱ_A.华西药学报,1996;11(4):213~215

DETERMINATION OF TANSINONE I_A CONTENT IN COMPOUND DANSHENG SOFT CAPSULES BY HPLC

Ye Fang Fan YiTao

(Guangzhou Baiyunshan Pharmaceutical Co., LTD. Guangzhou 510515, China)

Abstract Objective: To determine Tanshenone I_A content in Compound Dansheng Soft Capsules. **Methods:** The content determinations of Tanshinone I_A in Compound Dansheng Soft Capsules were carried out by RP-HPLC on Diamonsil C₁₈ column. The mobile phase was methanol-water (73 : 27) with 1.5ml/min of flow rate, and the detection wavelength was at 270nm. **Result:** The linear range of Tanshenone I_A content determinations was 8μg~80μg/ml, r=0.9999 (n=5). The average recoveries was 99.60%, RSD was 1.10%. **Conclusion:** The method was simple with a good repeatability and without the interference of other compositions. The method can be used as one of methods for quality control of Compound Dansheng Soft Capsules.

Key word HPLC; Tanshenone I_A; Compound Dansheng Soft Capsules

高效液相色谱法测定西咪替丁注射液含量

石 婧^① 高 磊^② 魏 华^①

摘要 目的: 为本品质量控制提供了一个准确、方便、快捷的测定方法。 **方法:** 采用 ALLTIMA C₁₈ 柱, 流动相为 0.1% 磷酸(用三乙胺调 pH5.8)-甲醇(15 : 85), 检测波长 219nm, 反相高效液相色谱法测定西咪替丁注射液的含量。 **结果:** 线性范围 5.45~54.5μg/ml, 加样回收率 99.55%, (n=6, RSD=1.22%)。 **结论:** 测定 6 批不同厂家的产品, 测定结果与用电位滴定法测定的结果基本一致。

关键词 西咪替丁; 反相高效液相色谱法

西咪替丁注射液为组织胺 H₂-受体拮抗剂, 用于治疗十二指肠溃疡、胃溃疡和上消化道出血。《中国药典》、卫生部标准都未收载, 《福建省药品标准》1988 版收载的西咪替丁注射液, 用电位滴定法测定含量^[1]。本文采用高效液相色谱法测定西咪替丁含量。

一、仪器与试剂

日本岛津 LC-10A 高效液相色谱仪; SPD-10A 紫外检测器; CBM-10A 数据处理系统; 日本岛津 UV-260 仪; 西咪替丁精制品(西南制药一厂, 含量为 100.2%); 西咪替丁注射液(厂家与批号见表 1), 其他试剂为分析纯。

二、实验与结果

(一) 测定波长的选择

取精制品适量, 加 0.1% 磷酸(三乙胺调 pH5.8)-甲醇(15 : 85) 制成一定浓度的溶液, 以上述溶剂为空白, 用 UV-260 仪, 在 200~400nm 的波长范围内扫描, 西咪替丁在 219±1nm 的波长处有最大吸收, 选择 219nm 为测定波长。

(二) 对照品溶液的制备

精密称取西咪替丁精制品约 10mg, 置 100ml 量瓶中, 加 0.1% 磷酸(三乙胺调 pH5.8)-甲醇(15 : 85) 溶液溶解并稀释至刻度, 摇匀, 作为贮备液(浓度为 109μg/ml)。精密量取贮备液 0.5、1.0、2.0、3.0、4.0、5.0ml 置 10ml 量瓶中, 再加上上述溶液稀释至刻度, 作为系列对照品备用。

(三) 供试品溶液的制备

精密量取样品 1ml 置 100ml 量瓶中, 加甲醇溶液稀释至刻度, 摇匀。再精密量取 1ml, 置 100ml 量瓶中, 加 0.1% 磷酸(三乙胺调 pH5.8)-甲醇(15 : 85) 溶液稀释至刻度, 摇匀, 作为供试品溶液。

①武警内蒙古总队医院 内蒙古 呼和浩特 010031

②内蒙古药品检验所 内蒙古 呼和浩特 010020