

HPLC 法测定前列康复胶囊中大车前苷、朝藿定 C 和淫羊藿苷

李 征¹, 罗 晶², 潘延宁³

1. 辽阳市食品药品检验所, 辽宁 辽阳 111000

2. 抚顺市食品药品检验所, 辽宁 抚顺 114000

3. 朝阳市食品药品检验所, 辽宁 朝阳 122000

摘要: 目的 建立同时测定前列康复胶囊中大车前苷、朝藿定 C、淫羊藿苷的 HPLC 法。方法 安捷伦 Zorbax C₁₈ 色谱柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm); 以乙腈-0.1%磷酸水溶液为流动相, 梯度洗脱; 柱温 35 ℃; 检测波长为 0~30 min, 330 nm (测定大车前苷), 30~50 min, 270 nm (测定朝藿定 C、淫羊藿苷); 体积流量 1.0 mL/min。结果 大车前苷、朝藿定 C、淫羊藿苷分别在 10.08~201.60 ng、18.43~368.60 ng、52.25~1 045.00 ng 线性关系良好; 平均回收率分别为 100.6%、97.2%、97.2%, RSD 值分别为 1.5%、1.3%、1.2%。结论 该方法操作简单, 重复性好, 可有效的控制前列康复胶囊的质量。

关键词: 前列康复胶囊; 大车前苷; 朝藿定 C; 淫羊藿苷; 高效液相色谱

中图分类号: R286.02 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2015)08-0943-03

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2015.08.008

Determination of plantamajoside, epimedin C, and icariin in Qianlie Kangfu Capsules by HPLC

LI Zheng¹, LUO Jing², PAN Yan-ning³

1. Liaoyang Institute for Food and Drug Control, Liaoyang 111000, China

2. Fushun Institute for Food and Drug Control, Fushun 114000, China

3. Chaoyang Institute for Food and Drug Control, Chaoyang 122000, China

Abstract: Objective To establish a method for simultaneous determination of plantamajoside, epimedin C, and icariin in Qianlie Kangfu Capsules. **Methods** The determination was carried out on Agilent Zorbax C₁₈ column (250 mm × 4.6 mm, 5 μm). The mobile phase consisted of acetonitrile - 0.1% phosphoric acid solution with gradient elution at a flow rate of 1.0 ml/min. The column temperature was set at 35 ℃ and the detection wavelengths were 330 nm in 0 — 30 min (determination of plantamajoside) and 270 nm in 30 — 50 min (determination of epimedin C and icariin). **Results** Plantamajoside, epimedin C, and icariin had good linearity in the ranges of 10.08 — 201.60 ng, 18.43 — 368.60 ng, and 52.25 — 1 045.00 ng, respectively. The average recoveries were 100.6%, 97.2%, and 97.2% with RSD 1.5%, 1.3%, and 1.2%, respectively. **Conclusion** The method is simple and repeatable, which can be applied to the quality control for Qianlie Kangfu Capsules.

Key words: Qianlie Kangfu Capsules; plantamajoside; epimedin C; icariin; HPLC

前列康复胶囊由淫羊藿、车前草、虎杖、土鳖虫、枳壳、黄芪、川牛膝 7 味中药制成, 为辽阳市中心医院生产的医院制剂, 具有补肾、益气、温阳、化瘀、通淋、利水的功效, 临床用于治疗肾虚、气滞血瘀, 症见腰膝酸软无力、尿频、排尿延缓、尿后余沥等症, 亦可用于慢性前列腺炎见上述症候者。本实验参考《中国药典》2010 年版一部车前草、淫羊藿^[1]项下的含量测定方法, 以及查阅相关文献报

道^[2-6], 采用 HPLC 法同时对处方中虎杖、淫羊藿中的 3 个特征性成分大车前苷、朝藿定 C、淫羊藿苷进行测定, 结果表明该方法可节约分析时间, 提高前列康复胶囊的质量可控性, 为前列康复胶囊质量控制提供依据。

1 仪器与试药

Agilent 1260 高效液相色谱仪, 由 G1311A 四元泵、G1314B 可变波长检测器 (VWD)、G1322A 在

收稿日期: 2015-06-11

作者简介: 李 征 (1978—), 女, 辽宁省辽阳市人, 副主任药师, 从事药品质量标准研究。Tel: 15941916663 E-mail: 1819802731@qq.com

线脱气机组成。Sartorius R200D 型电子天平, Phenomen HU10260B 型超声波清洗器。

大车前苷(批号 111914-200703)、朝藿定 C(批号 111780-201302)、淫羊藿苷(批号 110737-200415)对照品均购自中国食品药品检定研究院。前列康复胶囊由辽阳市中心医院提供,规格 0.3 g/粒,批号为 150301、150302、150303。

甲醇、乙腈均为色谱纯,水为二次重蒸水,其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件及系统适用性

安捷伦 Zorbax C₁₈ 色谱柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm);以乙腈(A)-0.1%磷酸水溶液(B)为流动相,梯度洗脱:0~5 min, 10% A, 5~30 min, 10% A→30% A; 30~50 min, 30% A;柱温 35 ℃;检测波长为 0~30 min, 330 nm(测定大车前苷), 30~50 min, 270 nm(测定朝藿定 C、淫羊藿苷);体积流量 1.0 mL/min。理论塔板数按大车前苷计算应不低于 3 000,各峰的分离度均大于 1.5。

2.2 溶液的制备

2.2.1 混合对照品溶液的制备 取大车前苷、朝藿定 C、淫羊藿苷的对照品适量,加甲醇溶液制成 10.08、18.43、52.25 μg/mL 的混合对照品溶液。

2.2.2 供试品溶液的制备 取装量差异项下的前列康复胶囊内容物,研细,取约 1 g,精密称定,精密加入甲醇 25 mL,称定质量,超声处理(功率 300 W,频率 50 kHz)处理 30 min,放冷,称定质量,用甲醇补足减失的质量,滤过,取续滤液,即得。

2.3 专属性试验

按处方工艺及处方量,分别制备缺车前草、缺淫羊藿的阴性样品,并按供试品溶液的制备项下方法操作,制备阴性样品溶液。在上述色谱条件下进行测定,结果样品中其他成分对 3 种成分的测定无干扰,见图 1。

2.4 线性关系考察

取混合对照品溶液,分别进样 1、2、5、10、15、20 μL,记录色谱图。分别以峰面积为纵坐标,进样量为横坐标,进行线性回归,结果大车前苷在 10.08~201.60 ng 线性关系良好,回归方程为 $Y=1\,273.6X+20.235$, $r=0.999\,6$;朝藿定 C 在 18.43~368.60 ng 线性关系良好,回归方程为 $Y=1\,012.0X-1.742$, $r=0.999\,9$;淫羊藿苷在 52.25~1\,045.00 ng 线性关系良好,回归方程为 $Y=1\,056.1X-15.433$,

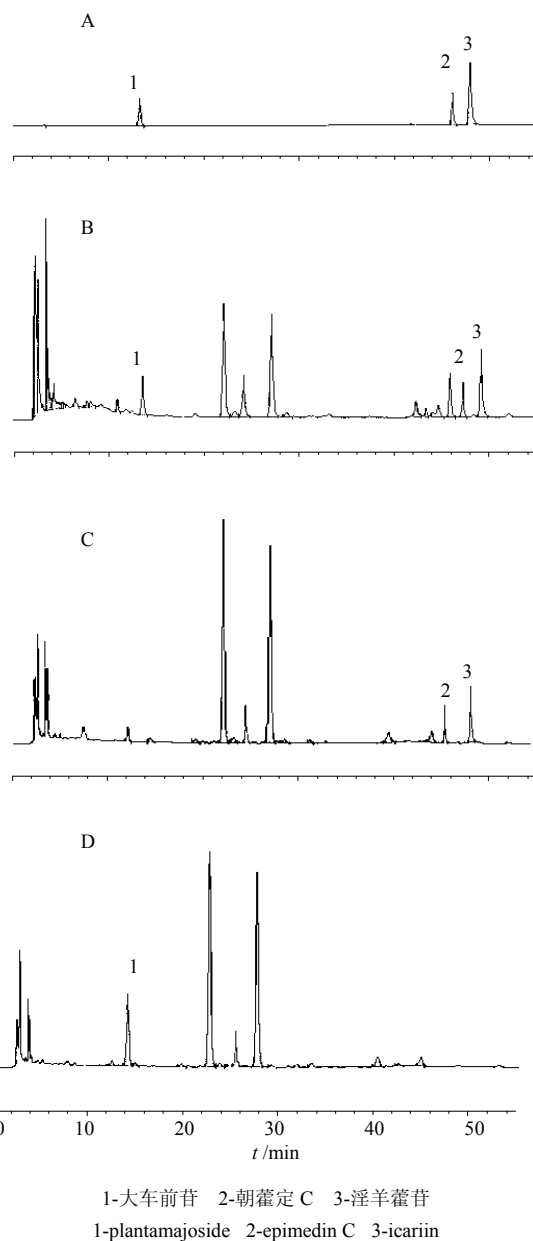


图1 混合对照品(A)、前列康复胶囊(B)、缺车前草阴性样品(C)和缺淫羊藿阴性样品(D)的HPLC图谱

Fig. 1 HPLC chromatograms of mixed reference substances (A), Qianlie Kangfu Capsules (B), negative sample without *Plantaginis Herba* (C), and negative sample without *Epimedii Folium* (D)

$r=0.999\,9$ 。

2.5 精密度试验

精密吸取批号 150301 前列康复胶囊样品,制备供试品溶液,重复进样 6 次,测定峰面积,结果大车前苷、朝藿定 C 和淫羊藿苷峰面积的 RSD 值分别为 0.2%、0.5%和 0.2%。

2.6 稳定性试验

精密吸取批号 150301 前列康复胶囊样品,制备供试品溶液,分别于配制后 0、3、6、9、12、15 h 测定峰面积,结果大车前苷、朝藿定 C 和淫羊藿苷峰面积的 RSD 值分别为 0.5%、0.6%、0.2%,表明供试品溶液中 3 个待测成分在室温放置 15 h 内基本稳定。

2.7 重复性试验

取批号 150301 前列康复胶囊样品共 6 份,约 1 g,精密称定,制备供试品溶液,注入液相色谱仪中,测定色谱峰面积,计算质量分数,结果样品中大车前苷、朝藿定 C 和淫羊藿苷质量分数分别为 1.322、1.494、4.041 mg/g, RSD 值分别为 1.0%、0.7%、0.9%。

2.8 回收率试验

精密称取批号 150301 前列康复胶囊样品 6 份,约 0.5 g,置具塞锥形瓶中,精密加入含大车前苷 0.132 5 mg/mL、朝藿定 C 0.1516 mg/mL、淫羊藿苷 0.407 2 mg/mL 混合对照品溶液 5 mL,再精密加入甲醇 20 mL,制备供试品溶液,进样测定样品中大车前苷、朝藿定 C、淫羊藿苷的质量分数,计算回收率。结果大车前苷、朝藿定 C、淫羊藿苷的平均回收率分别为 100.6%、97.2%、97.2%, RSD 值分别为 1.5%、1.3%、1.2%。

2.9 样品测定

取不同批号前列康复胶囊样品,制备供试品溶液,每批样品平行试验 2 份。分别精密吸取混合对照品溶液、供试品溶液各 5 μ L 注入液相色谱仪,进样,测定峰面积值,按外标法计算前列康复胶囊中大车前苷、朝藿定 C 和淫羊藿苷的质量分数,结果见表 1。

表 1 前列康复胶囊中大车前苷、朝藿定 C、淫羊藿苷的测定结果 ($n=2$)

Table 1 Determination of plantamajoside, epimedin C, and icariin in Qianlie Kangfu Capsules ($n=2$)

批号	大车前苷/ (mg·g ⁻¹)	朝藿定 C/ (mg·g ⁻¹)	淫羊藿苷/ (mg·g ⁻¹)
150301	1.322	1.494	4.041
150302	1.280	1.612	3.895
150303	1.352	1.623	3.957

3 讨论

3.1 提取条件的选择

分别采用加热回流、超声提取方法对 3 个成分的提取效率进行考察,结果表明超声提取法效率更高,且简便易行;提取溶剂考察了水、50%甲醇水溶液、甲醇、醋酸乙酯等,结果表明,甲醇对 3 个成分综合提取效率最高;同时对甲醇用量 15、25、50、100 mL 以及超声时间 15、30、45 min 进行考察,最终确定采用甲醇 25 mL 超声处理 30 min 作为提取条件。

3.2 检测波长的选择

取供试品溶液,按上述色谱条件在 200~400 nm 进行二极管阵列检测,兼顾 3 个活性成分紫外最大吸收波长,最终确定检测波长为 0~30 min, 306 nm (测定大车前苷), 30~50 min, 270 nm (测定朝藿定 C、淫羊藿苷)。

3.3 流动相的确定

分别考察了甲醇-水、乙腈-水、乙腈-0.1%磷酸水溶液作为流动相,结果采用乙腈-0.1%磷酸水溶液时峰型较好,基线平稳,分离效果较理想,最终选择乙腈-0.1%磷酸水溶液。参照《中国药典》2010 版一部中车前草、淫羊藿含量测定的色谱条件,以及查阅相关文献,最终确定梯度洗脱条件。

本实验采用 HPLC 梯度洗脱法在 50 min 内完成对大车前苷、朝藿定 C、淫羊藿苷 3 个活性成分的同时分析测定,大大缩短了分析时间。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2010: 64, 306.
- [2] 易 萍. HPLC 法测定前列癰闭通片中淫羊藿苷的含量 [J]. 中医药导报, 2007, 13(7): 100-101.
- [3] 王慧春, 魏玉海. 前列癰闭通胶囊含量测定方法的改进 [J]. 中成药, 2005, 27(7): 847-848.
- [4] 高 静, 周 文, 刘 然, 等. HPLC 同时测定补肾益寿片中朝藿定 A、B、C 和淫羊藿苷的含量 [J]. 药物分析杂志, 2012, 32(12): 2253-2256.
- [5] 王巨存, 冯 鑫, 赵 薇, 等. HPLC 法测定壮骨止痛颗粒中淫羊藿苷的含量 [J]. 药物分析杂志, 2011, 31(4): 742-744.
- [6] 孙 虔, 耿 放, 程雪梅, 等. 车前草中大车前苷的定性和定量分析 [J]. 中国中药杂志, 2010, 35(16): 2095-2098.

• 临床研究 •

磺达肝癸钠联合尼可地尔治疗急性ST段抬高型心肌梗死的临床研究

孙 丽, 李宇琛

天津市海河医院 心内科, 天津 300350

摘要: 目的 探讨磺达肝癸钠联合尼可地尔治疗急性ST段抬高型心肌梗死(STEMI)的临床疗效。方法 选取2012年1月—2014年12月天津市海河医院收治的STEMI患者80例,随机分为对照组和治疗组,每组各40例。两组均行经皮穿刺冠脉成形术(PCI),术后常规给予抗凝药物。对照组在确诊后立即口服尼可地尔片20 mg/次,之后5 mg/次,3次/d。治疗组在对照组基础上PCI术后皮下注射磺达肝癸钠注射液2.5 mg/次,1次/d。两组均连续治疗5 d,随访30 d。观察两组的临床疗效,同时比较两组血流TIMI分级和N-末端脑钠肽前体(NT-proBNP)的变化。结果 治疗后,两组总有效率分别为92.50%、95.00%,两组比较差异无统计学意义。治疗后,两组血流TIMI分级情况均显著改善,同组1~2级病例数及比例较治疗前显著减少,3级病例数及比例显著增加,同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组的改善情况优于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后两组lg(NT-proBNP)均显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组的降低程度优于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组出血并发症和血小板减少症发生率均显著低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 磺达肝癸钠联合尼可地尔应用于STEMI患者PCI治疗围术期具有较好的临床疗效,可显著降低出血和血小板减少症的发生率,同时有助于改善患者心功能,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 磺达肝癸钠注射液;尼可地尔片;ST段抬高型心肌梗死;经皮穿刺冠脉成形术;N-末端脑钠肽前体

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2015)08-0946-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2015.08.009

Clinical study on fondaparinux sodium combined with nicorandil in treatment of acute ST-segment elevation myocardial infarction

SUN Li, LI Yu-chen

Department of Cardiology, Tianjin Haihe Hospital, Tianjin 300350, China

Abstract: Objective To investigate the curative effect of fondaparinux sodium combined with nicorandil in treatment of acute ST-segment elevation myocardial infarction. **Methods** Patients (80 cases) with acute ST-segment elevation myocardial infarction in Tianjin Haihe Hospital from January 2012 to December 2014 were randomly divided into control and treatment groups. Each group had 40 cases. Patients in two groups were performed PCI surgery, and routine anticoagulation drugs were used postoperative. Patients in control group were po administered with Nicorandil Tablets 20 mg/time immediately after diagnosis, and then 5 mg/time, three times daily. Patients in control group were sc administered with Fondaparinux Sodium Injection after PCI on the basis of the control group, 2.5 mg/time, once daily. Two groups were treated for 5 d, and 30 d was followed up. After treatment, the efficacy was evaluated, and the changes of flow TIMI grade and N-terminal brain natriuretic peptide precursor (NT-proBNP) in two groups were compared. **Results** After treatment, the efficacies in the control and treatment groups were 92.50% and 95.00%, respectively, and there was no difference between two groups. After treatment, flow TIMI grade in two groups improved significantly, the number and ratio of level 1 — 2 was significantly reduced, while the number and ratio of level 3 was significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the improvement of the treatment group was better than that in the control group, with significant differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, lg(NT-proBNP) in two groups were significantly reduced, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). Lower level in the treatment group

收稿日期: 2015-04-13

作者简介: 孙 丽 (1979—), 女, 研究方向是心血管疾病的诊断和治疗。Tel: 13920763183 E-mail: sun19791100@163.com