

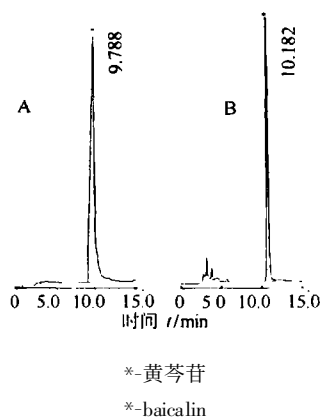


图1 黄芩苷(A)和双黄连滴丸(B)的HPLC图

Fig. 1 HPLC chromatograms of baicalin (A) and Shuanghuanglian Dropping Pill (B)

2.0, 3.0, 4.0, 5.0, 6.0 mL 分别置 10 mL 容量瓶中,加 50%甲醇稀释至刻度,摇匀。精密吸取 10 μ L 注入高效液相色谱仪中,以峰面积为纵坐标,黄芩苷的量为横坐标,绘制标准曲线,得到回归方程: $Y = 2356.87 + 1651.741.99X$, $r = 0.9993$ 。结果表明:黄芩苷在 0.0245 ~ 0.245 μ g 时,进样量与峰面积呈良好的线性关系。

2.6 精密度试验:精密吸取样品溶液,重复进样 5 次,黄芩苷峰面积的 $RSD = 0.638\%$ 。

2.7 重现性试验:取批号为 970929 的样品,分别按样品制备项下方法操作,制备样品溶液 5 份,进样测定,黄芩苷含量的 $RSD = 1.72\%$ 。

2.8 稳定性试验:取对照品溶液 10 μ L,每隔 2 h 进样 10 μ L,进行 5 次,黄芩苷峰面积 $RSD = 1.92\%$ 。

2.9 加样回收率试验:取已知黄芩苷含量的双黄连滴丸,研细,精密称取约 15 mg,共 6 份,分别准确加入不同量的对照品,各份均依样品测定项下方法测定,计算得平均回收率为 99.21%, $RSD = 3.22\%$ 。

2.10 样品测定:按样品溶液制备项下方法制备样品溶液。取 10 μ L 注入高效液相色谱仪,记录色谱峰面积,外标法计算,结果 3 批样品中黄芩苷的含量为 4.11, 4.02, 4.06 mg/丸($n = 3$)。

3 讨论

黄芩苷含量的测定依据《中华人民共和国卫生部药品标准》中药成方制剂第十一册中双黄连注射液项下之规定进行。阴性空白对照试验表明,进样量同为 10 μ L,基质(聚乙二醇 4000)溶液仅略有吸收,但吸收量小于 5%样品吸收量,并且溶于供试品液中的基质不影响黄芩苷出峰,可见此测定方法仍具专属性。本测定方法方便、快速、重现性好,结果准确可靠,可用于该制剂的质量控制。

HPLC 法测定清肝利胆颗粒中厚朴酚的含量

何毅¹,葛新^{2*}

(1. 江西萍乡铁路医院,江西 萍乡 337055; 2. 江西南昌铁路中心医院,江西 南昌 330002)

清肝利胆颗粒是由口服液改剂型研制而成,由茵陈、厚朴、栀子、金银花、防己组成,能清利肝胆湿热,临床主治纳呆、胁痛、疲倦、乏力、尿黄、苔腻、脉弦、肝郁气滞、肝胆湿热未清等症^[1]。文献报道采用薄层扫描法测量厚朴酚含量^[2],但由于影响薄层扫描测定结果因素多,因此,我们改用 HPLC 法测定厚朴酚含量。

1 仪器与药品

HP-1100 高效液相色谱仪, DAD 检测器, 四元梯度泵, HP 化学工作站, CQ-250 超声波清洗仪(上海船舶电子设备研究所), SimplicityTM 个人型超纯水系统(Millipore 公司);厚朴酚对照品(含量测定用, 729-9805, 购自中国药品生物制品检定所), 清肝

利胆颗粒(江西弋阳制药厂), 其他试剂为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件: C₁₈柱(250 mm $\times$ 4.6 mm), 流动相为甲醇-水(65:35), 流速为 1 mL/min, 检测波长为 294 nm, 柱温为室温。在此条件下对照品、供试品在约 10 min 均有一色谱峰。

2.2 线性关系的考察:精密称取在 105 $^{\circ}$ C 干燥至恒重的厚朴酚对照品 5.82 mg, 置 10 mL 量瓶中, 用甲醇溶解并稀释至刻度, 摇匀, 即得(每毫升含厚朴酚 0.582 mg)。精密吸取 0.25, 0.5, 1.0, 2.0, 2.5, 5.0, 7.5, 10.0 mL, 分别置 10 mL 量瓶中, 加甲醇稀释至刻度, 摇匀。分别吸取 20 μ L, 注入液相色谱仪中, 按上述色谱条件测定峰面积, 将浓度与峰面积进

行回归处理, 回归方程为 $Y = 13\,908.1X + 1.6$, $r = 0.9999$ 。厚朴酚在 $0.01455 \sim 0.582\text{ mg/mL}$ 与峰面积呈良好的线性关系。

2.3 阴性对照试验: 按处方取不含厚朴的其他药材, 制成阴性对照溶液, 取阴性对照溶液 $20\text{ }\mu\text{L}$, 注入液相色谱仪, 结果在厚朴酚色谱峰相应位置上无色谱峰出现, 阴性对照对样品测定无干扰, 见图 1。

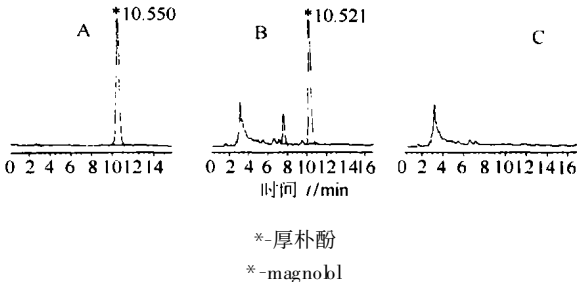


图 1 厚朴酚(A)、清肝利胆颗粒(B)和阴性对照(C)的 HPLC 图谱

Fig. 1 HPLC chromatograms of magnolol (A), Qinggan Lidan Granula (B) and blank (C)

2.4 精密度试验: 精密吸取供试品溶液和对照品溶液各 $20\text{ }\mu\text{L}$, 按上述色谱条件, 重复进样 6 次, 测定对照品和供试品溶液中厚朴酚峰面积值, 其 RSD 分别为 0.83% , 0.88% 。

2.5 稳定性试验: 精密吸取供试品溶液 $20\text{ }\mu\text{L}$, 按上述色谱条件于 0, 0.5, 1, 2, 3, 4 h 测定供试品溶液中厚朴酚峰面积值, 计算得 4 h 内供试品中厚朴酚峰面积值的 RSD 为 0.78% 。

2.6 重现性试验: 精密称取样品 (981101) 6 份各 4 g, 照含量测定项下方法制成供试品溶液, 按上述色谱条件进行测定, 结果厚朴酚含量的 RSD 为 1.58% 。

2.7 加样回收率试验: 分别精密称取清肝利胆颗粒 6 份, 置 100 mL 锥形瓶中, 各精密加入厚朴酚对照品 (0.29 mg/mL) 1 mL , 再精密加入甲醇 50 mL , 按照含量测定项下试验, 吸取供试品溶液 $20\text{ }\mu\text{L}$ 注入液相色谱仪中进行含量测定, 计算回收率, 结果平均回收率为 99.66% , RSD 为 1.91% 。

2.8 样品测定: 取本品 10 g , 研细, 精密称取 4 g , 置 100 mL 具塞锥形瓶中, 精密加入甲醇 50 mL , 密塞。称定质量, 超声处理 45 min , 用甲醇补足质量, 摇匀, 滤过, 精密吸取续滤液 25 mL , 置水浴上蒸干, 残渣加水 20 mL 使溶解, 用氨水调 $\text{pH } 10$, 用乙醚萃取 5 次 ($30, 30, 30, 20, 20\text{ mL}$), 合并醚液, 在水浴上蒸干, 残渣用甲醇溶解并转移至 5 mL 量瓶中, 加甲醇至刻度, 摇匀, 作为供试品溶液。分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各 $20\text{ }\mu\text{L}$, 注入液相色谱仪, 测定, 结果见表 1。

表 1 清肝利胆颗粒中厚朴酚含量 ($n=3$)

Table 1 Magnolol in Qinggan Lidan Granula ($n=3$)

批 号	厚朴酚含量 / $(\text{mg}\cdot\text{袋}^{-1})$	批 号	厚朴酚含量 / $(\text{mg}\cdot\text{袋}^{-1})$
981101	0.32	990401	0.24
981102	0.32	990501	0.26
981202	0.28	990502	0.28
990101	0.20	20000201	0.30
990103	0.28	20000302	0.27

3 讨论

文献^[2]根据酚性化合物呈弱酸性, 用无水乙醇回流提取后在水浴上蒸干, 残渣用碱溶液溶解, 用乙醚提取去除杂质, 水层用盐酸调 $\text{pH } 2\sim3$, 用苯提取得供试品溶液; 文献^[3]根据上述原理采用了类似的预处理方法。但作者根据上述处理方法调酸处理提取液中厚朴酚含量低, 杂质多。而调碱处理后样品杂质少, 含量高, 这与文献方法预处理有很大的出入, 经反复试验仍证明以调碱处理乙醚提取效果好, 这是否与药材来源、生产加工差异有关, 需进一步研究。

References

[1] *Materia Medica Standard of Ministry of Health PRC* (中华人民共和国卫生部药品标准) [S]. $\text{WS}_3-034(\text{Z}-06)-94(\text{Z})$.
[2] Wu Z Y, Yu X H. Determination of magnolol in Qinggan Lidan Granula by TLCS [J]. *J Jiangxi Coll Tradit Chin Med* (江西中医学院学报), 2001, 13(4): 172-173.
[3] Li B M, He L Y. Determination of magnolol and honokiol in Biejajian Capsule by RP-HPLC [J]. *Chin J Pharm Anal* (药物分析杂志), 1999, 19(2): 117-119.

《中草药》杂志被确认为允许刊载处方药广告的第一批医药专业媒体

据国家药品监督管理局、国家工商行政管理局和新闻出版署发布的通知,《中草药》杂志作为第一批医药专业媒体, 允许发布“粉针剂、大输液类和已经正式发文明确, 必须凭医生处方才能销售、购买和使用的品种以及抗生素类的处方药”的广告。

电话: (022)27474913 23006821 传真: 23006821 联系人: 陈常青