

HPLC 法测定心可舒分散片中原儿茶醛

廖彩霞¹, 戴德雄^{2*}, 诸葛周²

1. 丽水市中心医院, 浙江 丽水 323000

2. 浙江维康药业有限公司, 浙江 丽水 323000

摘要:目的 建立 HPLC 法测定心可舒分散片中原儿茶醛的方法。方法 色谱条件: 色谱柱为 Kromtek C₁₈ 柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm), 流动相为 1%冰醋酸溶液-甲醇-乙腈(92:3:5), 检测波长 279 nm, 体积流量 1.0 mL/min, 柱温 30 ℃。结果 原儿茶醛的线性范围在 4.32~19.4 μg/mL ($r=0.9996$), 加样回收率为 99.78%, RSD 为 1.05%。结论 该方法可行、重现性好, 能有效控制心可舒分散片的质量。

关键词: 心可舒分散片; 原儿茶醛; HPLC; 质量控制; 定量测定

中图分类号: R286.02 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2011)11-2255-03

Determination of protocatechuic aldehyde in Xinkeshu Dispersing Tablets by HPLC

LIAO Cai-xia¹, DAI De-xiong², ZHUGE Zhou²

1. Central Hospital of Lishui, Lishui 323000, China

2. Zhejiang Welcome Pharmaceutical Co., Ltd., Lishui 323000, China

Key words: Xinkeshu Dispersing Tablets; protocatechuic aldehyde; HPLC; quality control; quantitative determination

心可舒分散片为心可舒胶囊改剂型而得, 处方组成为丹参 375 g、山楂 375 g、葛根 375 g、三七 25 g、木香 25 g^[1]。该处方以丹参为君, 活血凉血、祛瘀止痛; 三七化瘀止血、活血定痛为臣药, 君臣相辅相成, 增强活血通经之力; 木香行气以散血, 山楂消食健胃、化滞散瘀, 葛根辛散宣畅气机、疏通血络, 三者均为佐药, 与君药相得益彰, 全方共奏活血化瘀, 行气止痛之功^[2-4]。本实验建立 HPLC 法测定心可舒分散片中原儿茶醛的方法, 为有效控制该药品质量提供依据。

1 仪器与材料

Agilent 1100 高效液相色谱仪(美国 Agilent 公司); Sartorius BP211D 电子天平(德国 Sartorius 公司); USC—502 超声波清洗器(上海波龙电子设备有限公司), TU—11901 紫外分光光度计(上海启威电子有限公司)。

原儿茶醛对照品(批号 110810-200506)中国药品生物制品检定所提供。甲醇、乙腈为色谱纯,

水为重蒸馏水(自制), 其余试剂均为分析纯。心可舒分散片(批号 090701、090702、090703、090704、090705、090706, 规格: 0.7 g/片)由浙江维康药业有限公司提供。

2 方法与结果

2.1 对照品溶液的制备

精密称取原儿茶醛对照品适量, 用甲醇溶解并制成 10.78 μg/mL 对照品溶液。

2.2 供试品溶液的制备

取心可舒分散片 20 片, 研细; 取约 2.5 g, 精密称定, 置具塞锥形瓶中, 精密加入甲醇 50 mL, 密塞, 称定质量, 加热回流 1 h, 放冷, 再称定质量, 用甲醇补足减失的质量, 摇匀, 滤过, 精密量取续滤液 25 mL, 蒸干, 残渣加水 10 mL 使溶解, 用稀盐酸调节 pH 值至 2, 用乙醚提取 5 次, 每次 10 mL, 合并乙醚提取液, 挥干, 残渣用甲醇溶解, 转移至 10 mL 量瓶中, 加甲醇至刻度, 摇匀, 滤过, 取续滤液, 作为供试品溶液。

收稿日期: 2011-03-28

作者简介: 廖彩霞(1966—), 女, 浙江松阳人, 副主任药师, 主要从事临床药学研究。Tel: (0578)2681423 E-mail: lslex1966@163.com

*通讯作者 戴德雄 Tel: (0578)2950222 E-mail: ddxyz@163.com

2.3 阴性样品溶液的制备

按处方组成, 取除丹参药材外的药材和辅料适量, 按心可舒分散片的制备工艺和供试品溶液的制备方法制成阴性样品溶液。

2.4 检测波长的选择

取原儿茶醛对照品溶液, 以甲醇为空白, 于 200~400 nm 波长处进行光谱扫描, 结果对照品原儿茶醛在 279 nm 波长处有一特征吸收峰, 因此选择 279 nm 作为检测波长。

2.5 色谱条件^[5-7]

色谱柱为 Diamonsil C₁₈ 柱 (150 mm×4.6 mm,

5 μm), 流动相为 1%冰醋酸溶液-甲醇-乙腈 (92:3:5), 体积流量 1 mL/min, 检测波长 279 nm, 柱温 30 °C, 进样量 10 μL。

2.6 专属性试验

按上述色谱条件分别取对照品溶液、供试品溶液和阴性样品溶液进样分析, 结果原儿茶醛与样品中其他组分的色谱峰可达基线分离, 阴性样品在原儿茶醛处无色谱峰, 原儿茶醛与其相邻色谱峰的分离度大于 1.5, 理论塔板数按原儿茶醛峰计算在 3 000 以上, 表明阴性样品无干扰, 色谱图见图 1。

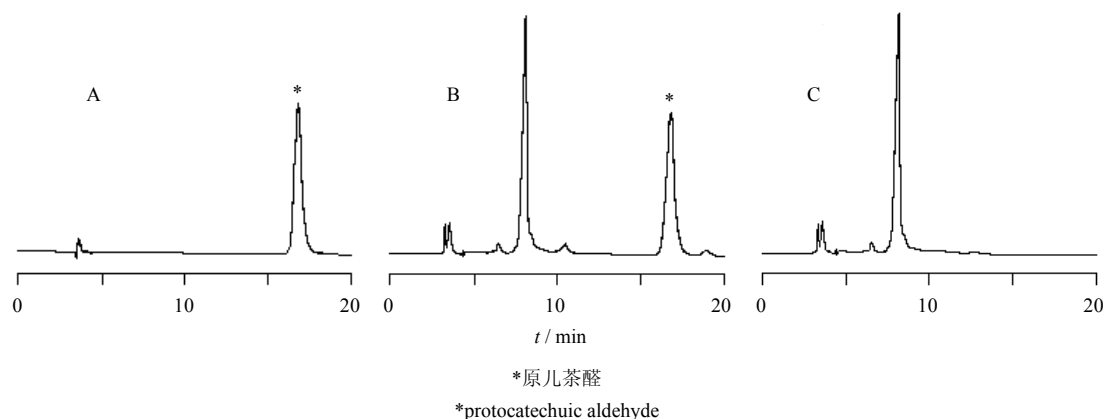


图 1 对照品 (A)、心可舒分散片 (B) 和阴性样品 (C) 的 HPLC 色谱图

Fig. 1 HPLC chromatograms of reference substance (A), Xinkeshu Dispersing Tablets (B), and negative sample (C)

2.7 线性关系考察

精密吸取 10.78 μg/mL 原儿茶醛对照品溶液 0.4、0.7、1.0、1.3、1.6、1.8 mL 置 10 mL 量瓶中, 加甲醇稀释至刻度, 摇匀, 精密吸取 10 μL, 注入色谱仪, 按上述色谱条件测定峰面积; 以峰面积为纵坐标, 质量浓度为横坐标进行线性回归, 得回归方程 $Y=73.848 X+23.043$, $r=0.999 6$, 表明原儿茶醛在 4.312~19.404 μg/mL 线性关系良好。

2.8 精密度试验

取批号 090701 的样品制备供试品溶液, 按上述色谱条件下连续进样 6 次, 测定, 计算原儿茶醛峰面积的 RSD 为 0.48%。

2.9 稳定性试验

取同一供试品 (批号 090701) 溶液, 分别于 0、2、4、6、8 h 进样 10 μL, 测定, 计算得原儿茶醛峰面积的 RSD 为 0.25%, 表明供试品溶液在 8 h 内稳定。

2.10 重现性试验

取批号 090701 样品 6 份, 制备供试品溶液, 在

上述色谱条件下测定, 计算原儿茶醛质量分数, 结果表明样品中原儿茶醛质量分数的 RSD 为 1.35%。

2.11 加样回收率试验

取批号 090701 样品适量, 研细, 称取粉末 6 份, 每份 1.25 g, 精密称定, 分别精密加入 103.2 μg/mL 原儿茶醛对照品溶液 1 mL, 制备供试品溶液, 按上述色谱条件测定原儿茶醛峰面积, 计算回收率, 结果原儿茶醛平均回收率为 99.78%, RSD 为 1.05%。

2.12 样品测定

取 6 批样品 (批号 090701、090702、090703、090704、090705、090706) 制备供试品溶液, 按上述色谱条件测定, 计算得样品中原儿茶醛分别为 57.98、59.62、56.34、58.06、59.28、57.85 μg/片 ($n=3$)。

3 讨论

3.1 不同色谱柱的比较

用 Kromasil C₁₈ 柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm)、Hypersil C₁₈ 柱 (150 mm×4.6 mm, 5 μm)、Hypersil

C₁₈ 柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm) 3 个不同型号的色谱柱所测原儿茶醛质量分数的 RSD 均小于 2.0%, 色谱柱对该方法基本无影响。

3.2 供试品溶液制备方法的选择

考察了回流提取法和超声提取两种方法对心可舒分散片中原儿茶醛定量测定的影响, 样品采用超声提取法时原儿茶醛量比较低, 采用加热回流时较高, 故选择加热回流处理样品。

3.3 回流提取时间的考察

分别考察加热回流 40、50、60、70 min 对心可舒分散片中原儿茶醛定量测定的影响, 水浴回流 60 min 后, 原儿茶醛的量不再增加, 故试验选择回流提取时间为 60 min。

3.4 萃取次数的考察

分别考察采用乙醚提取 4、5、6 次对心可舒分散片中原儿茶醛定量测定的影响, 结果表明萃取 5 次与 6 次其量基本一致, 故本试验选择萃取次数为 5 次。

参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部药品标准·中药成方制剂 [S]. 1997.
- [2] 林书珩, 张桂芬. 心可舒片研究进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2009, 7(7): 818-820.
- [3] 陈伟, 任月伟, 张东, 等. 心可舒片对社区 2 型糖尿病患者血液流变学影响的研究 [J]. 中国卫生检验杂志, 2011, 21(3): 612-614.
- [4] 何巧平. 心可舒治疗不稳定型心绞痛的疗效观察 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2010, 8(10): 1171-1172.
- [5] 贾善学, 刘利成, 吴军民, 等. 高效液相色谱法测定心可舒片中原儿茶醛的含量 [J]. 中国医院药学杂志, 2003, 23(5): 286-287.
- [6] 张雪, 褚文静, 刘伟娜, 等. 高效液相色谱-二极管阵列检测法测定冠心宁注射液中丹参素、原儿茶酸、原儿茶醛、阿魏酸、迷迭香酸和丹酚酸 B [J]. 中草药, 2010, 41(2): 234-236.
- [7] 张翠莲, 张伟琪, 杨秀斌, 等. 复方丹参注射液的质量考察 [J]. 中国药学杂志, 2003, 38(1): 56.

天津中草药杂志社售过刊信息

天津中草药杂志社是经国家新闻出版总署批准于 2009 年 8 月在天津滨海新区注册成立。编辑出版《中草药》、*Chinese Herbal Medicines*、《现代药物与临床》(2009 年由《国外医药·植物药分册》改刊)、《药物评价研究》(2009 年由《中文科技资料目录·中草药》改刊)。欢迎投稿, 欢迎订阅。

《中草药》杂志合订本: 1974—1975 年、1976 年、1979 年、1988—1993 年 (80 元/年), 1996、1997 年 (110 元/年), 1998 年 (120 元/年), 1999 年 (135 元/年), 2000 年 (180 元/年), 2001—2003 年 (200 元/年), 2004 年 (220 元/年), 2005 年 (260 元/年), 2006—2008 年 (280 元/年), 2009 年 (400 元/年)。

《中草药》增刊: 1996 年 (50 元), 1997 年 (45 元), 1998 年 (55 元), 1999 年 (70 元), 2000、2001 年 (70 元), 2002—2007 年 (65 元/年), 2008、2009 年 (55 元/年)。凡订阅《中草药》杂志且提供订阅凭证者, 购买增刊 7 折优惠, 款到寄刊。

Chinese Herbal Medicines 合订本: 2010 年 (120 元/年)

《现代药物与临床》合订本: 2009 年 (100 元/年)。

《国外医药·植物药分册》合订本: 1996—2008 年 (80 元/年), 2006—2008 年 (90 元/年)。

《药物评价研究》2009 年单行本, 每册 15 元。

《中文科技资料目录·中草药》: 1993—2006 年合订本 (全套 2040 元), 2007—2008 年单行本, 每册定价 30 元, 全年订价 210 元 (6 期 + 年索引)。

天津中草药杂志社

地址: 天津市南开区鞍山西道 308 号

邮编: 300193

电话: (022) 27474913 23006821

传真: (022) 23006821

电子信箱: zcy@tiprpress.com

网址: www.中草药杂志社.中国

www.tiprpress.com (在线投稿)

开户银行: 兴业银行天津南开支行

账号: 44114010010081504

户名: 天津中草药杂志社