

高效液相色谱法测定胃舒宁颗粒剂中芍药苷的含量

施 炜¹, 屈 蓉^{2*}, 刘 浏³

(1. 国药控股江苏有限公司, 江苏 扬州 225001; 2. 江苏省扬州药品检验所, 江苏 扬州 225009;
3. 扬州大学医学院, 江苏 扬州 225009)

[摘要] 目的: 测定胃舒宁颗粒剂中芍药苷的含量。方法: 用高效液相色谱法测定。结果: 平均加样回收率为 94.97% (RSD= 0.70%)。结论: 此法简便、准确、稳定、重现性好, 且成药中其它组分对测定无干扰, 可作为该产品的主要质量控制方法。

[关键词] 胃舒宁颗粒; 芍药苷; 高效液相色谱法

[中图分类号] R284.1 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2006)04-0020-02

胃舒宁颗粒剂是由白芍、甘草、海螵蛸、白术、延胡索、党参 6 位中药经提取, 精制加工制成^[1]。具有补气健脾, 制酸止痛的功效。白芍为该制剂的主药之一, 其中主要有效成分为芍药苷, 本文采用高效液相色谱法测定芍药苷的含量。结果表明, 该法简便、快速、重现性好。

1 仪器与试剂

[收稿日期] 2005-06-14

[通讯作者] 屈蓉, (0514) 7861962

2.5 精密度试验 取“2.2”项下的对照品溶液, 按“2.1”项下的条件, 重复进样 5 次, 以峰面积计算精密度, RSD 为 0.46%。

2.6 重复性试验 取左旋舒必利片(批号 991212)按“2.3”项下平行制备供试品溶液 5 份, 进行测定, 结果平均含量为 101.4%, RSD 为 0.45% (n=5)。

2.7 稳定性试验 取同一供试品溶液, 每天连续进样 2 次, 共 3 天, 记录色谱图并计算, 结果平均含量为 101.2%, RSD 为 0.42% (n=6)。说明供试品溶液至少在 3d 内稳定。

2.8 回收率试验 取左旋舒必利对照品适量, 精密称定 20.0, 25.0, 30.0mg 置 100mL 量瓶中, 各 3 份, 共 9 份, 再分别加入相应的辅料适量, 按“2.3”供试品溶液制备项下, 自“加 0.1mol·L⁻¹ 的盐酸适量, 超声处理 3 min ……”起操作, 配制成高、中、低 3 个浓度, 各进样 10μL 进行分析, 结果回收率分别为 100.1, 99.4,

LG-10AT 高效液相色谱仪(岛津), SPD-10A 紫外检测仪, 十万分之一电子天平(AG135 METTLER TOLEDO), 芍药苷对照品(中国药品生物制品检定所提供), 甲醇(上海振兴化工一厂)为分析纯, 乙醇(上海振兴化工一厂)为分析纯, 水为蒸馏水, 流动相为甲醇-水(31:75)。胃舒宁颗粒剂(20050106、20050302、20050322、20041013), 白芍药材由江苏省扬州市第三制药有限公司提供。

2 实验方法与结果

2.1 色谱条件 色谱柱为岛津 ODSC₁₈ (150mm ×

102.7mm, 平均回收率为 100.7, RSD 为 1.7% (n=9)。

2.9 样品测定 精密吸取“2.2”和“2.3”项下配制的对照品溶液和供试品溶液各 10μL, 注入液相色谱仪, 按色谱条件项下测定, 记录色谱图, 计算样品含量, 见表 1。

表 1 样品测定结果 (n=3)

批号	平均含量 (%)	RSD (%)
991212	99.6	0.45
991211	98.5	0.51
010215	101.1	0.46

3 讨论

取左旋舒必利对照品溶液在 200–400nm 进行全波长扫描, 最大吸收波长为 212nm, 290nm。考虑 212nm 为末端吸收, 很多溶剂在此有吸收, 易产生干扰, 且基线不易平衡, 而 290nm 下噪音低, 检测灵敏度高。故选择 290nm 为测定波长。

该方法简单, 快速, 重现性好, 为左旋舒必利片剂的含量测定提供了可靠的依据。

4.6mm, 10 μ m); 流动相: 甲醇-水 (31: 75), 检测波长 230nm, 流速 1.0mL/min; 纸速 5mm/min。柱温: 室温。进样量 40 μ L。

2.2 对照品溶液的制备 精密称取芍药苷对照品适量, 加甲醇制成每 1mL 含 0.1mg 的溶液。

2.3 供试品溶液的制备 取供试品 (20050106) 2g, 精密称定, 置具塞锥形瓶中, 精密加入稀乙醇 50mL, 密塞, 称定重量, 超声 40min, 放冷, 称重, 用相同溶剂补足减失重量, 滤过, 精密量取 20mL, 蒸干。残渣加 50% 甲醇使溶解, 加入已处理好的中性氧化铝柱 100-200 目上, 以 50% 甲醇洗脱, 收集洗脱液至 50mL 量瓶中, 定容, 摇匀。用微孔滤膜 (孔径 0.45 μ m) 滤过, 做为供试品溶液^[2]。

2.4 线性关系考察 精密称取用 P₂O₅ 减压干燥 36h 至恒重的芍药苷对照品 12.30mg, 置于 50mL 容量瓶中, 用甲醇溶解并稀释至刻度^[3]。摇匀为储备液。分别取储备液 1.0, 3.0, 5.0, 7.0, 9.0mL, 置 25mL 量瓶中, 用甲醇稀释至刻度, 摇匀, 分别取各稀释液进样各 40 μ L, 按上述色谱条件测定峰面积。以峰面积积分值为纵坐标, 芍药苷含量为横坐标, 绘制标准曲线, 得回归方程 $y = 0.0640 \times 10^{-5} A + 0.00199$ ($r = 0.9990$), 在 0.3936 μ g-3.5424 μ g 范围内线性良好。

2.5 精密度试验 精密吸取对照品溶液 40 μ L, 进样, 重复 6 次, RSD= 1.44%。

2.6 稳定性试验 取供试品溶液, 分别于配制后 0、1、2、4、6、8h 依法测定, 结果在 8h 内 RSD= 1.36%。

2.7 加样回收试验 精密称取已知芍药苷含量的供试品 (20050106) 细粉 4 份, 每份 1g。置于 50mL 量瓶中, 准确称取芍药苷对照品 12.30mg 溶解于 50mL 量瓶中, 加甲醇定容稀释至刻度, 摇匀。精密称取 5mL 分别加入上述量瓶中, 将甲醇挥干^[4], 加入稀乙醇 50mL, 称定重量, 超声 40min, 放冷, 称重, 用相同溶剂补足失重, 过滤, 精密量取 20mL, 蒸干。残渣加 50% 甲醇使溶解, 加入已处理好的中性氧化铝柱 100-200 目上, 以 50% 甲醇洗脱, 收集洗脱液至 50mL 量瓶中至刻度线, 摇匀。用微孔滤膜 (孔径 0.45 μ m) 滤过, 精密吸取滤液 40 μ L, 进样, 依法测定, 结果见表 1。

2.8 供试品含量的测定 精密称取不同批号 (20050302, 20050322, 20041013) 的供试品, 依前法制备, 测定, 结果平均含量为结果见表 2。

表 1 供试品中芍药苷加样回收率测定结果

样品号	供试品取 样量(g)	供试品中 芍药苷含 量(mg)	加入芍药 苷的量 (mg)	测得芍药 苷的量 (mg)	回收率 (%)	平均值 (%)	RSD (%)
1	1.0214	1.1567	1.2300	2.3257	95.04	94.74	0.70
2	1.0123	1.1417	1.2300	2.2998	94.15		
3	1.0191	1.1423	1.2300	2.3012	94.22		
4	1.0096	1.1236	1.2300	2.2986	95.53		

表 2 不同批号的供试品含量的测定

生产批号	芍药苷的含量(mg/g)
20050302	1.1842
20050322	1.8728
20041013	1.5746

2.9 药材中芍药苷的含量 精密称取白芍药材粉末 4 份, 每份 0.1g, 依前法制备, 测定, 结果平均含量为结果见表 3。计算的结果为 1.74%, 符合药典标准。

表 3 药材中芍药苷的含量的测定(同一批次)

药材来源	取样量(g)	测定芍药苷的含量(%)	平均含量(%)
安徽亳州	0.1176	1.75	1.74
	0.1023	1.74	

3 讨论

芍药苷溶于水、乙醇、甲醇。根据其性质, 我们可以直接以稀乙醇即乙醇 \rightarrow 水(529 \rightarrow 1000)作为溶媒超声(功率 205W 频率 30kHz)提取, 应注意超声时水的温度。同时考虑了不同超声时间的提取率, 确定了提取方法为稀乙醇作溶媒, 超声提取 40min 为宜。另外, 直接将超声溶液进行高效液相测定对芍药苷对应峰的干扰很大, 过中性氧化铝柱 100-200 目将大大减少杂质峰对芍药苷测定峰的影响。

中国药典 2005 年版一部对胃舒宁颗粒剂的质量控制为测定甘草酸铵盐的含量, 因白芍为其制剂的主药, 是否增加对白芍的含量的测定。

[参考文献]

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 一部, 北京: 化学工业出版社, 2005. 519.

[2] 狄留庆, 张丽云, 沈金文, 等. HPLC 测定血压平滴鼻剂中芍药苷的含量[J]. 中国中药杂志, 1999, 24(1): 35.

[3] 李民生, 郭景文, 王春芳. 用高效液相色谱法测定舒肝和胃丸中芍药苷的含量[J]. 中国中药杂志, 2000, 22(9): 563-564.

[4] 甘恕潮, 李树成. 正交实验法提取白芍中芍药苷的工艺研究[J]. 淮河医药, 2001, 19(4): 344.