

酸钠在唑来膦酸后出峰且峰形极差,随 pH 升高,主峰保留时间延长,理论板数下降,拖尾加剧;当 pH 3.0 时,主峰与枸橼酸钠峰重叠;当 pH 2.5 时,二者分离度为 2.2;当 pH 2.3,分离度可达 5.5 且峰形尚可;当 pH 2.0 时,主峰前拖严重。

**3.3 离子浓度及乙腈比例选择** 试验不同浓度的四丁基氢氧化铵溶液,发现浓度越高,主峰保留时间越短,且峰拖尾加剧。经比较,选择乙腈 - 0.02mmol · mL<sup>-1</sup> 四丁基氢氧化铵较好。当乙腈比例为 15% 以下时,主峰拖尾严重。

**3.4 其他离子选择** 我们曾尝试在水相中加入少量 EDTA - 2Na 用以络合固定相上的痕量金属离子,减少唑来膦酸与痕量金属离子的络合改善峰形,

结果发现改善峰形效果不明显,且使基线波动。缓冲盐选择铵盐、钠盐与钾盐,结果铵盐明显好于其他盐,具体作用机理有待进一步研究。

**3.5 实验中我们曾采用 Zorbax Sax 离子树脂柱,以乙腈 - 磷酸二氢铵缓冲盐测定样品,也能得到满意结果,考虑到色谱柱特殊性,故没采用。**

**参考文献:**

- [1] Susan M Cheer, Stuart NobLe. ZoLedronic Acid[J]. Drugs, 2001, 61(6): 799.
- [2] 郝卫强,刘文英等. 高效液相色谱法测定利塞膦酸钠片的含量[J]. 中国药科大学学报, 2001, 32(4): 286.

收稿日期:2003 - 10 - 28

## HPLC 测定清开灵口服液 中 梔子 苷 的 含 量

周 慧, 韩 勇(济宁市药品检验所, 山东 济宁 272045)

**摘要** 目的: 建立用 HPLC 测定清开灵口服液中梔子苷含量的方法。方法: 用 Shimadzu ODS 柱, 以乙腈 - 水 (15 : 85) 为流动相, 检测波长为 238nm。结果: 平均回收率为 97.53%, RSD = 0.95% (n = 6), 线性范围 0.255 4 ~ 1.276 8 μg (r = 0.999 7)。结论: 本法灵敏, 简便, 准确。

**关键词** 清开灵口服液; 梔子苷; 高效液相色谱法

中图分类号: R917 文献标识码: A 文章编号: 1006 - 0111 (2003) 06 - 0345 - 02

## Determination of geniposide in Qingkailing solution by HPLC

ZHOU Hui, HAN Yong (Jining Institute for Drug Control, Jining 272045, China)

**ABSTRACT OBJECTIVE:** To establish a HPLC method for the determination of Geniposide in Qingkailing Solution. **METHODS:** The column Shimadzu ODS was used. The mobile phase was acetonitrile and water (15 : 85). The detection wavelength was 238 nm. **RESULTS:** The average recoveries was 97.53% with the RSD = 0.95% (n = 6). The standard curve was linear over the range of 0.255 4 ~ 1.276 8 μg (r = 0.999 7). **CONCLUSION:** The results showed that the method is sensitive, simple, specific.

**KEY WORDS** Qingkailing solution; geniposide; HPLC

清开灵口服液由胆酸、梔子、金银花、黄芩苷等 8 味中药加工而成。具有清热解暑, 化痰通络, 醒神开窍等疗效。清开灵口服液收载于《中国药典》(一)部<sup>[1]</sup>, 采用薄层色谱法鉴定梔子苷。为了更好的控制产品质量, 本法采用高效液相色谱法<sup>[2]</sup>测定梔子苷的含量。方法简便, 准确, 结果令人满意。

### 1 仪器与试剂

**1.1 仪器** Shimadzu LC - 5A 高效液相色谱仪; SPD-ZAM 紫外检测器; 浙江大学 N2000 色谱工作

站。

**1.2 试剂** 梔子苷对照品 (749-200108) 由中国药品生药制品检定所提供; 乙腈为色谱醇; 清开灵口服液为市售品 (山西太行药业股份有限公司, 批号: 030609, 030712)。

### 2 方法与结果

**2.1 色谱条件** Shimadzu ODS 柱 (150mm × 6mm); 流动相: 乙腈 - 水 (15 : 85); 流速: 1 mL/min; 检测波长为 238nm; 进样 20 μL; 柱温: 30℃。

**2.2 对照品溶液制备** 精密称量栀子苷对照品 15.96mg, 置 250mL 容量瓶中, 加甲醇溶解并稀释至刻度。

**2.3 线性关系考察** 分别精密量取对照品溶液 2mL、4mL、6mL、8mL, 置 10mL 容量瓶中, 加甲醇至刻度。取上述溶液和未经稀释的对照品溶液分别进样 20 $\mu$ L。以栀子苷对照品的量 ( $\mu$ g) 为横座标, 以峰面积为纵座标, 求得回归方程:

$$Y = 2.093 + 368.019X, r = 0.9997$$

线性范围 0.2554 ~ 1.2768 $\mu$ g。

**2.4 精密度试验** 对同一份栀子苷对照品溶液, 进样 6 次, 以峰面积积分值计算  $RSD = 0.87\%$ 。

**2.5 重现性试验** 精密量取同一批样品 6 份, 按照样品含量测定方法操作, 测定栀子苷含量,  $RSD = 0.92\%$ 。

**2.6 稳定性试验** 取同一批样品, 按照样品含量测定的方法, 分别于 0、2、4、8、10、12h 进样 20 $\mu$ L 测定栀子苷含量,  $RSD = 1.62\%$ 。

**2.7 样品测定** 精密量取样品 8mL 置 10 mL 具塞离心管中, 精密加入磷酸溶液 (1 $\rightarrow$ 3) 1 mL, 加甲醇稀释至刻度, 混匀, 置冰箱中放置 6 小时, 取出, 放置至室温。离心, 精密量取上清液 3mL, 置 25mL 容量

瓶中, 加甲醇稀释至刻度, 摇匀, 用微孔滤膜 (0.45 $\mu$ m) 滤过, 进样 20 $\mu$ L。测定结果见表 1。

表 1 清开灵口服液中栀子苷的含量

批号	栀子苷含量 (mg/mL)	RSD (%)
030609	0.3469	1.2
030712	0.3792	1.6

**2.8 加样回收试验** 精密量取已知含量的同一批样品 5 mL (含量为 0.3649mg/mL) 6 份, 置 10mL 具塞离心管中, 分别精密加入栀子苷对照品 (0.4461 mg/mL) 2mL、3mL、4mL 各 2 份, 按照样品含量测定方法操作, 结果见表 2。

表 2 加样回收率试验

样品量 ( $\mu$ g/mL)	加入量 ( $\mu$ g/mL)	测得量 ( $\mu$ g/mL)	回收率 (%)	平均回收率 (%)	RSD (%)
21.894 0	10.706 4	31.894 6	97.83		
21.894 0	10.706 4	31.347 3	96.16		
21.894 0	16.059 6	36.749 2	96.83	97.53	0.95
21.894 0	16.059 6	37.362 9	98.44		
21.894 0	21.412 8	42.655 3	98.50		
21.894 0	21.412 8	42.196 2	97.44		

**2.9 空白试验** 精密称量按处方配制的空白样品, 按照样品含量测定方法操作, 在栀子苷对照品峰处无吸收, 证明对样品峰无干扰, 如图 1 所示。

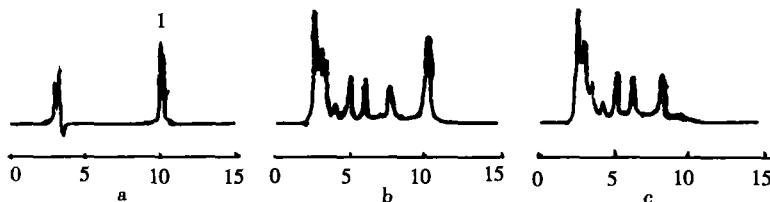


图 1 HPLC 色谱图

a - 栀子苷对照品; b - 清开灵口服液; c - 空白样品; 1 - 栀子苷

### 3 讨论

**3.1** 栀子苷为环烯醚萜苷类, 易溶解于水、甲醇等溶剂, 向样品中加入 1 mL 磷酸溶液 (1 $\rightarrow$ 3), 可以将样品中黄芩苷和有机酸类成份析出。有利于提纯样品, 从而使栀子苷峰与其它杂质峰较好分离。

**3.2** 实验表明, 采用高效液相色谱法测定清开灵口服液中栀子苷的含量, 方法简便、准确, 可作为清开

灵口服液的质量控制标准, 从而更好的控制产品的质量。

#### 参考文献:

- [1] 中国药典, 一部, 2000; 586.
- [2] 李慧超, 李敬伟, 王艳平等. RP-HPLC 法测定蒙药洪林五味汤散中栀子苷的含量. 中国药事 2003 (17) 5 : 302.

收稿日期: 2003 - 10 - 28

## 欢迎订阅《中国药理学通报》

《中国药理学通报》是国家级核心期刊和权威的文献源期刊, 主要刊登药理学研究论文, 多次荣获国家及华东地区优秀科技期刊奖, 2003 年更是荣获国家期刊奖百种重点期刊奖; 被国家权威机构认定为医学类、药学类核心期刊, 并被几乎所有国内相关检索性期刊及数十种国外著名检索期刊收录、利用。连续 8 年名列美国《CA 千种表》, 1997 年摘引量曾名列美国《CA 千种表》收录的中国医药期刊第 1 名。该刊为月刊, 大 16 开 120 页, 印刷质量高, 每期定价 12.00 元, 全年 144.00 元。邮发代号: 26 - 52, 请及时向当地邮局订阅, 漏订读者请直接汇款至本刊编辑部, 免收邮寄费。地址: 安徽省合肥市安徽医科大学校内《中国药理学通报》编辑部, 邮编: 230032, 联系人: 吴慧、武文静。电话: 0551 - 5161221, 电子信箱: cpb@ahmu.edu.cn。