

高效液相色谱法测定小儿润肺口服液中黄芩苷含量

姜 韧, 刘 刚, 张 华, 常 华, 谭生建(中国人民解放军第 306 医院药学部, 北京 100101)

摘要 目的: 建立 HPLC 测定小儿润肺口服液中黄芩苷含量的方法。方法: 色谱柱用十八烷基硅烷键合硅胶为固定相(Agilent ZORBAX Eclipse XDB-C18, 4.6 mm × 150 mm, 5 μm)。流动相为甲醇-水-磷酸(38 : 62 : 0.5), 流速: 1 mL/min, 检测波长 278 nm。结果: 黄芩苷的保留时间约为 20.6 min, 与相邻峰的分度大于 1.5。以峰面积(X)对进样浓度(Y, μg/mL)线性回归, 回归方程: $Y = 0.06047X + 1.131$, $r = 0.9999$, 线性范围: 62.84 ~ 314.2 μg/mL, 加样回收率为 103.3%, RSD 为 0.43%。结论: 本法测定结果准确, 且操作简便, 精密度好, 可以用于小儿润肺口服液中黄芩苷的含量测定。

关键词 高效液相色谱; 小儿润肺口服液; 黄芩苷

中图分类号: R927.2

文献标识码: A

文章编号: 1006-0111(2008)06-0435-03

Determination of baicalin in Xiaoer Runfei Oral liquid by HPLC

JIANG Ren, LIU Gang, ZHANG Hua, CHANG Hua, TAN Sheng-jian (Department of Pharmacy, Hospital 306 of PLA, Beijing 100101, China)

ABSTRACT Objective: To develop an HPLC quantitative method for the determination of baicalin in Xiaoer Runfei Oral liquid. **Methods:** HPLC system consisted an Agilent C_{18} column (ZORBAX Eclipse XDB-C18, 4.6 mm × 150 mm, 5 μm) and a mixture of methanol-water-phosphoric acid (38 : 62 : 0.5) as mobile phase. The flow rate was 1.0 mL/min and was monitored at 278 nm. **Results:** The retention time of baicalin was 20.6 min. The regress equation for baicalin was $Y = 0.06047X + 1.131$, $r = 0.9999$, and the linear range was 62.84 ~ 314.2 μg/mL. The average recovery of baicalin was ($n = 6$) 103.3%, RSD 0.43%. **Conclusion:** The method was sensitive, time-saving and accurate.

KEY WORDS HPLC; Xiaoer Runfei Oral liquid; baicalin

小儿润肺口服液收载于中国人民解放军医疗机构制剂规范(2002年版), 该口服液由川贝母、法半夏、橘红、黄芩、金银花等9味药材提取加工制成, 质量标准中没有收载含量测定项目。有关黄芩制剂中的黄芩苷含量的测定已有多篇报道^[1-3], 小儿润肺口服液中黄芩苷含量测定方法未见报道。现将本研究建立的高效液相色谱法测定小儿润肺口服液中黄芩苷含量报告如下。

1 仪器与试剂

高效液相色谱仪(Agilent 1200系列): 含 G1311A 四元色谱泵、G1329A 自动进样器、G1315B 二极管阵列检测器、G2170BA 色谱工作站、G1316A 柱温箱和 G1379B 在线脱气机。黄芩苷对照品(批号 110715-200514)购自中国药品生物制品检定所; 小儿润肺口服液(20070619-1、20070619-2、20070619-3)由本院制剂室制备。甲醇(DIMA

TECHNOLOGY INC, LOT: 61120)色谱纯, 水为纯化水, 其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 对照品溶液制备 精密称取黄芩苷对照品 15.71 mg, 置 50 mL 量瓶中, 加 50% 甲醇溶解并稀释至刻度, 摇匀, 作为黄芩苷对照品储备溶液(每 1 mL 含黄芩苷 314.2 μg), 精密量取 5 mL, 置 10 mL 量瓶中, 加水稀释至刻度, 摇匀, 作为对照品溶液(每 1 mL 含黄芩苷 157.1 μg)。

精密量取小儿润肺口服液 5 mL, 置 50 mL 量瓶中, 加水稀释至刻度, 摇匀, 作为小儿润肺口服液的供试品溶液。按照小儿润肺口服液的处方和制法, 制备不含黄芩的制剂, 作为小儿润肺口服液的黄芩阴性样品, 精密量取 5 mL, 置 50 mL 量瓶中, 加水稀释至刻度, 摇匀, 作为阴性供试品溶液。

2.1 系统适用性试验

2.2.1 理论板数和分离度 分析色谱柱用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂(Agilent ZORBAX Eclipse XDB-C18, 4.6 mm × 150 mm, 5 μm); 流动相

作者简介: 姜韧(1957-), 女, 副主任药师。Tel: (010) 66356172, E-mail: jiangren-356172@sohu.com.

为甲醇-水-磷酸(38 : 62 : 0.5),流速:1.0 mL/min,检测波长 278 nm。在此色谱条件下,分别取黄芩苷对照品溶液、黄芩阴性供试品溶液和小儿润肺口服液供试品溶液 5 μ L,注入液相色谱仪,记

录色谱图,结果见图 1。图 1 显示,小儿润肺口服液中的其他成分对黄芩苷的测定没有干扰。在图 1 中,黄芩苷的保留时间约为 20.6 min,理论板数约为 3 000,黄芩苷与相邻峰的分离度大于 1.5。

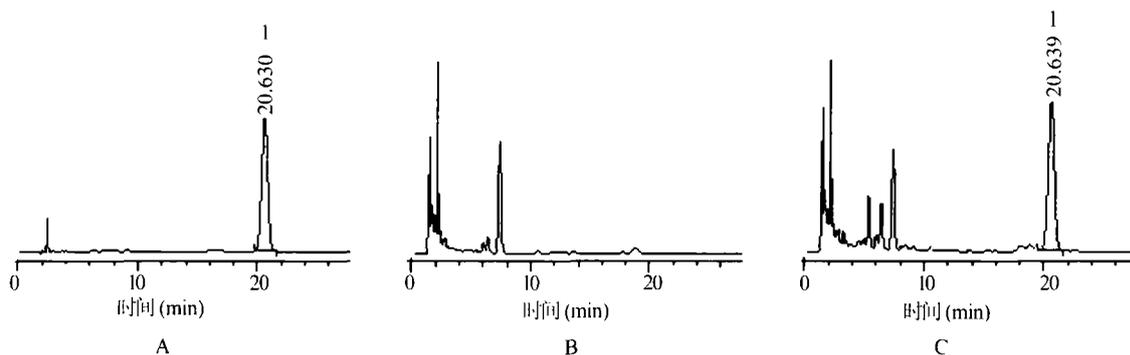


图 1 黄芩苷对照品和样品色谱图

A-黄芩苷;B-黄芩阴性样品溶液;C-小儿润肺口服液;1-黄芩苷

2.2.2 精密度试验 取黄芩苷对照品溶液重复进样 5 次,色谱峰面积分别是 2 608.2、2 607.8、2 597.4、2 584.8、2 580.2,平均 2 595.7, $RSD(n=5)$ 0.50%。

2.3 线性关系 精密量取黄芩苷对照品储备液(每 1 mL 含黄芩苷 314.2 μ g)2 mL,置 10 mL 量瓶中,加水稀释至刻度,摇匀,得黄芩苷浓度为 62.84 μ g/mL 的溶液。分别精密量取黄芩苷对照品储备液 2、4、5 和 8 mL,置 10 mL 量瓶中,同法稀释,摇匀,得黄芩苷浓度分别为 62.84、125.7、157.1 和 251.4 μ g/mL 的溶液。分别取各稀释后的溶液和对照品储备液 5 μ L 进样,记录色谱峰面积,以进样浓度对峰面积线性回归,得回归方程: $Y=0.06047X+1.131$, $r=0.9999$,线性范围:62.84~314.2 μ g/mL。

2.4 定量限 取绿原酸对照品溶液稀释至峰高约为基线噪音的 10 倍,测得黄芩苷的定量限均约为 0.5 μ g/mL。

2.5 回收率试验 精密量取小儿润肺口服液(批号 20070619-1)5 mL,置 50 mL 量瓶中,加水稀释至刻度,摇匀,作为小儿润肺口服液的供试品溶液,按照含量测定项下方法测定。精密量取供试品溶液 5 mL,置 10 mL 量瓶中,加黄芩苷对照品溶液(每 1 mL 含黄芩苷 157.1 μ g)5 mL,摇匀,作为加样回收样品。同法制备 6 个同一浓度的加样回收样品,测定 6 次,以供试品溶液的测定结果作为空白,计算回收率,结果见表 1。

2.6 重复性和日间精密度

2.6.1 样品测定重复性 按样品测定方法,制备 6 个同一浓度的供试品溶液,分别测定黄芩苷含量,含

量分别是 0.889 1、0.896 1、0.895 5、0.894 1、0.891 6、0.890 8,平均 0.893 6, $RSD(n=6)$ 0.26%。

表 1 黄芩苷加样回收率测定结果($n=6$)

编号	空白量 (μ g)	加入量 (μ g)	测得总量 (μ g)	回收率 (%)	平均回收率 (%)	RSD (%)
1	893.6	785.5	1 710.6	104.0		
2	893.6	785.5	1 711.0	104.1		
3	893.6	785.5	1 704.0	103.2		
4	893.6	785.5	1 705.3	103.3	103.3	0.43
5	893.6	785.5	1 702.3	103.0		
6	893.6	785.5	1 703.1	103.0		

2.6.2 日间精密度 取同一批号样品,按样品测定方法,每日测定 1 次,连续测定 5 d,含量分别是 0.896 1、0.876 4、0.888 4、0.882 7、0.888 6,平均 0.886 5, $RSD(n=5)$ 0.83%。

2.7 稳定性

2.7.1 供试品溶液稳定性 配制供试品溶液,4 h 内重复进样测定 6 次,黄芩苷含量的 RSD 均不大于 0.26%,显示供试品溶液至少在 4 h 内稳定。

2.7.2 流动相的组成比例和 pH 在研究分析方法的过程中可以看出,梯度洗脱时,有机相和水相的比例有小的变动,对测定结果没有明显影响;磷酸加入量(即:pH)有小的变动,对测定结果也没有明显影响。

2.8 样品测定 按照上述方法制备对照品溶液和供试品溶液,取对照品溶液和供试品溶液各 5 μ L,分别注入液相色谱仪,记录色谱峰面积,按外标法以峰面积计算黄芩苷含量。测定了三批样品(20070619-1、20070619-2、20070619-3),黄芩苷含量

分别是 1.6、1.7 和 1.8 mg/mL。

3 讨论

经在线光谱考察黄芩苷在 278 nm 波长有最大吸收,故选定 278 nm 作为检测波长。

研究结果显示本法测定结果准确,且操作简便,精密度好,可以用于小儿润肺口服液中黄芩苷的含量测定。

(上接第 419 页)

肠定位给药系统相比具有特异性好、定位准确可靠等优点,尤其是针对性治疗结肠部位的疾病和对于在胃肠道容易被酶破坏的蛋白多肽类药物,经结肠定位给药吸收极具临床应用价值。

5 展望

伴随着科学技术的不断发展,新辅料、新设备、新工艺的不断涌现,使骨架型缓控释制剂得到不断的发展,近年来人们对一些智能型释放系统的研究越来越深入,使一些大分子类药物(蛋白质、多肽、疫苗)的控释传递成为可能。新型骨架片,特别是多层骨架片,因具有生产工艺简易,能灵活控制药物的释药形式,服用方便,适于大生产等特点,成为制药企业关注的热点。另外,新辅料特别是天然胶体的应用,新设备、新工艺的不断涌现,使新型骨架片的应用领域不断得到拓宽。但是对于新型辅料在体内释药特性及安全性仍需要深入考察,新型的骨架释药系统用于产品开发仍有很长的路要走。

参考文献:

- [1] 梅兴国. 药物新剂型与制剂新技术[M]. 北京:人民卫生出版社,2007. 42.
- [2] 平其能. 口服缓释及控释制剂发展动态[J]. 药学进展, 1995,19(3):140.
- [3] GB 2160-100-A (1985) [J]. CPI Farmdoc 1986,(8551):67.
- [4] J6 1212-517-A (1986) [J]. CPI Farmdoc 1986,(8644):81.
- [5] McTaggart CM, Ganley JA, Sickmueller A, et al. The evaluation of formulation and processing conditions of a melt granulation process[J]. Int J Pharm, 1984,19:139.
- [6] Najib N, Suleiman MS. The kinetics of drug release from ethylcellulose solid dispersions[J]. Drug Dev Ind pharm, 1985,11:2469.
- [7] Michel MC, Korstanje C, Krauwinkel W, et al. The pharmacokinetic profile of tansulosin oral controlled absorption system (OCAS) [J]. Eur Urol suppl, 2005,4(2):15.
- [8] Chidambaram N, Poreter W, Flood K. et al, Formulation and

参考文献:

- [1] 刘冰,王蓉华,徐永波. HPLC 法同时测定银黄胶囊中绿原酸、黄芩苷含量[J]. 中国药事,2006,20(5):303.
- [2] 王守箐,王宏,李冠忠. HPLC-二级管阵列检测器测定银黄胶囊中绿原酸、黄芩苷含量[J]. 山东医药工业,2003,22(2):14.
- [3] 中国药典 2005 年版. 一部[S], 2005:281.
- [9] 张彦,吕竹芬. 新型缓(控)释骨架片的研究进展[J]. 药品评价, 2006,3(6):446.
- [10] Karsten C. Layered tablet for the controlled release of active substances[P]. US Patent Application,6 083 533,1998.
- [11] Lee BJ, Ryu SG, Cuj JH. Controlled release of dual drug-loaded HPMC matrix tablets using drug-containing polymeric coatings[J]. Int J pharm, 1999,188 910:10.
- [12] Bettini R, Acerbi D, Caponetti G, et al. Influence of layer position on in vitro and in vivo release of levodopa methyl ester and carbidopa from three-layer matrix tablets[J]. Eur J Pharm Biopharm, 2002,53(2):227.
- [13] 张钧寿. 缓/控释制剂的国外研究方向[J]. 中国新药杂志, 1996,5(3):161.
- [14] Li YN, Cheng Y. New research on the matrix of sustained and controlled release tablets [J]. Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine, 2002,20(6):66.
- [15] Kim CJ. controlled Release From Triple Layer, Donut-Shaped Tablets With Enteric Polymers[J]. AAPS Pharm Sci Tech, 2005, 3:E429.
- [16] 平其能. 现代药剂学[M]. 北京:中国医药科技出版社, 1998. 67-68.
- [17] 秦婷婷,姚静,周建平. 生溶胀型骨架片释药机制及其模型研究综述[J]. 药学进展, 2007,31(4):159.
- [18] 庄越. 实用药物制剂技术[M]. 北京:人民卫生出版社, 2000:154~160.
- [19] 陆彬. 药物新剂型与新技术[M]. 北京:人民卫生出版社, 1998:370~380.
- [20] Lopes CM, Sousa Lobo JM, Costa P, et al. Directly compressed mini matrix tablets containing ibuprofen: preparation and evaluation of sustained release [J]. Drug Dev IND Pharm, 2006, 32(1):95.
- [21] 邱雪兰,杨明,谢兴亮. 口服结肠靶向给药系统中的辅料[J]. 中国药业, 2005,14(1):21.
- [22] 菅晓娟,张文博,牛津梁,等. 果胶在结肠靶向给药系统中的应用[J]. 中国生化药物杂志, 2006,27(3):188.
- [23] 奚苗苗,张筱芳,张三奇. 果胶及果胶钙在结肠靶向给药系统中的应用[J]. 西北药学杂志, 2005,20(40):183.
- [24] 莫菲,黄雨荪. 吡啶美辛-果胶钙片结肠定位释药初探[J]. 中国药业, 2002,11(10):47

收稿日期:2007-08-03

收稿日期:2008-10-08