

[10] IBERL B, WINKLER G, MUELLER B, *et al.* Quantitative determination of allicin and alliin from garlic by HPLC [J]. *Planta Med*, 1990, 56(3):320.

[11] TALIA M, IRINA S, GUY F, *et al.* A spectrophotometric assay for allicin, alliin, and alliinase (alliin lyase) with a chromogenic thiol: reaction of 4-mercaptopyridine with thiosulfonates [J]. *Anal Biochem*, 2002, 307(1):76.

[12] 杨锐, 梁斌. 两种提取方法对不同浓度乙醇溶液中大蒜辣素提出率的影响 [J]. *宁夏大学学报(自然科学版)*, 2002, 23(1):67.

[13] 李瑜, 许时婴. 分光光度法测定大蒜提取物中硫代亚磺酸酯含量 [J]. *中国调味品*, 2004, (7):43.

[14] 于文涛, 卢定强, 李晖. GC/MS 法分析影响大蒜油活性成分的几个因素 [J]. *精细化工*, 2004, 21(9):696.

止咳糖浆的质量标准研究

贺国芳, 林芳, 闵敏, 魏世超, 方慕初

(华中科技大学同济医学院附属同济医院药学部, 武汉 430030)

[摘要] 目的 制定止咳糖浆的质量标准。方法 采用薄层色谱法(TLC法)对处方中陈皮进行定性鉴别;采用高效液相色谱法测定糖浆中黄芩苷的含量。结果 TLC鉴别方法专属性强,黄芩苷在 5.36~85.76 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 范围内浓度与峰面积线性关系良好, $r=0.9999$ ($n=6$), 平均回收率为 99.3%, $RSD=1.36\%$ 。结论 该质量标准可有效控制止咳糖浆的质量。

[关键词] 止咳糖浆; 陈皮; 黄芩苷; 色谱法, 薄层; 色谱法, 高压液相

[中图分类号] R286; R926 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1004-0781(2007)07-0802-03

Study on Quality Standard for Zhike Syrup

HE Guo-fang, LIN Fang, MIN Min, WEI Shi-chao, FANG Mu-chu (*Department of Pharmacy, Tongji Hospital Affiliated with Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China*)

ABSTRACT Objective To set up the quality standard for *zhike syrup*. **Methods** Pericarpium citri reticulatae in recipe was qualitatively identified by TLC. The content of hesperidin in syrup was determined by HPLC. Column was C_{18} (250 mm \times 4.6 mm, 5 μm), the mobile phase with a flow rate of 1.0 mL \cdot mL⁻¹ was $\text{CH}_3\text{OH}-\text{H}_2\text{O}-\text{H}_3\text{PO}_4$ (50 : 50 : 0.2), the detection wavelength was 280 nm. **Results** Pericarpium citri reticulatae could be specifically identified by TLC. Determination method of hesperidin was linear at range of 5.36 – 85.76 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ($r=0.9999$, $n=6$). The average recovery was 99.3% ($RSD=1.36\%$). **Conclusion** The quantitative and qualitative analysis methods are accurate and reproducible. This study provides a method for the quality control of *zhike syrup*.

KEY WORDS *Zhike syrup*; Pericarpium citri; Hesperidin TLC; HPLC; Hesperidin

止咳糖浆为我院自制制剂,以黄芩、陈皮、苦杏仁(炒)、麦冬、甘草等 10 味中药材水提精制而成,具有清热化痰、平喘等作用。用于百日咳、感冒及急慢性气管炎引起的咳嗽。为了更好地控制该制剂的质量,笔者对本制剂中陈皮进行了定性研究,对黄芩苷进行定量研究,报道如下。

1 仪器与试剂

Agilent 1100 高效液相色谱系统(美国, VWD 紫外检测器、7725i 定量阀);黄芩苷对照品(批号 110715-200212, 中国药品生物制品检定所, 供含量测定用),

橙皮苷对照品(Hesperidin, 批号 110721-200211, 中国药品生物制品检定所), 甲醇(色谱纯), 水为新制备的二次纯化水, 其余均为分析纯。止咳糖浆(3 个批次)及阴性对照液自制。

2 方法与结果

2.1 薄层色谱鉴别 取止咳糖浆 10 mL, 用醋酸乙酯振摇提取 3 次, 每次 20 mL, 合并醋酸乙酯液, 蒸干, 残渣加甲醇 1 mL 使溶解, 作为供试品溶液。另取橙皮苷对照品, 加甲醇制成饱和溶液, 作为对照品溶液; 取缺橙皮的阴性对照糖浆同供试品溶液法制备阴性样品溶液。照薄层色谱法实验^{[1]附录31}, 分别吸取上述供试品溶液和阴性样品溶液 10 μL , 对照品溶液 5 μL , 分别点于同一用 0.5% 氢氧化钠溶液制备的硅胶 G 薄层板上, 以醋酸乙酯-甲醇-水(18:4:3)为展开剂, 展

[收稿日期] 2006-11-16

[作者简介] 贺国芳(1969-), 女, 湖北南漳人, 主管药师, 硕士, 主要从事药物新剂型研究。电话: 027-83624090, E-mail: heguofang518@sohu.com。

至约 5 cm,取出,晾干,再以甲苯-醋酸乙酯-甲酸-水(30:15:2:2)的上层溶液为展开剂,展至约 10 cm,取出,晾干,喷以三氯化铝试液,置紫外光灯(波长 365 nm)下检视。供试品色谱中,在与对照品色谱相应的位置上,显相同黄色的荧光斑点。阴性对照液无干扰。

2.2 含量测定

2.2.1 色谱条件 色谱柱:Hypersil ODS 不锈钢色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm);流动相:甲醇-水-磷酸(50:50:0.2);检测波长:280 nm;柱温:40 °C;流速:1.0 mL · min⁻¹。

2.2.2 样品溶液的制备 对照品溶液:精密称取黄芩苷对照品约 4 mg,置 100 mL 容量瓶中,加 60% 甲醇使溶解并稀释至刻度,摇匀,即得。供试品溶液:精密量取供试品 10 mL 置 25 mL 容量瓶中,加甲醇稀释至刻度(其甲醇最终浓度为 60%),摇匀,滤过,精密量取续滤液 2 mL,置 50 mL 容量瓶中,加 60% 甲醇至刻度,摇匀,即得。阴性样品溶液:取缺黄芩的阴性对照糖浆,按供试品溶液制备方法制备。

2.2.3 系统适用性 精密吸取对照品溶液、供试品溶液、阴性样品溶液各 10 μL,注入液相色谱仪,按上述色谱条件进行测定,记录色谱图。黄芩苷对照品的 t_R 约为 12 min,而阴性样品溶液在此保留时间无吸收峰,黄芩苷峰可以基线分离, $R_f > 3$,说明方中其他组分对黄芩苷的含量测定无干扰。以黄芩苷峰计算柱效,其理论塔板数可高达 9 361,分离效果较好。

2.2.4 线性关系的考察 精密称取黄芩苷对照品 10.72 mg,置 50 mL 容量瓶中,加 60% 甲醇使溶解并稀释至刻度,摇匀,精密吸取上述溶液 5 mL,置 100 mL 容量瓶中,加 60% 甲醇至刻度,摇匀。依次精密吸取上述稀释液 0.5, 1.0, 2.0, 4.0, 8.0 mL 分别置于 10 mL 容量瓶中,加 60% 甲醇稀释至刻度,摇匀,作为对照品溶液。分别精密吸取上述对照品溶液各 10 μL,注入液相色谱仪,按上述色谱条件进行测定,记录色谱图。以黄芩苷峰面积的积分值(A)为纵坐标,黄芩苷对照品浓度(C)为横坐标,得回归方程为: $A = 46.7367C + 38.2654$, $r = 0.9999$,结果表明黄芩苷在 5.36 ~ 85.76 μg · mL⁻¹ 范围内线性关系良好。

2.2.5 精密度实验 精密吸取 21.44 μg · mL⁻¹ 的黄芩苷对照品溶液 10 μL,分别进样 5 次,其峰面积的 RSD 为 0.75%,表明精密度良好。

2.2.6 重复性实验 取同一供试品,按照“2.2.2”项制备 6 份供试品溶液,以上述色谱条件进行测定,结果 $RSD = 1.84%$ ($n = 6$),显示该方法重复性良好。

2.2.7 稳定性实验 取同一供试品溶液,于室温下分别于 0, 2, 4, 6, 8, 10 h,精密吸取 10 μL 注入液相色谱仪,按上述色谱条件进行测定,结果 $RSD = 0.48%$ ($n = 6$),结果表明,供试品溶液在 10 h 内测定其含量基本保持稳定。

2.2.8 加样回收率 精密称取黄芩苷对照品适量 9 份,置 25 mL 容量瓶中,各精密加入已知含量的止咳糖浆(含黄芩苷 1.55 mg · mL⁻¹) 2 mL,按“2.2.2”制备供试品溶液,以上述色谱条件进行测定,计算加样回收率,结果见表 1。结果表明,采用本方法测定止咳糖浆中黄芩苷的含量,其加样回收率良好,表明本方法准确度符合要求。

表 1 黄芩苷加样回收率测定结果

样品量/ mg	加入量/ mg	实测量/ mg	回收率/ %	平均回收 率/%	RSD / %
3.10	2.55	5.63	99.2		
3.10	2.49	5.55	98.4		
3.10	2.62	5.68	98.5		
3.10	3.37	6.43	98.8	99.3	1.36
3.10	3.22	6.38	101.9		
3.10	3.32	6.36	98.2		
3.10	3.75	6.90	101.3		
3.10	3.82	6.86	98.4		
3.10	3.88	6.94	99.0		

2.2.9 样品测定 取 3 批供试品,按照“2.2.2”制备供试品溶液,分别精密吸取对照品溶液(21.44 μg · mL⁻¹)和供试品溶液各 10 μL,注入液相色谱仪,按上述色谱条件进行测定,计算止咳静糖浆中黄芩苷的含量分别为 1.59, 1.52, 1.55 mg · mL⁻¹。

3 讨论

笔者曾采用《中华人民共和国药典》2005 年版一部“陈皮”鉴别项下药材的薄层色谱鉴别条件^{[1]132},所得橙皮苷 R_f 值较小,故增大了展开剂极性,将原展开剂醋酸乙酯-甲醇-水比例由 100:17:13 调整为 18:4:3,且将展开距离由 3 cm 调整至约 5 cm,第 2 次展开时,亦增加了极性,展开剂为甲苯-醋酸乙酯-甲酸-水(30:15:2:2)的上层溶液,所得色谱斑点集中, R_f 值可达 0.3 ~ 0.4,且与其他物质分离度良好。

黄芩苷具有显著的紫外吸收峰,其对照品的流动相溶液在 200 ~ 400 nm 范围内的紫外图谱显示其最大吸收波长为 279.8 nm,故选择 280 nm 作为黄芩苷含量测定项中的紫外检测波长。与《中华人民共和国药典》2005 年版一部黄芩项下含量测定方法中的检测波长一致^{[1]132}。

黄芩苷易溶于水、甲醇、乙醇等溶剂,参考《中华

人民共和国药典》2005 年版一部黄芩^{[1][21]} 及有关文献中黄芩苷含量测定的方法^[2], 有应用 70% 乙醇作为提取溶剂, 也有用 50% 或 65% 甲醇溶解对照品或进行提取, 本实验选择 60% 甲醇作为供试品及对照品的提取溶剂, 并且含量测定中“取本品 10 mL 置 25 mL 容量瓶中”, 甲醇终浓度为 60%, 稀释时也为此浓度溶液,

比较科学。

[参考文献]

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[Z]. 北京: 化学工业出版社, 2005.
- [2] 马 瑛, 王嗣琴, 董亚琳. 止咳口服液质量标准研究[J]. 中国药房, 2004, 15(10): 607 - 609.

高效液相色谱法测定因泼来特注射液中 盐酸普鲁卡因和咖啡因的含量

林 芳, 闵 敏, 贺国芳

(华中科技大学同济医学院附属同济医院药学部, 武汉 430030)

[摘要] 目的 建立因泼来特注射液中盐酸普鲁卡因和咖啡因的含量测定方法。方法 用高效液相色谱(HPLC)法, Hypersil ODS C₁₈ 色谱柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm), 乙腈-水-三乙胺(13 : 87 : 0.02) (稀醋酸调节 pH 值为 3.9) 为流动相, 流速: 0.8 mL · min⁻¹, 检测波长: 273 nm。结果 盐酸普鲁卡因在 5.29 ~ 52.90 μg · mL⁻¹ 范围内线性关系良好, r = 0.999 9, 平均回收率为 99.3%, RSD 为 1.32%; 咖啡因在 3.78 ~ 37.80 μg · mL⁻¹ 范围内线性关系良好, r = 0.999 9, 平均回收率为 98.8%, RSD 为 1.26%。结论 该法简洁, 快速, 准确, 可同时测定两物质的含量。

[关键词] 因泼来特注射液; 普鲁卡因, 盐酸; 咖啡因; 色谱法, 高压液相

[中图分类号] R971; R927.2 [文献标识码] A [文章编号] 1004-0781(2007)07-0804-03

Simultaneous Determination of Procaine Hydrochloride and Caffeine in Impletol Injection with HPLC

LIN Fang, MIN Min, HE Guo-fang (Department of Pharmacy, Tongji Hospital Affiliated with Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China)

ABSTRACT Objective To establish HPLC assay for the determination of procaine hydrochloride and caffeine in impletol injection. **Methods** The HPLC was conducted on a Hypersil ODS C₁₈ column(250 mm × 4.6 mm, 5 μm) with acetonitrile-water-triethylamine (pH adjusted to 3.9 with dilute acetic acid) (13 : 87 : 0.02) as mobile phase. The flow rate was 0.8 mL · min⁻¹ and detection wavelength was at 273 nm. **Results** There was a good linear correlation within a range of 5.29 - 52.90 μg · mL⁻¹ of procaine hydrochloride. The average recovery of procaine hydrochloride was 99.3% (RSD was 1.32%), and there was a good linear correlation within a range of 3.78-37.80 μg · mL⁻¹ of caffeine, the average recovery of caffeine was 98.8% (RSD was 1.26%). **Conclusion** The method is shown to be simple and accurate.

KEY WORDS Impletol injection; Procaine hydrochloride; Caffeine; HPLC

因泼来特注射液收载于《湖北省医院制剂规范》^[1], 由盐酸普鲁卡因(2.04%)、咖啡因(1.46%)组成, 具有治耳鸣、局封镇痛作用。《湖北省医院制剂规范》仅规定用碱中和滴定法测定盐酸普鲁卡因中的盐酸根, 进而换算成盐酸普鲁卡因的含量, 因而不准确, 误差较大。咖啡因为精神管理药品, 对其含量应严格控制。本研究建立高效液相色谱法, 可以同时测定制

剂中盐酸普鲁卡因和咖啡因两组分的含量, 操作简单, 准确可靠, 适合因泼来特注射液的质量控制。

1 仪器与材料

Anglient1100 高效液相色谱仪(美国安捷伦公司), 包括四元泵、真空脱气机、7725i 进样阀、VWD 紫外检测器, HP1100 化学工作站。盐酸普鲁卡因对照品(中国药品生物制品检定所, 批号: 1222-0102), 咖啡因对照品(中国药品生物制品检定所, 批号: 1215-0104), 对氨基苯甲酸对照品(中国药品生物制品检定所, 批号: 990624), 甲醇、乙腈为色谱纯, 其他试剂均为分析纯, 水为新制多效纯化水, 因泼来特注射液供试

[收稿日期] 2006-07-25

[作者简介] 林 芳(1973 -), 女, 湖北武汉人, 药师, 学士, 主要从事医院药学工作。电话: 027 - 83662662, E-mail: heguofang518@sohu.com。