

● 标准讨论 ●

采用 HPLC 法测定痹得治片中士的宁的含量

郭 青 蒋亚平* 董小平 刘舜霞

(江苏省药品检验所 南京 210008)

摘要 目的: 建立可控的痹得治片含量测定标准。方法: 采用正相高效液相法测定痹得治片中士的宁的含量, 以硅胶为填料, 正己烷—二氯甲烷—无水甲醇—三乙胺(47.5:47.5:5:0.1)为流动相, 检测波长 254nm。结果: 该方法能理想地分离痹得治片中士的宁, 士的宁平均回收率为 98.70%, 精密度(RSD)为 0.75%(n=5)。结论: 所建立的含量测定标准可行、可控, 测定结果准确, 能有效地反映痹得治片的内在质量。

关键词 痹得治片; 含量测定; 正相高效液相法; 士的宁

痹得治片为中药三类新药, 具温经散寒、益气补血、活血通络之功效, 用于治疗寒湿阻络型痹症, 类风湿性关节炎, 强直性脊柱炎等引起的肢体关节肿痛, 僵硬变形, 肌肉瘦削等症。为有效地控制其质量, 我们选用了其处方中毒药马钱子粉中活性成分士的宁作为其质控指标成分, 采用了 OP—HPLC 法测定其含量, 制定了理想的含量测定方法。

一、仪器、试剂与试样

岛津 LC—IOAT 液相色谱仪, SPD—10A 紫外检测器, C—R6A 数据处理器。ZQ—250 超声波处理器(张家港市超声波仪器厂)。

士的宁对照品由中国药品生物制品检定所提供。痹得治片 10 批样品由盐城生化制药厂提供。正己烷、二氯甲烷、三乙胺均为分析纯, 由南京化工厂生产, 无水甲醇为进口色谱纯。

二、色谱条件

色谱柱: Lichrosord Si(4.6mm×150mm, 5 μ)、Spherisorb Si(4.6mm×150mm, 5 μ)(大连依利特科学仪器有限公司出品), 流动相: 正己烷—二氯甲烷—无水甲醇—三乙胺(47.5:47.5:5:0.1), 检测波长 254nm, 流速 1.1ml/min, 室温。

三、方法与结果

(一)对照品溶液制备

取士的宁对照品适量, 精密称定, 加氯仿溶解并

制成每 1ml 含 0.1mg 的溶液, 摇匀, 即得。

(二)供试品溶液制备

取本品 10 片, 除去糖衣, 研细, 取粉末(过 4 号筛)1g, 精密称定, 加入浓氨试液约 1.5ml, 充分湿润, 密塞, 放置 2 分钟, 精密加入氯仿 20ml, 称重, 超声处理 45 分钟(功率 350W, 频率 35KHz), 取出, 称重, 用氯仿补足减失重量, 摇匀, 迅速抽滤, 滤液无水硫酸钠脱水, 取适量, 微孔滤膜(0.45 μ m)滤过, 滤液作为供试品溶液。

(三)检测波长选择

取对照品溶液适量, 进行光谱扫描, 结果见图 1。士的宁分别在 214nm 和 254nm 处有最大吸收和次吸收, 由于低波长测定易有杂质干扰, 故选择 254nm 为测定波长。

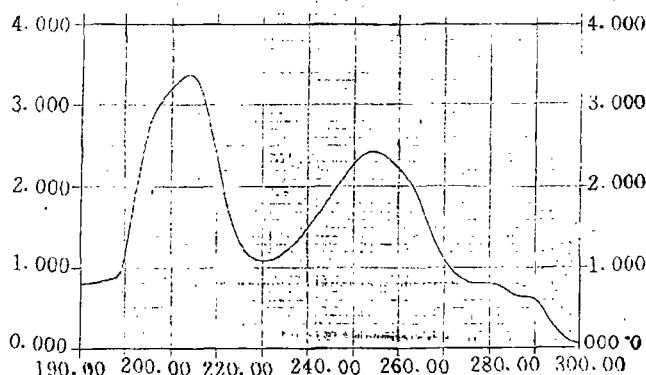


图 1 士的宁光谱图

(四)线性关系试验

取士的宁对照品适量, 精密称定, 加氯仿制成每 1ml 含 0.2mg 的溶液, 分别精密吸取 2.5、5.0、10、15、20 μ l 注入液相色谱仪, 测定。以峰面积为纵坐

* 为南京中医药大学中药学院 99 届实习生。

标,进样量(μg)为横坐标,绘制标准曲线,结果回归方程为: $Y=98731X+3852$, $r=0.9998$ ($n=5$),线性范围 $0.497\sim 3.976\mu\text{g}$ 。

(五)精密度试验

取对照品溶液(浓度为 $0.12425\text{mg}\cdot\text{ml}^{-1}$),连续 5 次进样,测定峰面积,结果 RSD 为 0.22% ($n=5$)。

(六)稳定性试验

取样品(批号 980403),照供试品溶液制备法制备,进样 $20\mu\text{l}$,每隔一定时间测定一次,结果士的宁在 24 小时内稳定,RSD 为 2.3% ($n=6$)。

(七)重现性试验

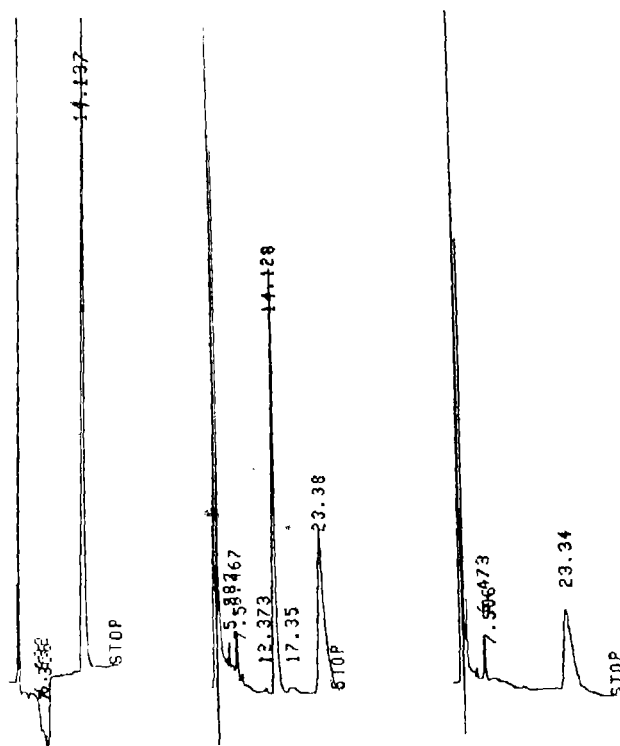
取样品(批号 980404)5 份,照供试品溶液制备法制备,依法测定,结果 RSD 为 1.43% ($n=5$)。

(八)回收率试验

取已知含量样品(980405 样品含量为 1.15mg/g) 0.5g ,精密称定,分别精密加入浓度为 2.591mg/ml 的对照品溶液 0.8 、 1.0 、 1.2 、 1.4 、 1.6ml ,挥干氯仿,照供试品溶液制备法制备,依法测定,结果平均回收率为 98.70% ,RSD 为 0.75% 。

(九)阴性试验

取不含马钱子粉的阴性品 1g ,照供试品溶液制备法制备,测定,结果如图 2,阴性品中不出现士的宁峰。



士的宁对照品 痹得治片 痹得治片阴性品

图 2 痹得治片阴性试验对照图

(十)样品测定

分别精密吸取对照品溶液和供试品溶液 $20\mu\text{l}$,注入液相色谱仪,测定,计算,结果见下表:

样品测定结果($n=2$)

批号	980403	980404	980405	980515	980516	总平均
平均含量(mg/g)	1.2202	1.1736	1.1535	1.6138	1.7792	
批号	980517	980124	990225	990226	990227	1.4848
平均含量(mg/g)	1.7422	1.2692	1.3005	1.5070	2.0893	

含量指标订为 $1.0\sim 1.8\text{mg/g}$ 。

四、讨论

1. 高效液相色谱法用于测定士的宁的含量已屡见报端,多采用反相法^{[1]、[2]},但士的宁峰峰形多不对称、展宽,且加大流动相碱性仍不能完全解决这个问题,因而采用反相法制定痹得治片的含量测定方法不够理想。

采用正相法则能圆满解决上述问题,所选流动相能理想地分离士的宁,且分析时间短、重复性好。

2. 流动相曾采用正己烷—二氯甲烷—无水甲醇—三乙胺($47.5:47.5:5:0.5$)^[3],分离理想,为降低流动相碱性,将三乙胺比例调整为 0.1 ,结果同样能达到理想分离效果。

3. 实验中所用流动相呈碱性,每次实验结束时应用极性较大的溶剂(如异丙醇)冲洗柱子,以免碱积留在硅胶柱中而致使下次实验中士的宁的保留时间有较大的变化或影响分离。

4. 根据氯仿体积与超声时间正交实验结果,样品前处理采用加氯仿 20ml 超声 45min 的方法提取,这与 95 年版药典方法(马钱子项下)一致^[4]。

5. 采用本法测定痹得治片原料马钱子粉(生粉投料)含量,将此数据与成品含量数据按处方比例折算,其转移率接近 100% 。

参考文献

[1]张振秋等. HPLC 测定马钱子及其制剂中士的宁(下转第 3 页)

●法规与公告●

关于严格执行国家药品标准生产
普乐安(片、胶囊)的通知

国药管市[2000]243 号

各省、自治区、直辖市药品监督管理局或卫生厅(局)、医药管理部门,解放军总后卫生部,武警总部卫生部,中国药品生物制品检定所:

普乐安(片、胶囊,原“前列康片、胶囊”)是收载于《中华人民共和国卫生部药品标准(中药成方制剂)》的中成药品种,该品种的国家药品标准已于 1998 年 5 月 1 日起正式执行。但目前有一些企业仍在按原地方标准违规生产该药品,并继续以“前列康(片、胶囊)”冠名,严重扰乱了药品市场的正常秩序,阻碍了国家药品标准的推行。

为进一步规范市场行为,维护国家药品标准的统一性和严肃性,特作如下通知:

一、普乐安(片、胶囊)部颁标准为法定的国家药品标准,自 1998 年 5 月 1 日起凡涉及该药品的地方标准以及同名异方、同方异名的地方标准已同时废止,各生产企业应一律严格按部颁标准执行。请各省(区、市)药品监督管理部门认真清理辖区内有关生产企业的相关品种,监督企业严格执行已颁布的国

家药品标准。

二、目前已经生产的“前列康(片、胶囊)”可销售使用至 2000 年 12 月 31 日,2001 年 1 月 1 日起停止流通,禁止销售。严禁以任何方式在普乐安(片、胶囊)包装上标识“前列康”的药品名称。2001 年 1 月 1 日后在流通使用中再发现与国家药品标准不符的普乐安(片、胶囊)或仍以“前列康(片、胶囊)”冠名的药品,一律按《药品管理法》的有关规定进行查处。

三、各地要进一步加强国家药品标准执行情况的监督管理,切实落实“关于全国中成药品种整顿情况的通报”(卫药字[90]第 1 号)中各项要求,对中成药已实行国家药品标准的品种,一律撤销地方标准,违规审批或拒不执行国家标准的,将依法追究相关人员的责任。

国家药品监督管理局

2000 年 6 月 13 日

(上接 34 页)宁和马钱子碱的含量. 中草药, 1998. 29(4): 236~237

(2)李松林等. RP-HPLC 同时测定马钱子散中士的宁和马钱子碱的含量. 中国中药杂志, 1998. 33(3): 167~169

(3)徐丽华, 鲁静. HPLC 测定马钱子及其制剂中士的宁和马钱子碱的含量. 药物分析杂志, 1998. 18(6): 383~385

(4)中国药典委员会编. 中国药典 1995 年版一部

STUDIES ON ASSAY IN QUALIFICATION STANDARD OF BIDEZHI TABLETS
—DETERMINATION OF STRYCHNINE BY HPLC

Guo Qing Jiang Yaping* Dong Xiaoqing Liu Wuxia
(Jiangsu Provincial Institute Of Drug Control Nanjing 210008)

Abstract Objective: To establish an accurate and effective method for assay in qualification standard of Bidezhi Tablets. **Method:** Used OP-HPLC method to determine the content of strychnine in Bidezhi Tablets, selected a column of silica gel, n -hexane-dichloro methane-dehydrated methanol-triethylamine (47.5:47.5:5:0.1) as the mobile phase, and the detection wavelength was 254nm. **Result:** This method can separate strychnine perfectly, the average recovery of strychnine was 101.6% and RSD was 2.6% ($n=5$). **Conclusion:** This method for assay in qualification standard of bidezhi tablets is reliable and accurate.

Key words Bidezhi Tablets; Assay in qualification Standard; OP-HPLC; Strychnine.

* 1999 Graduate of Nanjing Traditional Chinese Medicine University