

# 高效液相法测定康儿灵颗粒中异嗪皮啉的含量

翟宗德<sup>1,2</sup> 罗兴平<sup>1,2</sup> 明永飞<sup>1,2</sup> 赵艳芳<sup>1,2</sup> 陈立仁<sup>1\*</sup> 李永民<sup>1</sup>

(1. 中国科学院兰州化学物理研究所, 兰州, 730000, Email: zzdiz@yahoo.com.cn)

(2. 中国科学院研究生院, 北京, 100039)

康儿灵颗粒由刺五加、白术、莲子、茯苓等药味组成, 具有益气健脾、开胃消食的功能, 临床用于治疗小儿由于脾胃虚弱、运化失常导致的厌食症有很好的疗效。康儿灵颗粒剂收载于卫生部药品标准中药成方制剂第十三册, 但原质量标准仅有橙皮苷的薄层鉴别, 没有相应的含量测定指标, 药品的内在质量无法有效控制。方中刺五加为主要药味, 异嗪皮啉为其主要有效成分。我们采用 HPLC 法建立了制剂中异嗪皮啉的含量测定方法, 方法简便、快速、重现性好、准确度高, 可很好地控制制剂的内在质量。

**1 仪器与试剂** Waters 高效液相色谱仪 (2487 紫外可见检测器、515 色谱泵); SB5200 超声波清洗器 (上海 Branson 公司); 异嗪皮啉对照品 (中国药品生物制品检定所, 供含量测定用); 康儿灵颗粒 (甘肃省中医院研制, 批号 20030512, 20030515, 20030525); 甲醇 (色谱纯); 水为超纯水; 其余试剂均为分析纯。

## 2 色谱条件

Diamonsil C<sub>18</sub>柱 (250mm×4.6mm, 5 μm); 流动相: 乙腈-水-冰醋酸 (10: 90: 0.8), 流速: 1.0ml/min; 检测波长 345nm。

## 3 实验方法与结果

**3.1 样品溶液的制备** 取本品 10g, 精密称定, 加水 20ml, 超声处理 20 min, 转移至分液漏斗中, 用乙酸乙酯萃取 4 次, 每次 20 ml, 合并乙酸乙酯提取液, 蒸干, 残渣加甲醇溶解并定容至 5ml, 滤过, 取续滤液, 用微孔滤膜滤过, 作为供试品溶液。另取刺五加药材的阴性对照品, 同法制成阴性对照溶液。

**3.2 对照品溶液的制备** 精密称取异嗪皮啉对照品, 加甲醇制成 0.01mg/ml 的对照品溶液。

**3.3 系统适应性试验** 取供试品, 阴性空白样品及对照品溶液, 照 2 项色谱条件, 各进样 10 μl, 测得 HPLC 图谱, 见图 1。图谱表明阴性对照溶液色谱没有干扰。理论塔板数按异嗪皮啉峰计算不低于 2000, 色谱分离度大于 1.5。

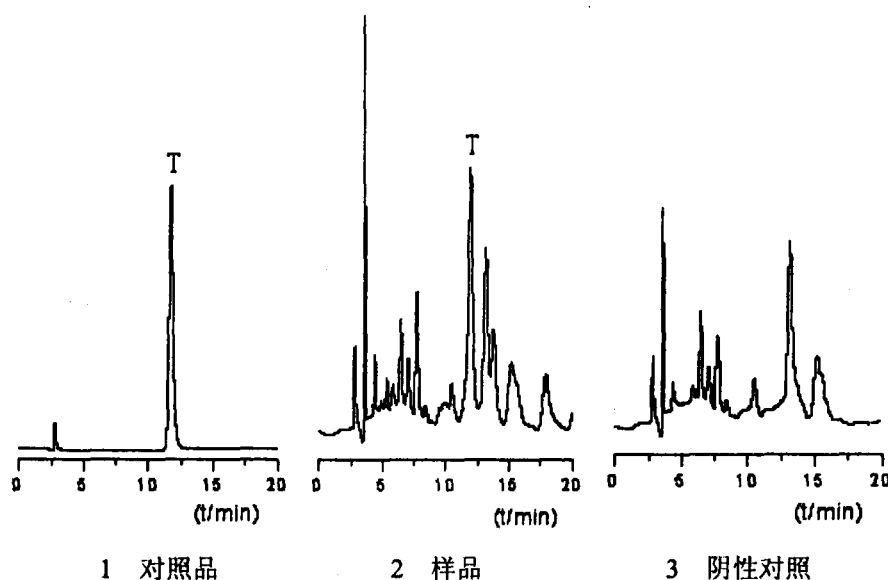


图 液相色谱图(T-异嗪皮啉)

**3.4 线性关系的考察** 精密称取刺五加对照品, 加甲醇制成 0.05mg/ml 的溶液, 精密吸取上

基金项目: 中国科学院百人计划资助课题

作者简介: 翟宗德 (1977-), 男, 甘肃天水市人, 博士研究生。

述溶液 1、2、4、6、8、10ml 于 10ml 容量瓶中加甲醇稀释至刻度, 摇匀, 各进样 10 $\mu$ l, 按上述色谱条件测定峰面积, 以峰面积值为纵坐标, 异嗪皮啶量 ( $\mu$ g) 为横坐标绘制标准曲线, 计算的回归方程为:

$$Y=4223744X-6806 \quad r=0.9999$$

表明异嗪皮啶在 0.05~0.5  $\mu$ g 范围内具有良好线性关系。

**3.5 精密度试验** 取对照品溶液, 进样 10 $\mu$ l, 重复进样 8 次, 峰面积的 RSD 为 1.41%。

**3.6 稳定性试验** 取康儿灵颗粒样品 (批号 20030512) 溶液在 0、0.5、1、2、3、4、5、6、7h 分别进样 10 $\mu$ l, 记录峰面积, 结果峰面积的 RSD 为 1.02%。可见供试品溶液在 7 小时内稳定。

**3.7 重现性试验** 取康儿灵颗粒 (批号为 20030512), 平行 6 份样品, 按样品测定法测定, 结果每袋含异嗪皮啶分别为 54.62 $\mu$ g、53.79 $\mu$ g、52.58 $\mu$ g、54.59 $\mu$ g、53.07 $\mu$ g、52.92 $\mu$ g (RSD=1.64%, n=6), 表明本法重现性较好。

**3.8 回收率试验** 采用加样回收法, 取已知含量的康儿灵颗粒 (20030512 含量为 53.60 $\mu$ g/袋) 样品 6 份, 精密称定, 分别精密加入异嗪皮啶适量, 按样品溶液制备项下操作, 依法制备、进样、记录色谱图、计算回收率, 结果见表 1。

表 1 回收率实验结果

称样量 (g)	样品中异嗪皮啶含量 ( $\mu$ g)	添加异嗪皮啶的量 ( $\mu$ g)	测出异嗪皮啶的总量 ( $\mu$ g)	回收率 (%)	X (%)	RSD (%)
5.0219	26.92	23.2	49.05	95.39	97.41	1.41
5.0107	26.86	23.2	49.89	99.27		
5.0412	27.02	23.2	49.77	98.06		
5.0337	26.98	23.2	49.70	97.93		
5.0118	26.86	23.2	49.47	97.46		
5.0224	26.92	23.2	49.27	96.34		

**3.9 样品测定** 分别精密吸取对照品与样品溶液各 10 $\mu$ l, 注入液相色谱仪, 按上述色谱条件测定, 记录色谱图, 以外标法计算样品中异嗪皮啶的含量, 结果见表 2。

表 2 样品测定结果 (n=3)

批号	异嗪皮啶含量 ( $\mu$ g/袋)	RSD (%)
20030512	53.60	0.18
20030515	55.97	0.47
20030525	50.28	1.02

#### 4. 讨论

**4.1 制剂中异嗪皮啶的含量测定方法** 主要有薄层扫描法<sup>[1]</sup>、高效液相色谱法<sup>[2~5]</sup>等。本文选用 HPLC 法测定康儿灵颗粒中异嗪皮啶的含量, 方法简便、准确, 灵敏度高, 可很好的控制制剂的内在质量。

**4.2 康儿灵颗粒** 为中药复方制剂, 成分复杂, 试验中曾试用甲醇-水-冰醋酸、乙腈-水-冰醋酸、乙腈-水-磷酸等多种溶剂系统进行分离, 确定以乙腈-水-冰醋酸 (10: 90: 0.8) 为流动相, 异嗪皮啶的分离良好, 阴性对照没有干扰。

**关键词** 康儿灵颗粒; 异嗪皮啶; HPLC

#### 参考文献

- 董广滨 赵鲁元. 康复胶囊中异嗪皮啶的测定. 黑龙江医药, 1996, 9(6): 315
- 于超 王宇等. 高效液相色谱法测定小儿开胃口服液中异嗪皮啶含量. 中国中药杂志 2003, 28(4): 378
- 周国平 张莉静. 刺五加片中总异嗪皮啶含量的高效液相色谱法研究. 中成药, 2001, 23(2): 92
- 陈静 马海波. 刺五加颗粒剂中异嗪皮啶的含量测定. 中国中医药科技, 2003, 10(3): 149
- 郑伟然. HPLC 法测定中药材刺五加中异嗪皮啶的含量. 现代中药研究与实践, 2003, 17(1): 29