

产妇安口服液含量测定方法的研究

李标¹, 黄珠成¹, 薛冬², 谢文娟², 王程² (1. 太极集团有限公司, 重庆市 400010; 2. 太极集团浙江东方制药有限公司, 浙江 绍兴市 312000)

摘要:目的 对处方中益母草含量测定方法的研究。方法 采用薄层色谱扫描法, 测定益母草中盐酸水苏碱的含量。结果 回收率 97.9%, RSD=2.4%, 提出质控指标每 1mL 含盐酸水苏碱不得低于 90 μ g。结论 该方法较简易, 重现性好, 可作为产妇安口服液的质控标准。

关键词: 产妇安口服; 盐酸水苏碱; 薄层色谱扫描法; 含量测定

产妇安口服液是由本公司生产的妇科用药, 收载于部颁标准第十四册。由当归、川芎、益母草、桃仁、红花等成分组成, 具有祛瘀生新的功效, 适用于产后血瘀腹痛, 恶露不尽等症, 为进一步稳定生产工艺, 提高产品质量, 我们对处方中的主要成分进行含量测定方法的摸索, 最后确定了以益母草中盐酸水苏碱含量测定为本产品的质控指标。

1 仪器与试剂

CAMAG SCANNER3 型薄层扫描仪; CAMAG 半自动点样仪; 100 μ L 微量注射器 (HAMILTON); 硅胶 G 预制板 (E. MERCK); 双槽层析缸; 盐酸水苏碱对照品 (中国药品生物制品检定所提供, 批号: 712-9903); 正丁醇等所用试剂均为分析纯; 产妇安口服液, 批号: 011121001, 020121001, 020116001 (由公司科研所提供)

2 方法与结果

2.1 供试品溶液制备方法的选择

取本品 50mL, 参考有关盐酸水苏碱的提取方法, 因盐酸水苏碱其水苏碱部分为季铵生物碱, 采用通过阳离子交换树脂除去样品中较多的糖及大部分水溶性成分。另取不含益母草的生化汤经同法处理作为空白样品, 结果空白样品溶液对盐酸水苏碱的特征斑点无干扰。

2.2 洗脱提取条件的确定

精密吸取本品 50mL, 水浴蒸干, 残渣加水 20mL 使溶解, 加稀盐酸调节 pH 值至 1~2, 加至强酸性阳离子交换树脂柱 (001X7 型 (732) Na-型, 内径 2cm, 柱长 13cm) 中, 以水洗 (流速为每分钟 10mL) 至流出液近无色, 弃去水液, 再以 2mol/L 氨水 (100mL 浓氨加水至 650mL) 洗脱 (流速为每分钟 2mL), 分段收集洗脱液, 每段 20mL, 水浴蒸干, 残渣精密加甲醇 1mL 使溶解, 离心, 取上清液作为供试品溶液。同时配制盐酸水苏碱对照品的甲醇溶液确认斑点, 经点样展开后, 所得结果见表 1:

表 1 氨水分段洗脱情况(100mL 浓氨加水至 650ml)

	第 1 段	第 2 段	第 3 段	第 4 段	第 5 段	第 6 段
盐酸水苏碱斑点	—	—	+	++++	+	—

为考察氨水浓度对洗脱的影响,另选高浓度的氨水(100mL 浓氨加水至 300ml)洗脱,操作同上,结果见表 2:

表 2 氨水分段洗脱情况(100mL 浓氨加水至 300ml)

	第 1 段	第 2 段	第 3 段	第 4 段	第 5 段	第 6 段
盐酸水苏碱斑点	—	+	++++	+	+	—

“—”表示对照品对应位置无可见斑点;“+”,“++”,“+++”表示斑点颜色的深浅。

从上两个表可以看出,提高氨水浓度有利于盐酸水苏碱的洗脱,但氨水浓度太高,对操作者刺激太大,故不再选更高浓度的氨水洗脱,最后确定为氨水浓度-100mL 浓氨加水至 300mL,收集洗脱液 120mL。

2.3 波长的选择

经对盐酸水苏碱对照品溶液与供试品溶液展开后的斑点进行光谱扫描,对照品与供试品的光谱图基本一致,参照文献,扫描波长定为 510nm。

2.4 线性范围

精密量取盐酸水苏碱对照品溶液(1.98mg/ml)2,6,8,10,12μL 分别点于同一硅胶 G 薄层板上,依法展开后扫描,以点样量(μg)为横坐标,吸收度积分为纵坐标,绘制标准曲线。结果见表 3。

结果表明,盐酸水苏碱在 3.96~23.76μg 范围内,其点样量与色谱斑点的吸收度积分值呈良好的线性关系,回归方程:Y=851.61X-2546.87 相关系数 r=0.9990。

表 3 线性测定结果

点样量(μg)	3.96	7.92	11.88	15.84	19.80	23.76
积分值	1237.6	3750.7	7462.3	10931.1	14390.7	17766.6

2.5 精密度试验

2.5.1 板内精密度 精密量取对照品溶液(1.98mg/mL)6μL,分别点于同一硅胶 G 薄层板上(n=5),依法展开,扫描测定,结果见表 4。

表 4 板内精密度

点样编号	1	2	3	4	5
积分值	7225.5	7297.2	7346.8	7405.3	7014.7
平均积分值	7257.9 RSD-2.1%				

2.5.2 板间精密度:精密量取对照品溶液(1.98mg/mL)6μL,点于不同的硅胶 G 板上(n=4),依法展开,扫描测定,结果见表 5:

表 5 板间精密度

点样编号	1	2	3	4
积分值	7225.5	7122.3	7206.5	7564.2
平均积分值	7279.6 RSD-2.7%			

以上结果表明,展开后的盐酸水苏碱色谱斑点经扫描测定,其板内的相对标准偏差(RSD)为 2.1%,其板间的相对标准偏差(RSD)为 2.7%,均未超过 5 本方法的精密度符合薄层色谱扫描的要求。

2.6 稳定性考察

精密量取供试品溶液 10μL,点于同一硅胶 G 薄层板上,展开,于 0、0.5、1、2h 分别依法扫描测定,结果见表 6。

表 6 稳定性试验结果

时间(h)	0	0.5	1	2
积分值	7111.9	7262.3	7082.5	7093.0
RSD	1.2% (n=4)			

结果表明:在 2h 内,放置时间对测定结果影响不大。

2.7 重复性试验

取本品,按上述供试品溶液制备方法制备和测定,重复测定 6 次,结果见表 7:

表 7 重复性试验结果

测定次数	1	2	3	4	5	6
含量(mg/mL)	0.123	0.123	0.134	0.123	0.128	0.124
平均	0.126mg/mL RSD=3.5%					

结果表明:采用薄层扫描法测定本品中盐酸水苏碱含量,重复性符合要求。

2.8 回收率试验

精密量取已测定盐酸水苏碱含量的供试品 25mL(批号 011121001),精密加入盐酸水苏碱对照品适量,按上述供试品溶液的制备方法制备和测定,测定结果见表 8:

表 8 加样回收率试验结果

编号	1	2	3	4	5	6
取样量(mL)	25.0	25.0	25.0	25.0	25.0	25.0
样品中盐酸水苏碱浓度(mg/mL)	0.1298					
取样中盐酸水苏碱浓度(mg/mL)	3.245	3.245	3.245	3.245	3.245	3.245
加入量(mg)	1.95	2.11	3.10	3.04	3.91	3.88
测得量(mg)	5.172	5.372	6.316	6.138	6.962	7.078
回收率(%)	98.82	100.80	99.06	95.16	95.06	98.79
平均(%)	97.9					
RSD	2.4%					

结果表明:本测定方法的平均回收率为 97.9%,RSD 为 2.4%(n=6),符合定量的要求。

2.9 样品测定

照质量标准含量测定方法,对上述样品进行了测定,结果见表 9:

表 9 样品测定结果

批号	含量(μg/mL)
011101001	102
011102001	108
011103001	108
011121001	113
020116001	117
020121001	117
020201001	90
020102001	121
020103001	120
020101001	130

2.10 含量限度

根据上述十批样品的测定结果,暂以其平均值(112.

7 μ g/mL)的 80%作为含量限度,即每;tmL 不得低于 90 μ g。

3 结论

3.1 我们曾对方中的川芎、当归共有成分阿魏酸进行了方法摸索,但发现用直接稀释进样和乙醚提取后进样两种分析方法,都未能避免阴性样品的干扰。

3.2 益母草中主要成分为盐酸水苏碱,文献上对该成分测

定有紫外分光光度法,高压液相色谱法等。考虑到紫外分光光度法专属性差,高压液相色谱法因盐酸水苏碱只有末端的紫外吸收,且还需要阳离子交换柱,也有用柱前衍生化的方法,均较复杂。最后我们采用了常用的薄层色谱扫描法进行了摸索研究,取得了较为满意的结果。

收稿日期:2003-05-30