

经检测, 37 批市售减肥类保健食品中均未检出马兜铃酸 A, 表明保健食品中马兜铃酸 A 的残留风险较小。

REFERENCES

- [1] GE X Z, ZHANG Y P, CAI X P, et al. Limit test for aristolochic acid A in Xinqin granules by HPLC [J]. Chin J Pharm(中国医药工业杂志), 2010, 41(8): 604-606.
- [2] LIU Y L, GAO H M, WANG Z M, et al. Trace analysis of aristolochic acid A [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2010, 35(24): 3314-3317.
- [3] XUE Y, TONG X H, WANG F, et al. Determination of trace amount aristolochic acid A in sliced Asarum [J]. Chin J Pharm Anal(药物分析杂志), 2010, 30(5): 842-846.
- [4] HUANG G X, NI C, LI Y S, et al. Assaying of aristolochic acid A in chinese herbal pieces and the traditional Chinese medicine particle [J]. Chin J Exp Tradit Med Form(中国实验方剂学杂志), 2011, 17(14): 75-78.
- [5] YANG C, TIAN D J, LI J. Determination of aristolochic acid A in different parts of *Asarum heterotropoides* by HPLC [J]. China Pharm(中国药业), 2010, 19(13): 24-25.
- [6] ZHOU W, NIU H L, WANG B, et al. Research of aristolochic acid A in Chinese traditional patent medicine by UPLC/MS [J]. Chin J Spectrosc Lab(光谱实验室), 2011, 28(1): 183-187.
- [7] ZHOU W, ZHOU X P, LIU H W, et al. HPLC/MS analysis of aristolochic acid A in Chinese traditional patent medicine [J]. Chem Res(化学研究), 2005, 16(4): 80-82.
- [8] LU J Z, SUN Y, WEI F. Qualitative determination of aristolochic acid analogues in the roots of *Aristolochia contorta* by HPLC-UV-MS [J]. Pharm J Chin PLA(解放军药学报), 2005, 21(3): 204-205.
- [9] PAN Y K, GAN Q. Determination of aristolochic acid A in prepared traditional Chinese medicines by LC-MS/MS [J]. PTCA(Part B: Chem Anal) (理化检验 化学分册), 2009, 45(6): 1017-1020.
- [10] LI W, HAN J P, GAO J, et al. Determination of aristolochic acid A in Rhizoma Asari and Yangxue Qingnao granules using liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. Chin J Anal Chem(分析化学), 2007, 35(12): 1798-1800.

收稿日期: 2012-03-19

HPLC-ELSD 测定益母草颗粒中盐酸水苏碱的含量

徐端琼(福建省泉州市药品检验所, 福建 泉州 362000)

摘要: 目的 建立HPLC-ELSD测定益母草颗粒中盐酸水苏碱的含量。方法 色谱柱为 Venusil HILIC 丙基酰胺键合硅胶柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm); 柱温为 25 °C; 流动相为乙腈-0.2%冰醋酸溶液(80:20); 流速为 0.8 mL·min⁻¹; 进样量为 10 μL; 漂移管温度为 80 °C, 氮气流速为 1 L·min⁻¹。结果 盐酸水苏碱在 0.646 5~12.93 μg 内呈良好的线性关系, $r=0.999\ 4$ ($n=5$); 平均加样回收率为 98.48%, $RSD=1.15\%$ ($n=9$)。结论 该方法简便、快速、准确、重复性和稳定性好, 可作为益母草颗粒的盐酸水苏碱含量测定方法。

关键词: 益母草颗粒; 盐酸水苏碱; 含量测定; 高效液相色谱-蒸发光散射检测器法

中图分类号: R917.101

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2013)01-0189-03

Determination of Stachydrine Hydrochloride in Leonuri Granule by HPLC-ELSD

XU Duanqiong(Quanzhou Institute for Drug Control of Fujian province, Quanzhou 362000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish an HPLC-ELSD method for the determination of stachydrine hydrochloride content in Herba leonuri granule. **METHODS** The Venusil HILIC column(250 mm×4.6 mm, 5 μm) was adopted. The column temperature was 25 °C. The mobile phase was acetonitrile-0.2% glacial acetic acid(80:20). The flow rate was 0.8 mL·min⁻¹. The injection volume was 10 μL. The drift tube temperature was 80 °C, and the nebulizer gas flow rate was 1 L·min⁻¹. **RESULTS** The linear range of stachydrine hydrochloride was 0.646 5~12.93 μg, $r=0.999\ 4$ ($n=5$). The average recovery was 98.48%, $RSD=1.15\%$ ($n=9$). **CONCLUSION** The HPLC-ELSD method is convenient, rapid and accurate with good reproducibility and stability which is suitable for assay of stachydrine hydrochloride content in leonuri granule. **KEY WORDS:** leonuri granule; stachydrine hydrochloride; content determination; HPLC-ELSD

作者简介: 徐端琼, 女, 副主任药师

Tel: (0595)22119787

E-mail: xudianqiong@yahoo.com.cn

益母草颗粒系以益母草为原料制成的妇科常用中成药,具有活血调经等功能,用于治疗月经不调、痛经、闭经、产后腹痛等证。水苏碱为其主要活性成分之一。测定水苏碱的方法有雷氏盐剩余比色法、薄层扫描法、高效液相色谱-紫外检测法,本实验采用高效液相色谱-蒸发光散射检测器进行测定,结果准确,重复性好、专属性强,可作为该制剂的质量控制方法。

1 仪器与试药

Waters e2695 型液相色谱仪, Waters 2424 ELS 蒸发光散射检测器; BP211D 电子天平(Sartorius); 盐酸水苏碱对照品(中国药品生物制品检定所, 批号: 110712-201010, 供含量测定用, 含量: 99.9%); 益母草颗粒(通药制药集团股份有限公司, 批号: 110704; 广西润达制药股份有限公司, 批号: 110503; 桂林益佰漓江制药有限公司, 批号: 110604); 水为超纯水; 流动相所用乙腈为色谱纯; 其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱: Venusil HILIC 丙基酰胺键合硅胶柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm); 柱温为 25 ℃; 流动相为乙腈-0.2%冰醋酸溶液(80:20); 流速为 0.8 mL·min⁻¹; 进样量为 10 μL; 漂移管温度为 80 ℃, 氮气流速为 1 L·min⁻¹。理论板数≥6 000。

2.2 溶液制备

精密称取盐酸水苏碱对照品 12.93 mg, 置 10 mL 量瓶中, 加乙醇使溶解并稀释到刻度, 摇匀, 作为对照品贮备液(浓度为 1.293 mg·mL⁻¹); 取研细的样品约 1.5 g, 精密称定, 置具塞锥形瓶中, 加入乙醇 50 mL, 水浴回流 2 h, 放冷, 摇匀, 滤过, 滤渣及容器用乙醇适量分次洗涤, 合并滤液并蒸至近干, 加适量乙醇使溶解并通过氧化铝-活性炭柱(中性氧化铝 3 g, 湿法装柱, 上覆层析用活性炭 1 g, 乙醇预洗)用乙醇 90 mL 洗脱, 洗脱液蒸干, 残渣用乙醇定容于 5 mL 量瓶中, 摇匀, 用微孔滤膜(0.45 μm)过滤, 即得供试品溶液; 取不含益母草的阴性样品按供试品溶液的制备方法制成阴性对照品溶液。

2.3 方法学考察

2.3.1 专属性考察 按“2.1”项下色谱条件分别取对照品溶液、供试品溶液和阴性对照品溶液进行分析。结果阴性对照品溶液无干扰, 色谱图见图 1。

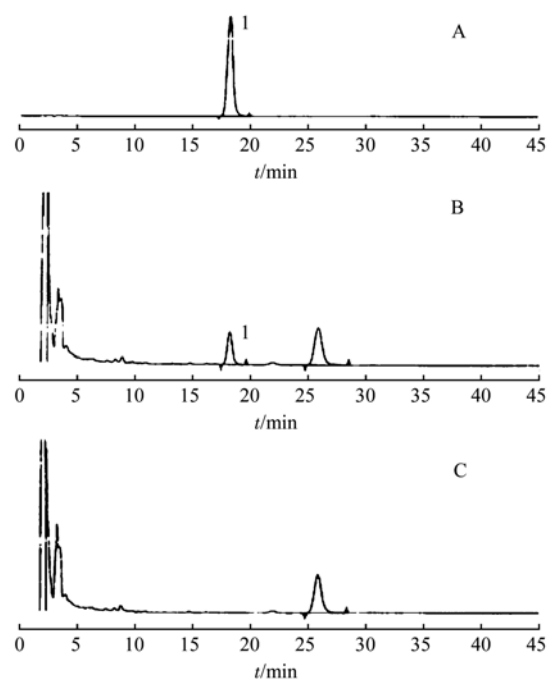


图 1 高效液相色谱图

A—对照品溶液; B—供试品溶液; C—空白样品溶液; 1—盐酸水苏碱

Fig 1 HPLC chromatograms

A—control solution; B—sample solution; C—blank; 1—stachydrine hydrochloride

2.3.2 线性关系考察 精密吸取对照品贮备液, 用乙醇稀释至 64.65, 129.3, 323.25, 646.5, 1 293 μg·mL⁻¹ 的对照品溶液, 按“2.1”项下色谱条件进行测定, 以峰面积积分值的对数值为纵坐标(Y), 盐酸水苏碱进样量的对数值为横坐标(X)经线性回归, 回归方程为 $Y = 1.514 1X - 0.067 3$ ($r = 0.999 4$, $n = 5$)。结果表明, 在 0.646 5~12.93 μg 内盐酸水苏碱的进样量对数值与峰面积对数值呈良好的线性关系。

2.3.3 仪器精密度试验 取盐酸水苏碱对照品溶液, 按“2.1”项下色谱条件, 连续进样 6 次, 测定峰面积积分值, 结果盐酸水苏碱峰面积积分值 RSD 为 0.97% ($n = 6$), 表明仪器精密度良好。

2.3.4 稳定性试验 取同一供试品(批号: 110704)溶液, 分别放置 0, 2, 4, 8, 12, 24 h 后进行测定。结果峰面积积分值 RSD 为 0.94% ($n = 6$), 表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

2.3.5 重复性试验 取样品(批号: 110704)共 6 份, 按“2.2”项下方法制得供试品溶液, 进样测定。结果盐酸水苏碱平均含量为 1.80 mg·g⁻¹, RSD 为 0.87% ($n = 6$), 表明该方法重复性良好。

2.3.6 加样回收率试验 精密称取已知含量的样品约 0.7 g(批号: 110704), 共 9 份, 分别精密加入

对照品贮备液 0.8, 1.0, 1.2 mL, 每个浓度 3 份, 加入乙醇至 50 mL, 按“2.2”项下供试品溶液制备方法制备溶液并依法测定。结果见表 1。

表 1 加样回收率测定结果(n=9)

Tab 1 Result of sample recovery test(n=9)

取样量/ g	样品含量 /mg	加入量/ mg	测得量/ mg	回收率/ %	平均回 收率/%	RSD/ %
0.701 2	1.262 2	1.034	2.294 1	99.80		
0.702 8	1.265 0	1.034	2.295 3	99.64		
0.704 1	1.267 4	1.034	2.295 1	99.39		
0.700 9	1.261 6	1.293	2.540 1	98.88		
0.701 8	1.263 2	1.293	2.540 0	98.75	98.48	1.15
0.702 3	1.264 1	1.293	2.539 2	98.62		
0.705 1	1.269 2	1.552	2.774 1	96.97		
0.703 4	1.266 1	1.552	2.773 4	97.12		
0.702 7	1.264 9	1.552	2.772 1	97.11		

2.4 样品含量测定

取 3 批(批号分别为 110704, 110503, 110604)样品, 按“2.2”项下方法制备供试品溶液, 按“2.1”项下色谱条件测定, 以外标法计算含量(n=3), 结果 3 批样品中盐酸水苏碱平均含量分别为 1.80, 1.78, 1.88 mg·g⁻¹。

3 讨论

HPLC 具有精密度高、重复性好的优点。但盐酸水苏碱最大吸收波长为 192.4 nm^[1], 如果用紫外-可见光检测器, 流动相的溶剂末端吸收会带来较大的干扰。蒸发光散射检测器是一种通用型质量检测器, 能检测任何挥发性低于流动相的化合物,

特别是无特征紫外吸收或紫外末端吸收的物质^[2], 故本实验采用蒸发光散射检测器。

盐酸水苏碱是属于强极性的酸碱两性小分子化合物, 一般反相色谱柱上分离效果不佳, 很难在常用的 C₁₈ 柱中保留, 因此不适合用常规的生物碱 HPLC 分析条件进行分析。故本实验改用丙基酰胺键合硅胶柱进行盐酸水苏碱的分析。

实验发现, 直接以乙醇提取测定, 盐酸水苏碱峰附近有杂质峰干扰。提取步骤增加过柱净化后, 所得的样品色谱图中盐酸水苏碱峰与杂质峰分离效果佳。

中国药典 2010 年版对益母草颗粒中盐酸水苏碱的含量采用薄层扫描法进行测定^[3]。该方法操作繁琐, 检测灵敏度低, 重复性不佳, 误差较大。本实验采用 HPLC-ELSD 测定结果准确, 重复性好、专属性强, 可有效地控制该制剂的内在质量。

REFERENCES

- [1] JIANG S Y. HPLC analysis of stachydrine in *Leonurus japonicus* [J]. Chin J Pharm Anal(药物分析杂志), 2001, 21(4): 243-306.
- [2] HUANG Q M, CAO Z Q, DING M G. Determination of notoginsenoside R1, ginsenoside Rg1 in Xinkeshu capsule by HPLC-ELSD [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2011, 28(8): 770-773.
- [3] Ch.P(2010)Vol I (中国药典 2010 年版. 一部) [S]. 2010: 1026.

收稿日期: 2012-03-18

HPLC 测定热熔压敏胶贴剂中 α-细辛醚的含量

王石健¹, 俞振伟² (1.台州市立医院, 浙江 台州 318000; 2.浙江大学医学院附属邵逸夫医院, 杭州 310016)

摘要:目的 建立 HPLC 测定热熔压敏胶贴剂中 α-细辛醚含量的方法。方法 以甲苯为萃取溶剂提取药物, 采用 ZORBAX Eclipse XDB-C₁₈ 色谱柱(150 mm×4.6 mm, 5 μm), 以甲醇-水(55:45)为流动相, 流速: 1.0 mL·min⁻¹, 检测波长: 311 nm, 柱温: 40 ℃。结果 α-细辛醚在 8.032~18.07 μg·mL⁻¹ 内线性关系良好(r=0.999 9), 回收率为 99.3%(RSD=0.99%), 供试品溶液在室温下 48 h 内稳定。结论 本方法操作简单, 结果准确, 可用于热熔压敏胶贴剂中 α-细辛醚的含量测定。

关键词: α-细辛醚; 热熔压敏胶; 贴剂; 高效液相色谱法

中图分类号: R917.101

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2013)01-0191-03

Determination of α-Asarone in Hot Melt Pressure Sensitive Adhesive Patches by HPLC

WANG Shijian¹, YU Zhenwei² (1.Taizhou Municipal Hospital, Taizhou 318000, China; 2.Sir Run Run Shaw Hospital, College of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou 310016, China)

作者简介: 王石健, 男, 主管药师

Tel: (0576)88858266

E-mail: wsjtz@yahoo.cn