

HPLC 测定洁尔阴栓剂中梔子苷的含量

★ 程露¹ 刘丹² 王宏顺¹ (1. 江西中医学院附属医院 南昌 330006; 2. 江西省中医药研究院 南昌 330077)

关键词: 洁尔阴栓剂; 梔子苷; 高效液相色谱

中图分类号: R 284.1 **文献标识码:** B

洁尔阴栓剂由国家药品监督管理局药品标准所载洁尔阴泡腾片[标准号: WS3-202(Z-192)-2002(Z)]经剂型改革研制而成, 由梔子、蛇床子、艾叶、独活、石菖蒲、苍术、薄荷、黄柏、黄芩、苦参、地肤子、茵陈、土荆皮、金银花组成, 具有清热燥湿、杀虫止痒的功效, 用于妇女湿热带下。症见阴部瘙痒红肿, 带下量多, 色黄或如豆渣状, 口苦口干, 尿黄便结。也用于霉菌性、滴虫性及非特异性阴道炎见上述证候者。为了有效控制制剂质量, 在进行研究时, 用高效液相色谱法测定了梔子苷的含量, 并进行了方法学研究。

1 仪器与药品

HP-1100 高效液相色谱仪(美国: 包括 1322A 在线脱气机、G1311A 四元梯度泵、G1315A 二极管阵列检测器、HP 化学工作站), CQ-250 超声波清洗器(上海船舶电子设备研究所), Simplicity™ 型超纯水系统(Millipore 公司), 梔子苷对照品(批号: 110749-200309, 中国药品生物制品检定所提供), 洁尔阴栓剂(批号: 041001, 041002, 041101, 041102, 041103 本单位中试车间生产), 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 Diamonsil C₁₈ 柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm), 流动相乙腈-水(15:85), 流速 1 mL·min⁻¹, 检测波长 238 nm, 柱温为室温, 进样量为 10 μL, 理论板数按梔子苷峰计算应不低于 2 000, 在此条件下对照品、供试品在约 8 分钟有一色谱峰。

2.2 对照品溶液的制备 精密称取梔子苷对照品适量, 加甲醇制成每 1 mL 含 20 μg 的溶液, 摇匀, 即得。

2.3 供试品溶液的制备 取本品适量, 剪碎, 混匀, 取约 2 g, 精密称定, 置锥形瓶中, 精密加入水 25 mL, 称定重量, 水浴 60 °C 使溶化, 再超声处理 20 分钟, 再称定重量, 加水补足减少的重量, 混匀, 冷藏使混合脂肪酸酯固化, 滤出水液, 取续滤液, 即得。

2.4 阴性对照试验 按处方取不含梔子的其他药材, 照本制剂的制备工艺制成阴性对照制剂, 再按供试品溶液制备方法制成阴性对照溶液, 按样品测定方法注入液相色谱仪, 结果在梔子苷色谱峰相应的位置上, 无色谱峰出现, 阴性对照对样品测定无干扰。

2.5 线性关系的考察 精密称取梔子苷对照品 9.60 mg, 置 50 mL 量瓶中, 加 50% 甲醇至刻度, 摇匀, 即得(每 1 mL 含梔

子苷 192.0 μg)。取对照品适量, 分别加 50% 甲醇稀释成以下浓度: 9.6、19.2、38.4、57.6、96.0 μg·mL⁻¹, 分别吸取 10 μL, 注入液相色谱仪中进行测定, 将样品浓度与峰面积进行回归处理, 回归方程为: $Y = 21.75X - 0.4701$, $r = 0.9999$ ($n = 6$), 梔子苷对照品在 9.6 ~ 192.0 μg·mL⁻¹ 范围内浓度与峰面积呈良好的线性关系。

2.6 精密度试验 精密吸取同一供试品溶液 10 μL, 注入液相色谱仪中, 连续进样 6 次, 测定供试品溶液中梔子苷峰面积, 结果 RSD 为 1.2%。

2.7 稳定性试验 精密吸取同一供试品溶液 10 μL, 分别在 0、1、2、4、8、12 小时时间内注入液相色谱仪中, 测定梔子苷峰面积, 结果表明, 本品在 12 小时内稳定, RSD 为 1.4%。

2.8 重复性试验 取同一批样品(批号 041001)6 份, 分别以本法处理进行测定, 结果测得梔子苷平均含量为 1.012 mg/粒, RSD 为 1.5%。

2.9 加样回收率试验 取本品适量, 剪碎, 混匀, 取约 1 g, 共 6 份, 精密称定, 置锥形瓶中, 各精密加入梔子苷对照品(浓度 0.114 mg·mL⁻¹, 以水为溶剂)10 mL, 并精密加入水 15 mL, 余下同供试品溶液制备方法制备, 测定。结果平均回收率为 97.4%, RSD = 1.5%。

2.10 样品测定 按供试品溶液液制备方法制成供试品溶液, 注入液相仪进行测定。测定另 4 批样品结果为每粒 1.04、1.12、1.16、1.24 mg。

3 讨论

本制剂中加入了混合脂肪酸酯作基质, 为了减少其对样品提取的影响, 曾以石油醚进行脱脂, 结果显示无法有效脱脂, 参考文献[1]以水、甲醇、乙腈-水(15:85)为提取溶剂进行考察, 结果以水的提取效果最好(以甲醇、乙腈-水(15:85)为提取溶剂的提取液中有较多混合脂肪酸酯的残留), 且水提取液中基本无基质残留, 因此确定以水进行提取; 以回流、超声提取进行考察, 结果表明两者提取效果没有明显差异, 故选取超声方法进行提取; 对提取溶剂用量和提取时间进行了考察, 根据实验结果确定了最佳溶剂用量和提取时间。

参考文献

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京: 化学工业出版社, 2005: 173.

(收稿日期: 2009-03-06 责任编辑: 曹征)