

HPLC 法测定冠心舒通胶囊中没食子酸的含量

马久太^{1,2} 单娜^{1,2} 卢新义^{1,2} 王晓梅^{1,2} 刘峰^{1,2} 南景一^{1,2}

(1 陕西步长制药有限公司, 陕西咸阳, 712000; 2 陕西省中药制药工程技术研究中心)

关键词 冠心舒通胶囊; 没食子酸

冠心舒通胶囊是以蒙医理论为依据研制而成的一种新药, 由广枣、天竺黄、丹参等 5 味药制备而成, 具有活血化瘀、通经活络、行气止痛的功能, 用于胸痹心血瘀阻导致的冠心病、心绞痛等疾病的治疗^[1]。为更好地控制产品质量, 本研究在其原质量标准基础上, 对君药广枣中的没食子酸进行含量测定, 并对方法学进行了研究, 现报道如下。

1 仪器与试剂

3400A 型高效液相色谱仪; 二极管阵列检测器; AR1140 电子天平; KQ · 250TB 超声波清洗器; MPT - 1 - 10 高纯水机。没食子酸对照品(中国药品生物制品检定所提供, 批号 831 - 9501); 冠心舒通胶囊(陕西步长制药有限公司生产, 批号 090411、090621、090814、091011、091210、100321、100521、100812、101015、101215); 甲醇为色谱纯, 水为高纯水, 其他均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件与系统适用性试验^[2-3] 以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂(250mm × 4.6mm, 5μm); 以甲醇 - 0.1% 磷酸水(10:90)为流动相; 流速 1.0mL · min⁻¹; 检测波长 273nm; 柱温 30℃。理论塔板数按没食子酸峰计算不得低于 3000。

2.2 供试品溶液制备 取本品内容物适量, 研细, 约取 2.0g, 精密称定, 精密加入 70% 甲醇 20mL, 称定重量, 加热回流 30min, 放冷, 用 70% 甲醇补足减失的重量, 摇匀, 微孔滤膜(0.45μm)滤过, 取续滤液, 即得。

2.3 对照品溶液制备 精密称取没食子酸对照品适量, 加甲醇制成每 1mL 含 50.87μg 的溶液, 即得。

2.4 干扰性试验 依据处方制备不含广枣的样品, 按照供试品溶液制备方法制成阴性对照溶液, 分别精密吸取供试品溶液、对照品溶液与阴性对照溶液各 10μL, 注入液相色谱仪, 记录色谱图。结果在对照品相应位置处, 供试品有吸收峰, 阴性没有吸收峰, 表明无干扰, 且基线分离良好。

2.5 线性关系考察 精密吸取对照品溶液(50.87μg · mL⁻¹) 2、4、6、8、10μL, 注入液相色谱仪, 按上述色谱条件进行测定, 记录峰面积。以进样量(X)为横坐标, 峰面积值(Y)为纵坐标绘制标准曲线, 得回归方程式: $Y = 3 \times 10^6 X + 14845$, $r = 0.9999$, 结果表明, 没食子酸进样量在 0.1017 ~ 0.5087μg 范围内与峰面积呈良好的线性关系。见图 1。

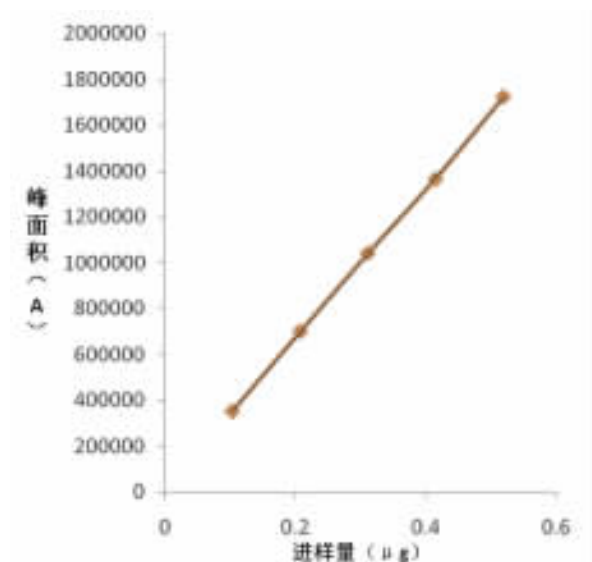


图 1 没食子酸标准曲线

2.6 精密度试验 取冠心舒通胶囊(批号 100521), 按上述供试品溶液制备方法制备供试品溶液, 并按上述色谱条件操作, 重复进样 6 次, 记录峰面积, 结果见表 1。结果没食子酸峰面积积分值 RSD 为 1.28%, 表明本方法精密度良好。

表 1 精密度试验结果

试验号	1	2	3	4	5	6	RSD(%)
峰面积积分值	681989	690400	701367	703726	701369	703706	1.28

表 2 稳定性试验结果

试验号	1	2	3	4	5	6	RSD(%)
没食子酸	691971	690390	701369	702726	701370	701706	0.79

2.7 稳定性试验 取冠心舒通胶囊(批号 100521)供试品溶液, 按上述色谱条件操作, 分别在 0、1、2、4、8、

12h 进样,记录峰面积,结果见表 2。结果没食子酸峰面积积分值 RSD 为 0.79%,表明供试品溶液在 12h 内稳定性良好。

2.8 重复性试验 取冠心舒通胶囊(批号 100521)样品 6 份,按上述方法制备供试品溶液,并按上述色谱条件操作,记录峰面积,计算,结果见表 3。结果 RSD 为 1.39%,没食子酸含量为 $0.264\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$,表明本方法重复性良好。

表 3 重复性试验结果

试验号	1	2	3	4	5	6	平均含量 ($\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$)	RSD (%)
含量($\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$)	0.2570	0.2620	0.2650	0.2660	0.2670	0.266	0.264	1.39

2.9 加样回收率试验 取冠心舒通胶囊(批号 100521)6 份,各约 1.0g,精密称定,加入一定量的没食子酸对照溶液($100.87\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$),按上述方法制备供试品溶液,并按上述色谱条件操作,记录峰面积,计算回收率,结果见表 4。结果平均回收率为 99.44%, RSD 为 0.66%,表明回收率良好。

表 4 加样回收率试验结果

称样量 (g)	加入量 (μg)	原含量 (μg)	测定量 (μg)	回收率 (%)	平均回收率 (%)	RSD (%)
1.0015	131.13	264.40	395.67	100.11		
1.0034	131.13	264.90	396.50	100.36		
1.0089	131.13	266.35	395.72	98.66	99.44	0.66
1.0045	262.62	265.19	525.79	99.23		
1.0058	262.62	265.53	525.72	99.07		
1.0045	262.62	265.19	525.72	99.20		

2.10 样品含量测定及限度确定 随机抽取近 2 年内生产的 10 个批次的冠心舒通胶囊,按照上述方法测定没食子酸含量,结果见表 5。结果 10 批样品的含量测定数值在 $78.6 \sim 106.8\mu\text{g}/\text{粒}$ 之间,平均值为 $92.5\mu\text{g}/\text{粒}$,故拟定本品每粒含没食子酸不得少于 $75\mu\text{g}$ 。

表 5 冠心舒通胶囊中没食子酸含量测定结果

批号	090411	090621	090814	091011	091210	100321	100521	100812	101015	101215
含量 ($\mu\text{g}/\text{粒}$)	79.5	78.6	89.8	86.5	91.8	106.8	89.2	99.6	103.9	99.6

3 讨论

广枣为蒙医和藏医习用药材之一,临床主要用于气滞血瘀引起的胸痹作痛的治疗,现代药理学研究表明广枣有明显的抗心肌缺血的作用^[4],没食子酸为其主要成分,因此我们对冠心舒通胶囊君药广枣中的没食子酸进行了含量测定。没食子酸含量测定方法目前有比色法、薄层分光光度法、高效液相色谱法、反相高效液相色谱法等,本次试验采用高效液相色谱法对冠心舒通胶囊进行含量测定,平均回收率 99.44%, RSD 0.66%,方法灵敏、准确、重现性好。试验研究^[5-7]中曾考察了没食子酸的不同提取方法,结果以回流提取法>冷浸过夜法>超声提取法,说明温度较高条件下没食子酸容易提取;同时回流提取 30min,能够将冠心舒通胶囊中没食子酸提取完全。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 冠心舒通胶囊质量标准[S]. 标准号 WS3-155(Z)-025-2005(Z).
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典 2010 年版一部[S]. 北京:化学工业出版社:41.
- [3] 龙海燕,彭飞成,姚蓉. 高效液相色谱法测定复方青果颗粒中没食子酸含量. 中南药学,2010,8(6):416-419.
- [4] 王平. 民族药广枣有效部位药代动力学研究[D]. 成都中医药大学,2004.
- [5] 冶平. HPLC 测定藏药五味麝香片中没食子酸的含量. 中国执业药师,2011,8(1):38-39.
- [6] 苏孝共,郑国平,蔡进章. 高效液相色谱法测定泌淋胶囊中没食子酸的含量. 浙江中医药大学学报,2010,34(2):273-274.
- [7] 戚重恒,倪悦峰. 高效液相法测定地穗中没食子酸的含量. 浙江中医杂志,2010,45(3):220-221.

(2011-05-24 收稿)◎

投稿须知:关于表格

凡能用文字说明者,尽量不用表格。一篇文章中,表格应控制在 3~5 个之内。表格均应有简要的标题。表序号一律用阿拉伯数字,分别按其在正文中出现的先后次序连续编码,并在正文中标示。即使只有 1 张表,也须标示“表 1”。

表:表附在正文内,一律采用“三线表”,其内容不可与文字有差异。表内不设备注栏,如有需说明的事项(如 P 值等),以简练文字写在表的下方,表内依次用*、△、▲、□、■号标注在相应内容的右上角。表内参数的单位应尽量相同,放在表的右上方;如各栏参数的单位不同,则放在各栏的表头内。均值±标准差,用($\bar{x} \pm s$)表示,置于表题后的括号内。表内数据要求同一指标保留的小数位数相同,一般比可准确测量的精度多 1 位。统计学处理结果统一用*、△、▲、□、■表示 $P < 0.05$; **、△△、▲▲、□□、■■表示 $P < 0.01$,P 为大写,斜体。