

高效液相色谱法测定金艾康中汉防己甲素的含量

于伟健 蔡永葆 蒋礼年¹ (上海 200031 上海市徐汇区中心医院; ¹ 杭州 310003 浙江康恩贝集团有限公司)

摘要 目的:建立一种准确度和灵敏度高,重现性好的汉防己甲素高效液相色谱测定法。方法:采用 ODS C₁₈(4.6 mm×150 mm) 为分析柱,流动相:十二烷基磺酸钠-乙腈-0.1 mol/L 磷酸盐缓冲液(pH2)(0.15:50:50),检测波长

240nm。结果:含量测定汉防己甲素在 0.06~0.30 μg 线性关系良好,回收率 99.9%,RSD 为 1.66%。结论:建立的含量测定方法简便、准确、灵敏。

关键词 高效液相色谱法;金艾康;汉防己甲素

Determination of tetrandrine in Jinake by HPLC

Yu Weijian(Yu WJ),Cai Yongbao(Cai YB),Jiang Linian(Jiang LN) (*The Central Hospital of Xuhui District in Shanghai , Shanghai 200031*)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish a accurate sensitive and reproducible method for the determination of tetrandrine in Jinake . **METHODS:** The column was ODS C_{18} (4.6mm \times 150mm) ;mobile phase was sodium dodecyl sulfate-acetonitrile-0.01 mol/L phosphoric acid buffer(pH2) (0.15: 50: 50) ;detection wave length was 240nm . **RESULTS:** The recovery 99.9 % and linear range were 0.06 ~ 0.30 μg ,RSD 1.66 % . **CONCLUSION:** The method is simple ,accurate and sensitive for the determination of tetrandrine in Jinake .

KEY WORDS HPLC ,Jinake ,tetrandrine

金艾康(Jinake)是以天然植物药汉防己块根中提取分离得到的有效成分汉防己甲素(Tetrandrine)为主要原料制成的片剂,具有镇痛、抗炎、抗肝纤维化^[1]、抗矽肺及逆转肿瘤化疗多药耐药性^[2-4]等功效,临床上用于风湿性关节炎、肝硬化、矽肺及肿瘤化疗等的治疗。我院采用高效液相色谱法测定其主要成分汉防己甲素的含量,为控制药品质量提供了依据。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

仪器:LC-10A 高效液相色谱仪(日本岛津)。

试剂:乙腈为色谱纯;水为超纯水;其它试剂均为分析纯。

对照品:汉防己甲素对照品含量为 99.8%(中国药品生物制品检定所)。

样品:金艾康(浙江康恩贝集团金华制药厂)。

1.2 实验条件

1.2.1 色谱条件:色谱柱 ODS C_{18} 柱(4.6mm \times 150mm);流动相:十二烷基硫酸钠-乙腈-0.01 mol/L 磷酸盐缓冲液(pH2) (0.15: 50: 50);流速:1.0ml/min;紫外检测波长:240nm;进样量:20 μl ;检测器灵敏度:0.001 AUFS。按以上条件分析,样品分离色谱图见图 1。

1.3 方法和结果

1.3.1 标准曲线测定:精密称取汉防己甲素对照品 10.0mg,置于 100ml 量瓶中,加流动相溶解并稀释至刻度,摇匀,精密量取 2ml,置于 10ml 量瓶中加流动相稀释至刻度,摇匀,即得汉防己甲素 20.0 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 的对照品溶液。将此对照品溶液进一步稀释成 3.0,6.0,9.0,12.0 和 15.0 $\mu\text{g}/\text{ml}$,按上述条件分别进样,以测得峰面

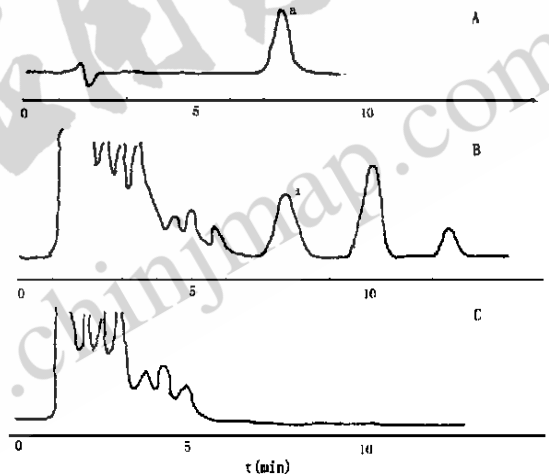


图 1 对照品、样品及空白色谱图

A- 汉防己甲素对照品;B- 样品;C- 空白;a- 汉防己甲素峰面积积分为纵坐标,汉防己甲素进样量(μg)为横坐标,计算得回归方程: $Y = 247.5 X + 24.3$,相关系数 $r = 0.9967 (n = 5)$,表明汉防己甲素在 0.06~0.30 μg 呈线性。

1.3.2 供试品溶液制备:取本品 20 片,精密称重,计算平均片重,研细,精密称定细粉约 0.13g,相当于汉防己甲素 10.0mg,置于 100ml 量瓶中,加流动相溶解后稀释至刻度,摇匀,用孔径为 0.45 μm 的微孔滤膜过滤,量取滤液 1ml,置 10ml 量瓶中加流动相稀释至刻度,摇匀,作为供试品溶液。

1.3.3 稳定性试验:精密吸取同一供试品溶液 20ml,每间隔 60min 进样测定,结果表明供试品溶液在 5h 内基本稳定,RSD = 0.98%, $n = 6$ 。

1.3.4 精密度试验:精密吸取同一批号供试品溶液 20 ml,重复进样 5 次,依法测定峰面积积分值分别为 73.5,72.3,71.8,72.7 和 72.4, $RSD=0.87\%$, $n=5$ 。

1.3.5 重现性实验:依法测定同一批号样(980812)的峰面积积分值分别为:73.6,72.8,71.9,73.2 和 72.1, $RSD(\%)$ 为 0.99。

1.3.6 回收率试验:取已知含量样品(批号:981018,含量为标示量的 100.6%) 细粉 0.10g,加入对照品适量,照供试品溶液制备方法制备,按上述方法测定,结果见表 1。

表 1 汉防己甲素回收率试验

对照品加入量 (mg)	测得量 (mg)	回收率 (%)	平均回收率 (%)	RSD (%)
0.20	0.39	97.5		
0.22	0.42	100.0		
0.23	0.42	102.2	99.9	1.66
0.25	0.46	100.0		
0.23	0.43	100.0		

1.3.7 样品测定:分别精密吸取 3 个批号供试品溶液各 20 μ l,注入液相色谱仪,依法测定,计算汉防己甲素含量,结果见表 2。

2 讨论与结论

在浙江省药品标准^[5]中,金艾康中汉防己甲素含量的测定采用分光光度法,该方法灵敏度较低,重现性较差。而本实验所研究的高效液相色谱法则具有分

表 2 样品汉防己甲素含量测定结果

批号	含量(相当于标示量 %)	RSD(%)
981010	101.6	
981107	102.2	0.80
981121	99.8	

离效果好、灵敏度高、重现性好等优点。在筛选了多种色谱条件后选择了以十二烷基磺酸钠-乙腈-0.01 mol/L 磷酸盐缓冲液(pH2)(0.15:50:50)为流动相分离效果较好。对汉防己甲素标准液在 200nm~500nm 扫描,结果在 240nm 处有最大吸收峰,以 240nm 为检测波长。该方法的确立还为研究金艾康药代动力学打下了基础。

参考文献

- 1 范列英,孔宪涛,高峰.汉防己甲素对实验性大鼠肝纤维化防治作用的研究.解放军医学杂志,1994,19(6):444.
- 2 潘启超,田晖.多种中药单体逆转肿瘤多药耐药性.科学通报,1995,40(2):1901.
- 3 田晖,潘启超.双苄基异喹啉类生物碱粉防己甲素与小檗胺逆转多药抗药性的比较研究.药学报,1997,32(4):245.
- 4 蒋礼年,陆杭双,李佩文.金艾康合并化学药物治疗肿瘤临床疗效观察.中国现代应用药学,1999,16(3):59.
- 5 浙江省卫生厅.浙江省药品标准.杭州:浙江科学技术出版社,1993:383.