

结果相比 NIR 测定结果平均相对偏差为1.42%,最大相对误差为2.82%。外部验证均方差为0.154%,与 GC 测定结果相比,NIR 测定结果平均相对偏差为1.87%,最大相对偏差为2.87%。将验证集样品 NIR 结果与参考方法(GC 法)在95%置信区间内进行配对 *t* 检验,NIR 检测与参考方法结果差异无统计学意义。

2.5.5 稳定性试验 取其中一厂家的1个批次实际样品10天内每天测定光谱用模型分析其含量,考察其稳定性。结果 *RSD* 为0.76%。说明模型具有良好稳定性。

2.5.6 实际样品含量分析 用建立的藿香正气水乙醇含量近红外模型模型测定未参与建模的一家生产企业(厂家6)的5批样品,并将结果与 GC 测量值比较,结果见表3,将 NIR 测定的结果与 GC 方法测定的结果在95%可信区间内进行配对 *t* 检验,NIR 方法与 GC 测定方法结果差异无统计学意义。说明模型可靠。

表3 预测藿香正气水中乙醇含量的结果

厂家	批次	理论值	预测值	绝对误差	相对误差(%)
厂家6	1	42.81	42.91	-0.10	-0.23
	2	45.34	45.54	0.20	0.44
	3	43.56	43.77	0.19	0.44
	4	46.55	46.21	-0.34	-0.73
	5	44.99	44.72	-0.22	-0.49

3 讨论

由于近红外光谱谱带复杂,如果选择全波段进行建模,会包含大量的多余信息,不但系统运算的时间长,而且还会影响模型的准确度和精度,因此应对光谱进行优化选择。通过 OPUS6.5 软件自动优化以及乙醇的特征波段综合考虑,选择 9 750.7 ~ 6 105.8 ~ 7 498.2 cm^{-1} 作为乙醇含量分析的波段。

参 考 文 献

- 1 史永刚,冯新泸,李子存. 化学计量学在近红外光谱定性分析中的应用[J]. 光谱实验室, 1999, 16(3):14-16
- 2 中国药典[S]. 2010 年版. 一部. 1233
(2011-09-13 收稿 2011-12-01 修回)

HPLC 法测定养咽合剂中黄芩苷的含量

胡大强¹ 杨晓军² 傅若秋¹ 孟德胜¹ 卢来春¹ 徐靖¹ 王林丽¹ (1. 第三军医大学第三附属医院药剂科 重庆 400042; 2. 蚌埠医学院药系)

摘 要 目的: 建立高效液相色谱法测定养咽合剂中黄芩苷含量的方法。方法: 采用高效液相色谱法, 色谱柱为 Diamonsil C₁₈ (250 mm × 4.6 mm, 5 μm), 流动相为甲醇-水-磷酸-三乙胺 (60:40:0.2:0.2), 进样量为 10 μl , 检测波长为 274 nm, 流速为 1.0 $\text{ml} \cdot \text{min}^{-1}$, 柱温 30℃。结果: 黄芩苷在 2.4 ~ 15.0 $\mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$ 范围内与峰面积呈良好的线性关系 ($r=0.9994$), 平均加样回收率为 101.60%, *RSD* = 0.84% ($n=9$)。结论: 本方法简便、准确、分离效果好, 可用于养咽合剂中黄芩苷的含量测定。

关键词 黄芩苷; 养咽合剂; 高效液相色谱法

中图分类号: R927.2 文献标识码: A 文章编号: 1008-049X(2012)03-0332-03

Content Determination of Baicalin in Yangyan Mixtures by HPLC

Hu Daqiang¹, Yang Xiaojun², Fu Ruochun¹, Meng Desheng¹, Lu Laichun¹, Xu Jing¹, Wang Linli¹ (1. Department of pharmacy, the Third Affiliated Hospital of the Third Military Medical University, Chongqing 400042, China; 2. Department of Pharmacy, Bengbu Medical college)

ABSTRACT Objective: To establish a method for the content determination of baicalin in Yangyan mixtures. **Method:** An HPLC method was applied. The sample was separated on a Diamonsil C₁₈ (250 mm × 4.6 mm, 5 μm) column with methanol-water-phosphoric acid-triethylamine (60:40:0.2:0.2) as the mobile phase at a flow rate of 1.0 $\text{ml} \cdot \text{min}^{-1}$. The detection wavelength was set at 274 nm and the column temperature was 30℃. **Result:** The linear range of baicalin was 2.4-15.0 $\mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$ ($r=0.9994$) with average recovery of 101.60% (*RSD* = 0.84%, $n=9$). **Conclusion:** The method is simple and accurate with promising separation for the content determination of Yangyan mixtures.

KEY WORDS Baicalin; Yangyan mixtures; HPLC

养咽合剂由黄芩、金银花、麦冬、板蓝根、茵陈、杭菊、桔梗、枇杷叶等中药组成, 具有清热解毒、养阴

生津之功效, 临床用于急慢性扁桃体炎、急慢性咽喉炎、放疗相关性口腔黏膜炎及食管炎的治疗。为有

基金项目: 重庆市卫生局中医药科研计划项目(编号: 2010-3-3)

通讯作者: 胡大强 Tel: (023)68757194 转 8006 E-mail: dph. hdq@yeah.net

效对制剂进行质量控制,本文以黄芩苷含量作为指标,采用 HPLC 法进行测定,现报道如下。

1 仪器与试药

1.1 仪器

Agilent 1200LC 高效液相色谱仪,包括 G1329A 标准自动进样器、G1314B VWD 检测器(美国安捷伦科技有限公司),万分之一电子天平(德国 Sartorius 公司),紫外分光光度计(中国上海天美科学有限公司)。

1.2 试药

黄芩(批号:100902,产地:内蒙古)、桔梗(批号:100902,产地:安徽)、茵陈(批号:100902,产地:陕西)、枇杷叶(批号:100801,产地:四川)、麦冬(批号:100902,产地:四川)、杭菊(批号:100702,产地:浙江)均购自重庆中药饮片有限公司,金银花(批号:101201,产地:内蒙古)、板蓝根(批号:100902,产地:安徽)均购自重庆康迪药业,黄芩苷对照品(中国药品生物制品检定所,批号:110715-200212),磷酸(分析纯,重庆川东化工有限公司,批号:20080223),三乙胺(分析纯,重庆川东化工有限公司,批号:20100422),甲醇(色谱纯,韩国 SK Chemicals 公司,批号:10071753);养咽合剂(批号:100608、100912、101011)及双蒸水由第三军医大学第三附属医院药剂科提供。

2 方法与结果

2.1 色谱条件^[1-3]

色谱柱: Diansil C₁₈† (250 mm × 4.6 mm, 5 μm);流动相: 甲醇-水-磷酸-三乙胺(60:40:0.2:0.2), pH 调至 5.0;检测波长 274 nm;流速 1.0 ml · min⁻¹;柱温 30℃;进样量 10 μl,最低检测限 0.15 μg · ml⁻¹。在该色谱条件下,理论板数以黄芩苷峰计算应不低于 1 500,分离度大于 1.5。

2.2 溶液的制备

2.2.1 供试品溶液 按处方称取各味中药于不锈钢锅内,加入适量自来水浸泡 30 min,第 1 次煎煮 60 min,第 2、3 次均为 40 min,合并 3 次煎煮液分别行冷冻静置过夜、过滤、调整比重至 1.02,得样品。取样品 50 ml 4 000 g 离心 10 min、取上清 0.45 μm 微孔滤膜过滤,精密吸取滤液 1.0 ml 置 10 ml 量瓶中,加甲醇定容至刻度,摇匀即得供试品溶液。

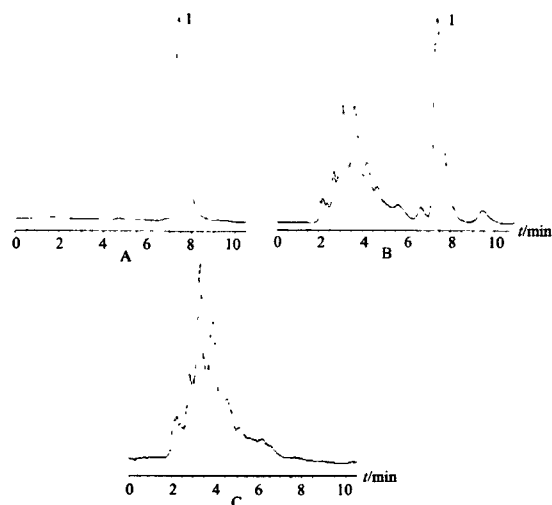
2.2.2 对照品储备液 精密称取黄芩苷对照品 30.0 mg 置 50 ml 棕色量瓶中,加甲醇适量,超声(40 kHz, 500 W)溶解,放冷,甲醇加至刻度,摇匀即得浓度为 600.00 μg · ml⁻¹ 的对照品储备液。

2.2.3 阴性样品溶液 按养咽合剂处方制备不含

黄芩的阴性样品,并按“2.2.1”项下方法制备阴性样品溶液。

2.4 干扰试验

按“2.1”项条件,分别进样黄芩苷对照品溶液、供试品溶液和阴性样品溶液,记录色谱图(见图 1)。结果,黄芩苷的保留时间约 7.4 min,主峰与杂质峰分离良好,且阴性样品无干扰。



A. 对照品 B. 供试品 C. 阴性样品 1. 黄芩苷

图 1 HPLC 色谱图

2.5 线性关系的考察

精密吸取对照品储备液 1.0 ml 置 10 ml 棕色量瓶,加甲醇定容至刻度,摇匀,再分别精密吸取 0.4, 0.8, 1.0, 1.5, 2.5 ml 置 5 个 10 ml 棕色量瓶中,加甲醇至刻度,摇匀后按“2.1”项方法测定,记录色谱峰面积,以黄芩苷浓度(C)作为横坐标,峰面积(A)为纵坐标,行线性回归,得回归方程为 $A = 27.523C - 13.6$, $r = 0.9994$ 。结果表明,黄芩苷在 2.4 ~ 15.0 μg · ml⁻¹ 范围内与峰面积呈良好的线性关系。

2.6 精密度试验

取浓度为 6.00 μg · ml⁻¹ 的对照品溶液,按照“2.1”项条件测定,连续进样 5 次,测定其峰面积。结果 $RSD = 1.04\%$ ($n = 5$),表明仪器精密度良好。

2.7 稳定性试验

取供试品溶液分别于 0, 1.0, 2.0, 3.0, 4.0 h, 按“2.1”项条件测定,记录色谱峰面积,其 RSD 为 0.41%,表明供试品溶液至少在 4 h 内稳定。

2.8 重复性试验

取养咽合剂样品(批号:20110302),参照“2.2.1”项供试品溶液的制备方法,平行制备 5 份供试品溶液,分别进样测定,以黄芩苷平均含量为 6.45 μg · ml⁻¹,其 RSD 为 0.45% ($n = 5$)。

2.9 加样回收率试验

精密吸取1.0 ml已知浓度的供试品溶液于10 ml的棕色量瓶中,制备9份,按供试品溶液的80%、100%、120%加入对照品加甲醇定容至刻度,4 000 g离心10 min、取上清0.45 μ m微孔滤膜过滤,依法测定,计算得平均回收率为101.60%, $RSD=0.84\%$ ($n=9$)。

2.10 样品含量测定

取3批样品,分别精密吸取1.0 ml置10 ml棕色量瓶,加甲醇定容至刻度,摇匀,4 000 g离心10 min、取上清液0.45 μ m微孔滤膜过滤,依法测定,记录色谱峰面积,计算黄芩苷含量,结果3批样品(批号:100608、100912、101011)黄芩苷含量分别为6.22,6.44,6.69 μ g $\cdot$ ml $^{-1}$ ($n=3$)。

3 讨论

3.1 养咽合剂以黄芩、金银花苦寒清降,清热解毒,

除肺经热毒而为君药。作为君药之一的黄芩中黄芩苷含量较高,黄芩苷具有抗肿瘤、提高人体免疫力、增强自身细胞的吞噬功能,对呼吸道常见致病菌和病毒均有杀灭作用,因此选黄芩苷作为该制剂的一种质量控制指标。

3.2 流动相的选择曾采用乙腈-水磷酸(10:90:0.2)、甲醇-水-磷酸水溶液(53:47:0.2)和甲醇-水-磷酸-三乙胺(60:40:0.2:0.2)等作为流动相,结果以后者的流动相得到的色谱图分离度好,保留时间适宜,确定其作为流动相。

参 考 文 献

- 1 中国药典[S]. 2010年版. 一部. 283
- 2 王凌,徐玲玲. HPLC法同时测定银翘解毒剂中梔子苷与黄芩苷的含量[J]. 中国药师,2011,14(3):375-376
- 3 赵彩霞,戴卫红,张彬,等. HPLC法测定利咽喷喉液中黄芩苷的含量[J]. 中国药师,2011,14(4):578-578
(2011-09-29 收稿 2011-12-12 修回)

盐酸多奈哌齐口腔崩解片人体生物等效性研究

宋薇 杨静 冯智军 丁莉坤 李雪晴 周伦 杨林 文爱东 (第四军医大学西京医院药剂科 西安 710032)

摘 要 目的:研究盐酸多奈哌齐口腔崩解片与盐酸多奈哌齐片人体的生物等效性。方法:20名男性健康志愿者随机交叉单剂量口服盐酸多奈哌齐口腔崩解片(受试制剂)与盐酸多奈哌齐片(参比制剂)5 mg,用液质联用法测定人血浆中多奈哌齐的浓度,用DAS 2.1软件计算药动学参数,并评价两制剂的生物等效性。结果:口服受试制剂和参比制剂药动学参数分别为 C_{max} (8.56 $\pm$ 2.10)和(8.08 $\pm$ 1.78) ng $\cdot$ ml $^{-1}$, t_{max} (2.65 $\pm$ 0.74)和(3.05 $\pm$ 0.83) h, $t_{1/2}$ (70.31 $\pm$ 19.54)和(71.15 $\pm$ 18.47) h, AUC_{0-216} (373.76 $\pm$ 94.15)和(353.04 $\pm$ 81.42) ng $\cdot$ h $\cdot$ ml $^{-1}$, $AUC_{0-\infty}$ (420.30 $\pm$ 110.99)和(399.80 $\pm$ 108.56) ng $\cdot$ h $\cdot$ ml $^{-1}$ 。受试制剂 AUC_{0-216} 的90%置信区间在参比制剂的等效范围内。结论:两种盐酸多奈哌齐制剂生物等效。

关键词 多奈哌齐;药动学;生物等效性;高效液相色谱-串联质谱法

中图分类号:R969.1 文献标识码:A 文章编号:1008-049X(2012)03-0334-04

Bioequivalence of Donepezil Hydrochloride Orally Disintegrating Tablets in Healthy Volunteers

Song Wei, Yang Jing, Feng Zhijun, Ding Likun, Li Xueqing, Zhou Lun, Yang Lin, Wen Aidong (Department of Pharmacy, Xijing Hospital, the Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, China)

ABSTRACT **Objective:** To study the bioequivalence of donepezil hydrochloride orally disintegrating tablets and donepezil hydrochloride tablets. **Method:** 20 healthy male volunteers were enrolled in a randomized crossover study in which the subjects were randomly assigned to receive single dose of 5 mg orally disintegrating tablets (test preparation) or donepezil hydrochloride tablets (reference preparation). Plasma concentrations of donepezil were determined by liquid chromatography tandem mass spectrometry method. The pharmacokinetic parameters were calculated by DAS 2.1 software. **Result:** The main pharmacokinetic parameters of test and reference preparations after oral administration were as follows: C_{max} of (8.56 $\pm$ 2.10) and (8.08 $\pm$ 1.78) ng $\cdot$ ml $^{-1}$, t_{max} of (2.65 $\pm$ 0.74) and (3.05 $\pm$ 0.83) h, $t_{1/2}$ of (70.31 $\pm$ 19.54) and (71.15 $\pm$ 18.47) h, AUC_{0-216} of (373.76 $\pm$ 94.15) and (353.04 $\pm$ 81.42) ng $\cdot$ h $\cdot$ ml $^{-1}$, $AUC_{0-\infty}$ of (420.30 $\pm$ 110.99) and (399.80 $\pm$ 108.56) ng $\cdot$ h $\cdot$ ml $^{-1}$. The 90% confidential intervals (CI) of AUC_{0-216} of the test preparation was in the bioequivalent range of the reference preparation. **Conclusion:** The two kinds of donepezil formulations are bioequivalent.

KEY WORDS Donepezil; Pharmacokinetics; Bioequivalence; LC-MS/MS

盐酸多奈哌齐(donepezil hydrochloride)为可逆性乙酰胆碱酯酶抑制药(AChEI),临床用于阿尔茨

通讯作者:文爱东 Tel: (029)84773636 E-mail: adwen@fmmu.edu.cn

HPLC法测定养咽合剂中黄芩苷的含量

作者:

[胡大强](#), [杨晓军](#), [傅若秋](#), [孟德胜](#), [卢来春](#), [徐靖](#), [王林丽](#), [Hu Daqiang](#), [Yang Xiaojun](#), [Fu Ruoqiu](#), [Meng Desheng](#), [Lu Laichun](#), [Xu Jing](#), [Wang Linli](#)

作者单位:

[胡大强, 傅若秋, 孟德胜, 卢来春, 徐靖, 王林丽, Hu Daqiang, Fu Ruoqiu, Meng Desheng, Lu Laichun, Xu Jing, Wang Linli \(第三军医大学第三附属医院药剂科 重庆400042\)](#), [杨晓军, Yang Xiaojun \(蚌埠医学院药理学系\)](#)

刊名:

[中国药师](#) 

英文刊名:

[China Pharmacist](#)

年, 卷(期):

2012, 15(3)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgys201203016.aspx