

0、10.0、15.0mL 分别置 50mL 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀;依次进样 20 $\mu$ L,按上述色谱条件,测定峰面积。以峰面积(A)与对乙酰氨基酚浓度(C)进行直线回归,得回归方程为  $A = -13\,496.9609 + 78\,302.6211C$ ,  $r = 0.9999$ ,对乙酰氨基酚在 4~60 $\mu$ g/mL 浓度范围内呈良好线性关系。

**2.1.3 精密度试验** 精密吸取对乙酰氨基酚对照品贮备液 5.00mL,置 50mL 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀,进样量 20 $\mu$ L,重复进样。按上述色谱条件与方法分别计算峰面积,  $RSD = 0.64\%$  ( $n = 9$ )。

**2.1.4 稳定性试验** 按样品测定条件下,对同一样品溶液分别在 1、2、5、10、15、24h 进行含量测定,对乙酰氨基酚峰面积  $RSD = 1.87\%$  ( $n = 6$ )。证明样品溶液在 24h 内稳定。

**2.1.5 加样回收试验** 精密称取已知含量的复方氨酚葡锌片适量(约相当于含对乙酰氨基酚 10mg),分别精密加入对乙酰氨基酚对照品 10mg,按样品测定项下的条件和方法进行试验测定,计算平均回收率为 99.83%,  $RSD = 0.93\%$  ( $n = 6$ )。

**2.1.6 样品测定** 取 20 片除去薄膜衣,研细,精密称取(相当于对乙酰氨基酚 20mg)适量,置 100mL 量瓶中,加流动相 70mL,超声 20min,溶解并稀释至刻度,摇匀,过滤,弃去初滤液。精密取续滤液 5.00mL,置 50mL 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。进样 20 $\mu$ L,按上述色谱条件测定并计算。

**2.2 双波长分光光度法<sup>[1]</sup>** 取 20 片,除去薄膜衣,研细,精密称取适量(相当于对乙酰氨基酚 40mg),置 250mL 量瓶中,加 0.01mol/L 的氢氧化钠溶液 200mL,超声 20min,用上述溶液稀释至刻度,摇匀,过滤,弃去初滤液,精密取续滤液 5.00mL,置 100mL 量瓶中,用 0.01mol/L 的氢氧化钠溶液稀释至刻度,摇匀,作为供试品溶液。另精密称取 105 $^{\circ}$ C 干燥至恒重的对乙酰氨基酚对照品 40mg,同法操作,作为对照品溶液。取供试品溶液和对照品溶液在 267nm 和 271nm 的波长处测定吸收度 A,按  $A_{267nm}$  与  $A_{271nm}$  的差值( $\Delta A$ )计算。

**2.3 结果** 4 批复方氨酚葡锌片样品分别按上述两种方法进行测定,结果见表 1。

表 1 样品测定结果 ( $n = 5$ )

批号	HPLC 法		双波长分光光度法	
	标示量(%)	RSD(%)	标示量(%)	RSD(%)
0209125	95.07	0.57	97.23	1.42
0209143	96.46	0.45	98.10	1.33
0302116	99.64	0.36	101.68	1.76
0304164	97.68	0.34	99.47	1.55
03100139	94.50	0.21	97.74	1.47

### 3 讨论

**3.1** 取对乙酰氨基酚溶解于流动相后于 200~400nm 波长范围扫描,结果在 246nm 的波长处有最大吸收,故选择此波长作为测定波长。对乙酰氨基酚易溶于热水和醇,故本试验以流动相为溶剂通过超声同样达到溶解的目的,超声时间 15min 以上时对乙酰氨基酚已全部溶解。上述色谱条件,对乙酰氨基酚与杂质峰的分离度大于 1.5,理论板数以对乙酰氨基酚峰计算大于 2 000。

**3.2** 双波长分光光度法所测得供试品溶液和对照品溶液在 267nm 和 271nm 的波长处测定吸收度 A 接近,  $A_{267nm}$  与  $A_{271nm}$  的差值( $\Delta A$ ) 小于 0.1,所以此法的  $RSD$  相对较大。HPLC 法测得结果与双波长分光光度法采用 t 检验进行比较,  $P < 0.01$ ,有显著差异。由于双波长分光光度法未能完全排除其他成分的干扰,加样回收率为 101.37%,  $RSD = 1.39\%$  ( $n = 6$ )。

**3.3** 本法测定复方氨酚葡锌片中对乙酰氨基酚的含量能消除其他成分的干扰,专属性强,重现性好,精密度高,可以代替原有的双波长分光光度法用于复方氨酚葡锌片的质量控制。

### 参考文献:

- [1] WSF(X-150)97Z, 中华人民共和国卫生部药品标准[S].
- [2] 简淑娟. 对乙酰氨基酚及其复方制剂中含量测定方法研究概况[J]. 中国药师, 2002, 5(5): 298.

收稿日期: 2004-02-24

## HPLC 法测定抗病毒口服液中连翘苷含量

桑旭峰(宁波市药品检验所,浙江 宁波 315040)

**摘要** 目的:建立 HPLC 法测定抗病毒口服液中连翘苷含量的方法。方法:采用 LUNA C<sub>18</sub>(2) 色谱柱,乙腈-水(25:75)为流动相,流速 0.9mL/min,检测波长为 277nm,外标法定量。结果:连翘苷线性范围为 0.46~2.3 $\mu$ g,平均回收率为 100.06%,  $RSD$  为 1.0%。结论:该方法简便、可靠、准确,可用于该制剂的质量控制。

**关键词** 抗病毒口服液;连翘苷;HPLC

中图分类号: R927.2 文献标识码: A 文章编号: 1006-0111(2004)03-0168-03

### Determination of forsythin in Kangbingdu oral liquid by HPLC

SANG Xu-feng(Ningbo Institute for Drug Control, Ningbo 315040, China)

**ABSTRACT Objective:** To establish a method of HPLC for determination of forsythin in Kangbingdu oral liquid. **Methods:** A LUNA C<sub>18</sub>(2) column was used. The mobile phase was acetonitrile-water(25:75). The flow rate was 0.9mL/min. The detection wavelength was set as 277nm. **Results:** The linear range of forsythin was 0.46~2.3μg, and the average recovery rate was 100.06%, *RSD* = 1.0%. **Conclusion:** The method is simple, reliable, and accurate and can be applied to the quality control of preparation.

**KEY WORDS** Kangbingdu oral liquid; forsythin; HPLC

抗病毒口服液由板蓝根、石膏、连翘、芦根等九味中药制成,具有清热祛湿,凉血解毒等功效,临床用于治疗病毒性疾患的口服制剂。中国药典2000年版采用薄层扫描色谱法测定连翘苷的含量,为了更好地控制产品质量,我们改进前人对连翘苷的含量分析方法使用高效液相色谱法测定,摸索建立了准确、灵敏、专属性强的高效液相色谱法。实验取得了满意的效果。

#### 1 仪器与试剂

HP1100 高效液相色谱系列:在线脱气机,四元泵,二极管阵列检测器,HP1100 化学工作站。乙腈为色谱纯,水为二次重蒸水,其他试剂均为分析纯;抗病毒口服液由湖北黄石飞云制药有限公司生产(批号:030507,030509,030610);连翘苷(批号:0821-200104,供含量测定用)由中国药品生物制品检定所提供。

#### 2 方法与结果

##### 2.1 对照品溶液与供试品溶液的制备 精密称取

连翘苷对照品 23.00mg,置 50mL 量瓶中,加 50% 甲醇溶液溶解并稀释至刻度,摇匀,作为连翘苷对照品贮备液。精密吸取贮备液 5mL,置 50mL 量瓶中,加 50% 甲醇溶液稀释至刻度,摇匀,即得对照品溶液。精密吸取抗病毒口服液 50mL,置分液漏斗中,用乙酸乙酯提取 6 次,每次 30mL,合并乙酸乙酯提取液,蒸发至干。残留物溶于 5mL 30% 乙醇中,加到大孔树脂柱上(D101<sup>#</sup>,1×24cm),用 30% 乙醇 150mL 冲洗,洗液弃去。再用 50% 乙醇 150mL 洗脱,收集洗脱液,浓缩至干,残留物溶于 50% 甲醇,置 1mL 量瓶中,加甲醇至刻度,用 0.45μm 滤膜过滤,作为供试品溶液。

**2.2 阴性对照试验** 按处方量取不含连翘的其它药材,参照本品的制备工艺依法制成阴性对照品,按 2.1 项下的供试品溶液的制备方法制成阴性对照品溶液。分别取对照品溶液、供试品溶液、阴性对照品溶液各 10μL 注入液相色谱仪,结果在连翘苷色谱峰相应位置上无吸收峰出现。表明阴性对照无干扰。(见图 1)

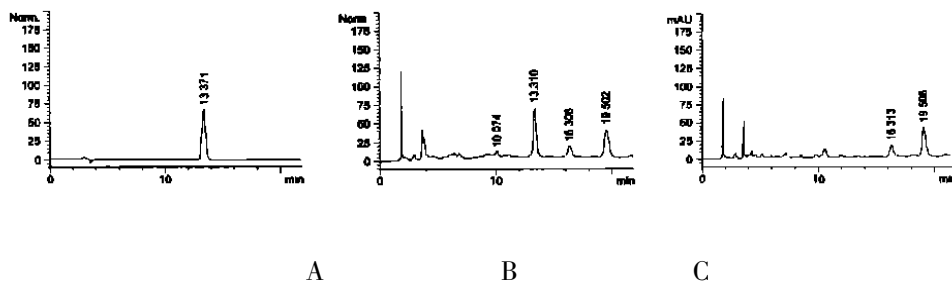


图 1 抗病毒口服液的 HPLC 图谱

A- 连翘苷对照品; B- 抗病毒口服液; C- 阴性对照品溶液

**2.3 色谱条件** 色谱柱: LUNA C<sub>18</sub>(2), 4.6×150mm, 5μm; 检测波长 277nm; 流动相: 乙腈-水(25:75); 流速 0.9mL/min; 柱温 35℃; 进样量: 10μL。

**2.4 线性关系考察** 精密吸取连翘苷对照品贮备液 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0mL, 分别置 10mL 量瓶中, 加 50% 甲醇溶液至刻度, 摇匀, 按上述色谱条件测定。以色谱峰峰面积积分值对进样量(μg) 进行线性回归, 得标准曲线回归方程:

$$Y = 986.55X + 103.25 \quad r = 0.9999 \text{ (线性范围是 } 0.46 \sim 2.3\mu\text{g)}$$

**2.5 回收率试验** 精密吸取已知含量的样品溶液 100mL, 按 2.1 项下供试品溶液的制备, 至“残留物溶于 50% 甲醇”后, 置 5mL 量瓶中, 再分别精密加入贮备液 0.5, 1.0, 1.5mL, 加 50% 甲醇溶液稀释至刻度, 用 0.45μm 滤膜过滤, 照样品测定项下测定, 结果见表 1。

表 1 回收率试验结果

样品量 ( $\mu\text{g}$ )	加入量 ( $\mu\text{g}$ )	测得值 ( $\mu\text{g}$ )	回收率 (%)	平均回收率 (%)	RSD (%)
297.9	230	534.8	101.31		
297.9	230	533.4	101.06		
297.9	460	754.8	99.60	100.06	1.0
297.9	460	759.9	100.27		
297.9	690	972.1	98.40		
297.9	690	985.1	99.72		

2.6 精密度试验 取同一供试品溶液重复连续进样 6 次, 则连翘苷峰面积积分值  $RSD = 0.4\%$ 。

2.7 稳定性试验 对同一供试品, 在 1, 2, 3, 4, 5h 进样, 则连翘苷峰面积积分值  $RSD = 0.3\%$ 。

2.8 样品测定 按 2.3 项下色谱条件, 取供试品溶液 10 $\mu\text{L}$ , 注入液相色谱仪, 以外标法计算, 结果见表 2。

表 2 抗病毒口服液中连翘苷含量 ( $n = 3$ )

批号	药典法(薄层扫描色谱法)		HPLC 法	
	含量( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	RSD (%)	含量( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	RSD (%)
030507	3.0	3.8	2.979	0.8
030509	3.1	4.6	2.972	1.1
030610	3.0	3.7	3.065	0.5

### 3 讨论

对照品中连翘苷色谱峰用二极管阵列检测器对其进行紫外扫描, 分析紫外吸收图谱, 连翘苷在 230nm、277nm 均有较强吸收。经考察发现 277nm 处其他成分干扰较少, 故选择检测波长为 277nm。

比较 HPLC 法和薄层扫描色谱法对抗病毒口服液中连翘苷含量的测定, 发现 HPLC 法定量更专一, 方法更简便, 并能有效减少薄层扫描色谱法对实验带来的误差。

运用高效液相法测定抗病毒口服液中连翘苷含量, 经方法学考察研究表明本法简便、可靠, 能确保产品质量, 可作为抗病毒口服液的质量标准检测方法。

#### 参考文献:

- [1] 孙国祥, 刘晓玲, 孙毓庆. 毛细管区带电泳测定抗病毒口服液中连翘苷和梓醇含量[J]. 分析化学, 2002, 30(6): 760.
- [2] 中华人民共和国卫生部药品标准, 新药转正标准[S]. 第二册, 1993, 7.

收稿日期: 2003-09-20

## · 药物不良反应 ·

### 康莱特致全身性皮疹 1 例

张 勇(中国人民解放军第 175 医院, 福建 漳州 363000)

中图分类号: R287

文献标识码: D

文章编号: 1006-0111(2004)03-0170-02

#### 1 临床资料

患者, 女性, 40 岁, 2003 年 10 月 15 日因右下肺肿瘤入院治疗, 行右下肺全切除手术, 术后一切正常, 但体质较弱。后又查体发现患双侧卵巢肿瘤, 因病人体力尚未恢复, 不宜再次手术治疗, 遂以药物治疗, 给予康莱特注射液(浙江康莱特药业有限公司, 100mL: 10g, 批号: 0308241) 200mL, 静脉滴注, qd, 控制滴速 20~40 滴/min。首次输注完毕约 1h 后, 患者双大腿前侧出现局部皮疹, 尚可忍受, 未经药物治疗。第 2 天, 遵医嘱继用, 滴注完毕约 30min 后, 患者出现全身红斑性皮疹, 以胸、背部, 大腿前后为甚, 面部亦可见, 伴瘙痒, 体温、血压、呼吸、脉搏等均正常。患者既往有药物过敏史, 对多数抗生素类过敏, 手术后仅可使用环丙沙星注射液及环丙沙星片预防感染, 无过敏现象发生。即停止后续治疗, 给予

氯苯那敏片 4mg, tid, po, VitC 片 0.3g, tid, po, 4d 后症状消失。

#### 2 讨论

康莱特注射液属水包油型乳状液体, 主要成分为薏苡仁油, 具有益气养阴、消徵散结之功效。适宜于不宜手术的气阴两虚、脾虚湿困型原发型非小细胞肺癌及原发性肝癌。对中晚期肿瘤具有一定的抗恶病质和止痛作用。临床偶见脂过敏现象, 如寒颤、发热、轻度恶心等, 多数使用 3~5d 后症状自然消失而适应。但本例中出现全身性皮疹, 尚未见有报道, 且患者连续使用均出现皮疹反应, 当属由药物引起, 反应发生迟缓。

收稿日期: 2004-02-06