

7 线性范围测定

分别精密移取 BB,GA,GB,GC 标准品溶液 0.05,0.2,0.4,0.6,0.8,1.0,1.2 mL 于 5 mL 比色管中配成梯度溶液,用氮气将溶剂吹干,加入 70 μL 内标液,再用氮气将溶剂吹干后,加入 250 μL BSTFA 和 2.5 μL TMCS 混合均匀后于 120 $^{\circ}\text{C}$ 下反应 45 min,取出于室温下冷却,取 2 μL 进入色谱仪分析,分别测出 BB,GA,GB,GC 对内标物 SQ 的峰面积比(X),并与标准样的含量(Y)求线性回归方程,结果(见表 3)表明存在良好线性关系。

表 3 银杏萜内酯的线性回归方程与相关系数
Tab. 3 Linear regression for ginkgolides A,B,C and bilobalide

| 银杏萜内酯 | 线性回归方程 | 相关系数 r^2 | 线性范围/ μg |
|-------|-------------------------|------------|---------------------|
| BB | $Y=1.018 X-0.221 7$ | 0.998 8 | 0.218~9.213 |
| GA | $Y=0.086 55 X-0.013 63$ | 0.996 4 | 0.157~13.451 |
| GC | $Y=1.050 X-0.137 7$ | 0.998 2 | 0.131~10.016 |
| GB | $Y=1.014 X-0.123 3$ | 0.997 5 | 0.122~15.224 |

8 精密度测定

将银杏叶干燥、粉碎至 20 目(830 μm),准确称取 4 份,每份 2 g,按上述实验方法平行测定 4 次,结果见表 4。

表 4 方法精密度测量结果($n=4$)
Tab. 4 Result of method sensitivity measurement ($n=4$)

| 银杏萜内酯 | 测定值/% | | | | 平均值/% | 标准偏差/% | 相对标准偏差/% |
|-------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|----------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | | | |
| BB | 0.070 | 0.062 | 0.072 | 0.068 | 0.068 | 0.200 | 2.9 |
| GA | 0.176 | 0.183 | 0.179 | 0.180 | 0.180 | 0.289 | 1.6 |
| GJ | 0.039 4 | 0.039 2 | 0.041 0 | 0.039 2 | 0.039 6 | 0.087 1 | 2.2 |
| GB | 0.106 | 0.101 | 0.103 | 0.104 | 0.104 | 0.198 | 1.9 |
| GC | 0.063 2 | 0.062 6 | 0.064 2 | 0.065 4 | 0.063 8 | 0.121 | 1.9 |

9 回收率测定

准确称取已知银杏萜内酯含量的银杏叶样品 3 份,分别为 2.001 5,2.002 1,2.002 4 g,再准确移取 BB,GA,GB,GC 标准品溶液 1.00 mL 于每份样品中,按照实验方法操作,最后算出回收率结果,见表 5。

表 5 回收率测定结果
Tab. 5 Result of recovery rate measurement

| 银杏萜内酯 | 银杏叶中萜内酯含量/ mg | | | 标准品加 入量/ mg | 测得量/ mg | | | 回收率/% | | | 平均回 收率/% | 相对标准 偏差/% |
|-------|------------------------|-------|-------|-------------------------|------------------|-------|-------|-------|------|------|-------------|--------------|
| | 1 | 2 | 3 | | 1 | 2 | 3 | 1 | 2 | 3 | | |
| BB | 1.361 | 1.361 | 1.362 | 1.511 | 2.768 | 2.759 | 2.765 | 93.1 | 92.5 | 92.9 | 92.8 | 0.31 |
| GA | 3.603 | 3.604 | 3.604 | 2.225 | 5.647 | 5.707 | 5.678 | 91.9 | 94.5 | 93.2 | 93.2 | 1.3 |
| GB | 2.402 | 2.403 | 2.403 | 3.121 | 5.256 | 5.312 | 5.290 | 91.4 | 93.2 | 92.5 | 92.4 | 0.91 |
| GC | 1.361 | 1.361 | 1.362 | 2.625 | 3.856 | 3.820 | 3.841 | 95.0 | 93.7 | 94.7 | 94.4 | 0.69 |

10 结果与讨论

1)从精密度和回收率实验结果可看出,本方法对银杏叶中萜内酯测定的重复性良好、准确度较高,因此可作为银杏萜内酯的常规分析方法。

2) 银杏萜内酯的相对质量校正因子理论计算值和实测值符合良好。在气相色谱分析中,当缺少标准品又无文献值可查时,用有效碳数近似规律公式计算相对质量校正因子是一种可行方法,为用内标法定量分析提供了方便。

3) 银杏萜内酯的三甲基硅醚衍生物在 FID 上燃烧产物之一 SiO_2 为白色不导电粉末,长期使用会沉积在电极和喷嘴,造成检测器灵敏度下降,因此应定期对电极进行清洗。

参考文献:

- [1] PIETA P G, MAURI P L. Analysis of terpenes from ginkgo biloba L. extracts by reverse phase high performance liquid chromatography [J]. *Chromatographia*, 1990, 29: 251-253.
- [2] VALRIE F, MONIQUE J. Relative importance of growth and light level on terpene content of ginkgo biloba [J]. *Phytochemistry*, 1992, 31: 1 941-1 945.
- [3] 池静端, 刘爱茹, 徐 礼. HPLC 法测定银杏叶中 3 种内酯成分[J]. *药物分析杂志*, 1998, 18(6): 367-369.
- [4] 张 鉴, 潘 见, 谢惠明, 等. 反相高效液相色谱法测定银杏叶提取物中 5 种银杏内酯的含量[J]. *分析化学研究简报*, 2000, 28(1): 53-56.
- [5] 卢定强, 欧阳平凯. 反相高效液相色谱法测定银杏叶中银杏萜内酯的含量[J]. *药物分析杂志*, 2002, 22(1): 70-72.
- [6] VANBEEK T A, TAYLOR L T. Sample preparation of standardized extracts of ginkgo biloba by supercritical fluid extraction[J]. *Phytochemical Analysis*, 1996, (7): 185-191.
- [7] FABRIZIO F, CAMPONOVO. Evaporative light scattering and thermospray mass spectrometry: Two alternative methods for detection and quantitative liquid chromatographic determination of ginkgolides and bilobalide in ginkgo biloba leaf extracts and phytopharmaceuticals [J]. *Phytochemical Analysis*, 1995, (6): 141-148.
- [8] THOMPSON B S, LARRY T T, TERISE A V B. Supercritical fluid chromatography of ginkgolides A, B, C, and J and bilobalide[J]. *J Chromatogr A*, 1996, 738: 115-122.
- [9] TERISE A V B, GERRIT P L. Quantitation of bilobalide and ginkgolides A, B, C, and J by means of nuclear magnetic resonance spectroscopy[J]. *Phytochemical Analysis*, 1993, (4): 261-268.
- [10] 唐红芳, 郑自强, 朱晓雨, 等. 银杏叶中银杏萜内酯的 GC-MS 定性定量分析[J]. *中草药*, 2003, 34(3): 214-217.
- [11] 冷平生, 王天华, 吴京科, 等. 银杏萜类内酯的提取和气相色谱与质谱分析[J]. *北京林业大学学报*, 2000, 22(5): 19-22.
- [12] 孙传经. 毛细管气相色谱法[M]. 北京: 化学工业出版社, 1990.

(上接第 199 页)

参考文献:

- [1] TSU R, ESAKI L. Tunneling in a finite superlattice[J]. *Appl Phys Lett*, 1973, 22(11): 562-564.
- [2] CHANG L L, ESAKI L, TSU R. Resonant tunnelling in semiconductor double barriers[J]. *Appl Phys Lett*, 1974, 24(12): 593-595.
- [3] KOROL A M. Effect of scattering in the potential barriers on the tunneling transparency of a disordered superlattice[J]. *Phys Rev B*, 1994, 50(4): 2 661-2 662.
- [4] HUTCHINGS D C. Transfer matrix approach to the analysis of an arbitrary quantum well structure in an electric field[J]. *Appl Phys Lett*, 1989, 55(11): 1 082-1 084.
- [5] HAQUE A, KHONDKER A N. An efficient technique to calculate the normalized wave functions in arbitrary one-dimensional quantum well structures[J]. *J Appl Phys*, 1998, 84(10): 5 802-5 804.
- [6] BAN S L, HASBUN J E, LIANG X X. A novel method for quantum transmission across arbitrary potential barriers[J]. *Journal of Luminescence*, 2000, 89: 369-371.
- [7] GONG Jian, LIANG Xixia, Ban Shiliang. Resonant tunnelling in parabolic quantum well structures under a uniform transverse magnetic field[J]. *Chinese Phys*, 2005, 14(1): 201-207.
- [8] HERLING G H, RUSTGI M L. Spatially dependent effective mass and optical properties in finite parabolic quantum wells[J]. *J Appl Phys*, 1992, 71(2): 796-799.
- [9] QI Xiang-hong, KONG Xiao-jun, LIU Jian-jun. Effect of a spatially dependent effective mass on the hydrogenic impurity binding energy in a finite parabolic quantum well[J]. *Phys Rev B*, 1998, 58(16): 10 578-10 582.
- [10] 魏江南, 景宏华, 杨 韧. 三维空间中三体相互作用的能级分布[J]. *河北科技大学学报*, 2001, 22(1): 68-72.

文章编号:1008-1542(2006)03-0214-03

桂利嗪原料药及有关物质的 HPLC 分析

郭 平,刘玉真,戎欣玉,聂新永

(河北科技大学化学与制药工程学院,河北石家庄 050018)

摘 要:建立了桂利嗪原料药及有关物质的高效液相色谱测定法,采用 C_{18} 柱和二极管阵列检测器,检测波长为 254 nm,样品中各成分的分离度及检出灵敏度完全满足有关物质限度的测定要求,最低检出限为 0.02%(质量分数),方法简单、专属,能有效控制产品质量。

关键词:桂利嗪;降解产物;高效液相色谱分析

中图分类号:R972 文献标识码:A

Determination of cinnarizine and related substances by HPLC

GUO Ping, LIU Yu-zhen, RONG Xin-yu, NIE Xin-yong

(College of Chemical and Pharmaceutical Engineering, Hebei University of Science and Technology, Shijiazhuang Hebei 050018, China)

Abstract: A liquid chromatography method with high performance for analyzing cinnarizine and related substance was established. C_{18} column and gradient were adopted at the detection of 254 nm with a diode array detector. Resolution and detectable sensitivity of each constituent in sample satisfies determined demand of related substance. The lowest detectable concentration is 0.02%. This method was found to be simple, selective and effective for quality control.

Key words: cinnarizine; decomposition products; HPLC analyst

桂利嗪(1-双苯甲基-4-反式肉桂基哌嗪),为钙通道阻滞剂,系扩张脑血管周围血管的药物,临床用于治疗脑动脉硬化和脑血栓等^[1]。以往的报道认为桂利嗪很稳定,但未见对其有关物质的深入研究。笔者对桂利嗪进行了酸解、碱解、水解、高温、氧化和光照的破坏性试验,结果表明桂利嗪高温易酸解和氧化,这对指导贮存及安全用药具有意义。该方法结果可靠,测定方便。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

Shimadzu LC-10ATVP 高效液相色谱仪(包括 LC-10ATVP 二元高压梯度泵, SIL-10ADVP 自动进样器, SPD-M10AVP 二极管阵列检测器, Shimadzu CLASS-VP6 X 色谱工作站); SYZ-550 石英亚沸纯水蒸馏器。

甲醇(色谱纯,邯郸林峰化工有限公司提供);三乙醇胺(分析纯,天津市博迪化工有限公司提供);冰醋酸(分析纯,天津市博迪化工有限公司提供);桂利嗪(丽珠集团利民制药厂提供);酸降解物(取桂利嗪适量,加 $1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 盐酸回流反应 16 h,蒸出溶剂,干燥,用甲醇重结晶后得产品,用高效液相色谱法(HPLC)测定其