

HPLC 法测定盐酸吗啉胍片含量的考察

康 军, 李 征

(辽阳市食品药品检验所, 辽宁辽阳 111000)

[摘要] 目的: 建立高效液相色谱法测定盐酸吗啉胍片中盐酸吗啉胍含量的方法。方法: 采用 Diamonsil C₁₈(4.6 mm×200 mm, 5 μm) 色谱柱; 流动相: 甲醇-乙腈-磷酸盐缓冲液(60:20:20); 检测波长: 237 nm; 流速: 1.0 ml/min。结果: 盐酸吗啉胍在 20~70 μg 范围内与峰面积呈良好的线性关系($r=0.999\ 2$), 平均回收率为 99.90%, $RSD=0.69\%$ ($n=9$)。结论: 本方法简便、准确、重现性好, 可用于盐酸吗啉胍片中盐酸吗啉胍的质量控制。

[关键词] 高效液相色谱法; 盐酸吗啉胍; 盐酸吗啉胍片; 含量测定

[中图分类号] R927.2

[文献标识码] A

[文章编号] 1673-7210(2011)01(c)-058-03

Content determination of Moroxydine Hydrochloride in Moroxydine Hydrochloride Tablets by HPLC

KANG Jun, LI Zheng

(Liaoyang Food and Drug Control, Liaoyang 111000, China)

[Abstract] **Objective:** To establish a method for the content determination of Moroxydine Hydrochloride in Moroxydine Hydrochloride Tablets by HPLC. **Methods:** The Diamonsil C₁₈ (4.6 mm×200 mm, 5 μm) column was used. The mobile phases consisted of methanol, acetonitrile and phosphate buffer (60:20:20), the flow rate was 1.0 ml/min and the detection wavelength was at 237 nm. **Results:** The linear ranges of Moroxydine Hydrochloride was at 20~70 μg ($r=0.999\ 2$), the average recovery was 99.90% with a RSD of 0.69% ($n=9$). **Conclusion:** The method is fast, reliable, accurate and can be used in the quality control of Moroxydine Hydrochloride in Moroxydine Hydrochloride Tablets.

[Key words] HPLC; Moroxydine Hydrochloride; Moroxydine Hydrochloride Tablets; Content determination

盐酸吗啉胍片主要用于病毒性感冒, 亦可用于腮腺炎、扁桃腺炎、疱疹和水痘等。现标准采用紫外分光光度法测定其含量。本文建立了以高效液相色谱法测定盐酸吗啉胍片中盐酸吗啉胍的含量, 该方法简单、准确、可靠、专属性强, 能够较原标准更好地控制药品质量^[1]。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

高效液相色谱仪(日本岛津公司)包括 LC-10ATvp 输液泵、SPD 10Avp 输液泵、SPD 10Avp 可变波长紫外检测器、TA-130 柱温箱和 ANASTAR 色谱数据处理系统; 兰博牌超声波清洗器 HS-3120 型; 赛多利斯电子天平 BP211-D; 电子天平 ES120J-4H。

1.2 试剂

盐酸吗啉胍片 (XX 制药有限公司, 批号: 20090109、20090802、20091001); 盐酸吗啉胍 (中国生物制品检定所, 批号: 100483-200402); 甲醇、乙腈为色谱纯; 磷酸二氢钠、磷酸氢二钠为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件与系统适应性试验^[2-8]

色谱柱: Diamonsil C₁₈(4.6 mm×200 mm, 5 μm) 色谱柱; 流动相: 甲醇-乙腈-磷酸盐缓冲液(60:20:20), 流速: 1.0 ml/min, 检测波长: 237 nm, 柱温: 25℃, 进样量: 10 μl。

[作者简介] 康军(1970.11-), 男, 汉族, 本科学历, 副主任药师。李征(1978.12-), 女, 汉族, 本科学历, 主管药师。

2.2 溶液制备

2.2.1 对照品溶液制备 精密称取盐酸吗啉胍对照品 10 mg, 置于 100 ml 量瓶中, 加流动相溶解并稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 精密量取续滤液 5 ml, 置 100 ml 量瓶中, 用流动相稀释至刻度, 摇匀, 作为对照品溶液。

2.2.2 供试品溶液制备 取本品 20 片, 研细, 精密称定, 精密称取适量 (约相当于盐酸吗啉胍 50 mg), 置于 200 ml 量瓶中, 加流动相溶解并稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 制成对照品贮备液。精密量取续滤液 2 ml, 置 100 ml 量瓶中, 用流动相稀释至刻度, 摇匀, 作为供试品溶液。

2.2.3 阴性样品溶液制备 取不加盐酸吗啉胍的空白样品按“2.2.2”项下方法操作, 即得。

2.3 阴性干扰试验

照上述色谱条件, 分别取对照品溶液、供试品溶液、阴性样品溶液各 10 μl, 注入高效液相色谱仪中测定, 阴性样品在盐酸吗啉胍出峰处无干扰峰出现, 证明本方法可行。结果见图 1。

2.4 线性关系考察

精密吸取上述对照品溶液 4.0、6.0、8.0、10.0、12.0、14.0 μl, 注入高效液相色谱仪, 按上述色谱条件测定峰面积, 以峰面积 Y 为纵坐标, 进样量 X 为(μg)横坐标进行线性回归, 得回归方程为 $Y=26\ 789X-121\ 717$ ($r=0.999\ 2$), 表明进样量在 20~70 μg 范围内有良好的线性关系。

2.5 精密度试验

取“2.2.1”项下对照品溶液, 重复进样 6 次, 平均峰面积

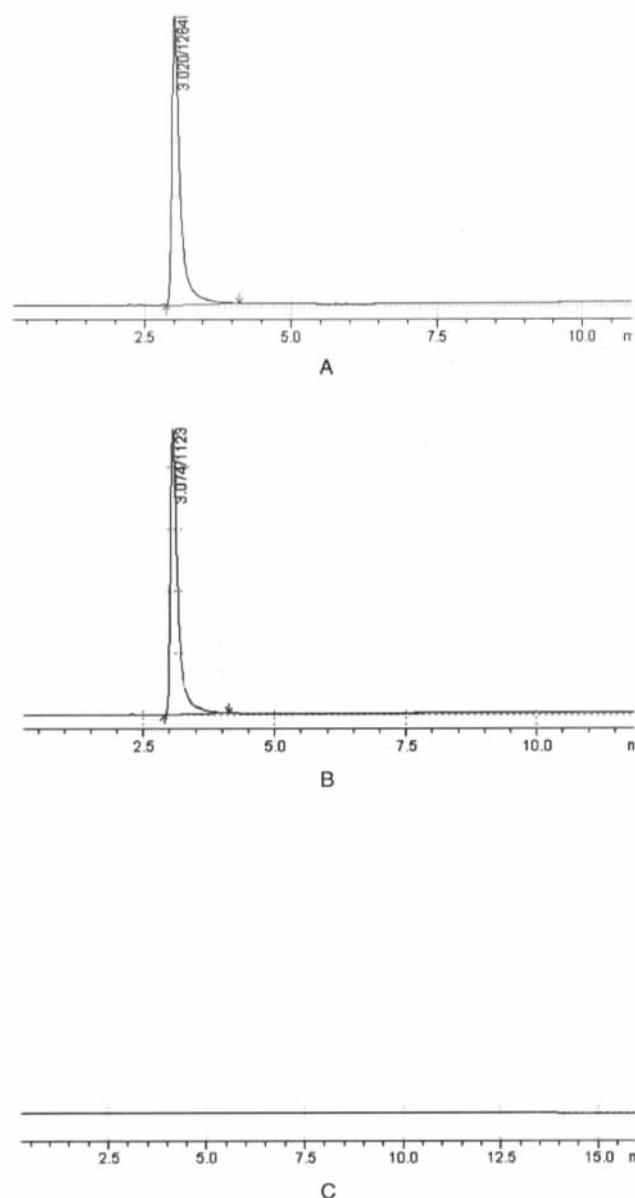


图 1 HPLC 色谱图
(A.对照品;B.供试品;C.阴性样品)
Fig.1 HPLC chromatography
(A.Reference substance; B.Sample; C.Negative sample)

为 1 117 876, RSD 为 0.62%。结果表明本法精密度良好。

2.6 稳定性试验

取对照品溶液和供试品溶液(批号:20091001)于 0、3、6、12、24 h 分别进行测定, 平均峰面积分别为 1 108 772 和 1 269 050, RSD 分别为 0.61% 和 0.83%, 表明溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.7 重复性试验

取供试品溶液(批号:20091001)6 份, 按含量测定方法分别进行测定, 计算求得盐酸吗啡片的平均含量为 94.5%, RSD 为 0.52% ($n=6$), 表明本法重复性良好。

2.8 回收率试验

精密称取 9 份已知含量的同一批号样品(批号:20091001, 含量为 94.5%, 约相当于盐酸吗啡 25 mg), 分别加入盐酸吗啡对照品适量, 使加入的 3 种对照品的量分别为标示量的 80%、100%、120%, 每种加入量各 3 份。按供试品溶液的制备方法配制供试品溶液, 测定盐酸吗啡的含量, 计算回收率, 结果平均回收率为 99.90%, RSD 为 0.69% ($n=9$)。见表 1。

表 1 回收率试验结果($n=9$)

Tab.1 Results of recovery test ($n=9$)

序号	样品含量 (mg)	加入量 (mg)	测得量 (mg)	回收率 (%)	平均回收 率(%)	RSD (%)
1	25.11	20.14	45.07	99.09	99.90	0.69
2	25.20	20.14	45.37	100.14		
3	25.29	20.14	45.52	100.46		
4	25.18	25.33	50.50	99.98		
5	25.33	25.33	50.81	100.60		
6	25.31	25.33	50.55	99.63		
7	25.17	30.06	54.93	99.01		
8	25.22	30.06	55.55	100.89		
9	25.25	30.06	55.09	99.26		

2.9 样品含量测定

精密量取对照品溶液和供试品溶液各 10 μ l, 注入液相色谱仪, 按上述色谱条件进行测定, 以外标法计算含量。结果见表 2。

表 2 样品含量测定结果(%, $n=3$)

Tab.2 Content determination results of samples (%, $n=3$)

批号	盐酸吗啡含量	RSD (%)
20090109	93.8	0.69
20090802	96.1	0.87
20091001	94.5	0.55

3 讨论

3.1 检测波长的选择

盐酸吗啡片在 237 nm 处有最大吸收, 因此选择 237 nm 作为检测波长^[1,5]。

3.2 流动相的选择

通过对比试验, 发现甲醇-乙腈-磷酸盐缓冲液(60:20:20)比例的流动相比其他流动相能获得更好的分离效果, 峰形好, 柱效高。

3.3 溶解方法的选择

本试验分别采用甲醇、磷酸氢二钠等溶剂溶解盐酸吗啡, 最后测定盐酸吗啡的含量, 结果认定甲醇-乙腈-磷酸盐缓冲液(60:20:20)溶解效果最好。

本文建立的 HPLC 法测定盐酸吗啡片的方法精密度好, 操作简单、快速, 是测定盐酸吗啡片含量的有效方法。

[参考文献]

[1] 国家食品药品监督管理局. 国家药品标准[S]. WS-10001-(HD-0650)-
(下转第 63 页)

为供试品溶液。

2.4.1.2 对照品溶液的制备 取枇杷叶 3 g, 水煎 1 h, 浓缩至 20 ml, 加氯仿萃取 2 次(每次 15 ml), 合并氯仿萃取液, 浓缩至 2 ml, 作为对照药材溶液。

2.4.1.3 阴性对照品溶液的制备 精密称取桔梗 10 g、苦杏仁 5 g、薄荷脑 0.2 g 加 10 倍量水煎煮 1 h, 过滤, 除去药渣, 过滤液浓缩至 10 ml, 加无水乙醇至含醇量达 70%, 过滤, 滤液浓缩蒸干, 75% 乙醇定容至 2 ml, 作为阴性对照溶液。

2.4.1.4 薄层色谱法^[7]试验 取上述三种溶液各 20 μ l, 分别点于同一硅胶 G 薄层板上, 采用氯仿-乙酸乙酯-甲醇-水(15:40:22:10)展开, 取出, 晾干, 置紫外灯下(365 nm)检视。在供试品色谱中, 与对照品色谱相同位置上, 显相同颜色的斑点, 阴性对照液基本无干扰。

2.4.2 薄荷脑鉴别

2.4.2.1 供试品溶液的制备 取本品 20 ml, 加石油醚萃取 2 次(每次 15 ml), 合并石油醚萃取液, 浓缩至 1 ml, 作为供试品溶液。

2.4.2.2 对照品溶液的制备 取薄荷脑对照品适量, 制成 1 mg/ml 溶液作为对照品溶液。

2.4.2.3 阴性对照品溶液的制备 取枇杷叶 50 g、桔梗 5 g、苦杏仁 2.5 g, 加 10 倍量水煎煮 1 h, 依法制成阴性对照品溶液。

2.4.2.4 薄层色谱法试验 取上述两种溶液各 8、4、4 μ l, 分别点于同一硅胶 G 板上, 采用正己烷-乙酸乙酯-苯(40:5:4)为展开剂展开, 取出, 晾干, 喷以 2% 香草醛硫酸乙醇溶液,

105℃加热 5~10 min, 在供试品色谱中, 与对照品色谱相应位置上显相同颜色的斑点。阴性对照品溶液基本无干扰。

3 讨论

本中药制剂制备方法实用, 操作简单易行, 临床应用多年疗效确切, 未有不良反应报道。根据医院实际情况, 运用薄层色谱法对枇杷叶、薄荷脑两味中药进行定性鉴别, 在 3 批样品中重现性好, 斑点清晰, 而阴性对照品不显相应斑点, 检出成分不受处方中其他药物的干扰。该鉴别专属性强、快速、稳定可靠, 可作为该药质量控制定性方法。

[参考文献]

- [1] 孟晓明, 李俊. 枇杷叶三萜酸对慢性支气管炎大鼠肺泡巨噬细胞一氧化氮合酶及一氧化氮表达的影响[J]. 安徽医科大学学报, 2008, 43(2): 189.
- [2] 刘娟, 黄艳. 枇杷叶三萜酸对大鼠肺纤维化预防及抗脂质过氧化作用的研究[J]. 安徽医科大学学报, 2010, 45(1): 50.
- [3] 肖新生, 林倩英. 枇杷叶提取物抑菌作用研究[J]. 现代食品科技, 2010, 26(1): 59.
- [4] 葛金芳, 李俊. 枇杷叶三萜酸的镇咳祛痰平喘作用[J]. 安徽医科大学学报, 2006, 41(4): 413.
- [5] 游见明, 兰江涛. 枇杷叶总黄酮提取工艺研究[J]. 食品研究与开发, 2006, 27(3): 37.
- [6] 何英姿. 枇杷叶有效成分提取及药理作用研究进展[J]. 广西工学院学报, 2007, 6(18): 2.
- [7] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 一部. 北京: 化学工业出版社, 2005: 附录 31.

(收稿日期: 2010-11-09)

(上接第 59 页)

2002.

- [2] 方东伟, 王正权. 反相高效液相色谱法测定盐酸吗啡片的含量[J]. 中国药业, 2006, 15(5): 41.
- [3] 周小露, 何勇虎, 伍思强. 治感佳片中对乙酰氨基酚和盐酸吗啡的含量测定[J]. 中国药业, 2008, 17(14): 41.
- [4] 杨怀镜, 李雪梅, 张玲. 盐酸吗啡片含量测定方法的比较[J]. 中国药事, 2001, 15(2): 123-124.
- [5] 罗凤琴, 张锦, 刘韵琪. 紫外分光光度法测定盐酸吗啡片的含量[J]. 川

北医学院学报, 2007, 18(3): 93-95.

- [6] 吕海华, 陈军. HPLC 法同时测定感冒清胶囊中 3 组分的含量[J]. 安徽医药, 2007, 11(8): 708-709.
- [7] 梁敏, 李芳, 张彬. 高效液相色谱法同时测定感冒清胶囊中两组分的含量[J]. 广东药学院学报, 2006, 22(5): 521-523.
- [8] 李小燕. 反相高效液相色谱法同时测定感冒清片中两组分的含量[J]. 中国药房, 2003, 14(9): 560-561.

(收稿日期: 2010-11-12)

本刊制剂与技术栏目介绍

介绍普通药物制剂的制备工艺、质量控制, 新剂型的研究, 药物传递系统和制剂新技术, 包括控缓释与靶向制剂、经皮给药系统、植入剂与黏膜给药系统、生物药物制剂、中药现代化制剂、制剂新技术(脂质体、微乳与纳米乳、微球与球囊、纳米粒、固体分散和包合技术), 对新剂型和新技术的特点、作用机制、影响因素、质量评价等进行介绍。须附 300 字符以内的中英文摘要(采用结构式摘要: 目的、方法、结果、结论), 文中的图序、图题、图注、表序、表题、表注须有中英文对照。英文表达要规范准确, 符合医药英文学术论文表达习惯。标引关键词 3~8 个。参考文献的引用数目应不低于 8 条, 且近两年的文献应占 60% 以上。

来稿请寄: 北京市朝阳区通惠家园惠润园(壹线国际)5-3-601《中国医药导报》杂志社

邮政编码: 100025

电话: 010-59679061

传真: 010-59679056 E-mail: yyzx99@163.com