

高效液相色谱法测定曲匹布通片的含量

李 锐

(广西壮族自治区南宁食品药品检验所, 广西 南宁 530001)

摘要:目的 采用高效液相色谱法(HPLC法)测定曲匹布通片的含量。方法 色谱柱为 Diamonsil (TM) C₁₈ 柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm), 流动相为 pH=3.3 的乙腈-0.01 mol/L 磷酸二氢钾溶液(60:40), 流速为 1 mL/min, 检测波长为 235 nm, 柱温为 35℃。结果 曲匹布通质量浓度在 4~20 μg/mL 范围内与峰面积线性关系良好($r=0.9999$), 平均加样回收率为 100.50%, RSD 为 0.40% ($n=6$)。结论 HPLC 法简便、快速, 结果准确、可靠, 重现性好, 可用于曲匹布通片的含量测定。

关键词: 高效液相色谱法; 曲匹布通; 含量测定

中图分类号: R927.2; R975+.5

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2007)04-0036-02

Content Determination of Trepibutone Tablets by HPLC

Li Rui

(Nanning Institute for Food and Drug Control, Nanning, Guangxi, China 530001)

Abstract: Objective To establish a method for the content determination of trepibutone tablets by HPLC. Methods Diamonsil (TM) C₁₈ column (250 mm×4.6 mm, 5 μm) was adopted. The mobile phase was a mixture of pH=3.3 acetonitrile-0.01 mol/L potassium dihydrogen phosphate (60:40) and the flow rate was 1 mL/min. The detection wavelength was 235 nm. The temperature was set at 35℃. Results The calibration curve was good linear relationship in the range of 4~20 μg/mL ($r=0.9999$). The mean recovery rate was 100.50% and RSD was 0.40% ($n=6$). Conclusion The method can be applied in quantitative determination of trepibutone tablets. The result is accurate and well reproducible.

Key words: HPLC; trepibutone; content determination

曲匹布通(trepibutone)是一种利胆药, 美国药典(25 版)、欧洲药典(4 版)、英国药典(2002 版)都没有收载。在国家药品标准中, 其含量测定方法为滴定法, 该法取样量大, 专属性较差, 且辅料的影响使终点变化较迟钝。文献报道用紫外分光光度法(UV 法)测定片剂含量^[1]。笔者建立了高效液相色谱法(HPLC 法)测定曲匹布通片中曲匹布通含量的方法。该方法操作简便, 结果准确, 重现性好。

1 仪器与试剂

LC-10AT_{VP} 高压输液泵(日本岛津), SPD-AT_{VP} 紫外检测器(日本岛津), AE240 电子天平(法国 Mettler 公司)。曲匹布通对照品(中国药品生物制品检定所, 批号为 100439-200301), 曲匹布通片(市售品), 水为超纯水, 乙腈为色谱纯, 其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱: Diamonsil (TM) C₁₈ 柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相: 乙腈-0.01 mol/L 磷酸二氢钾溶液(60:40), 用磷酸调节 pH 值至 3.3; 流速: 1 mL/min; 检测波长: 235 nm; 进样量: 20 μL; 柱温: 35℃。在此色谱条件下, 曲匹布通峰的保留时间为 5.73 min, 理论塔板数不低于 8000, 与溶剂峰的分度大于 7(图 1)。

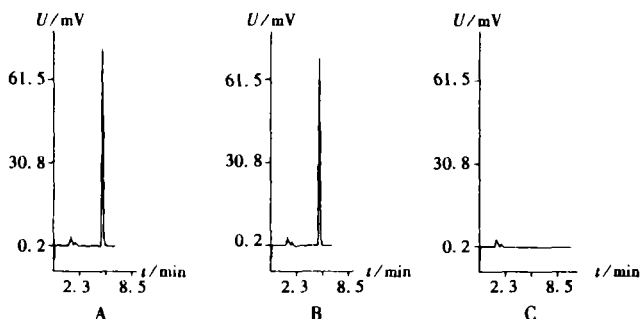


图 1 高效液相色谱图

2.2 溶液制备

取曲匹布通对照品 10 mg, 置 100 mL 量瓶中, 加甲醇适量, 超

声溶解并稀释至刻度, 摇匀, 制成质量浓度为 100 μg/mL 的对照品贮备溶液。精密量取对照品贮备溶液 6 mL, 置 50 mL 量瓶中, 加甲醇-水(80:20)溶液稀释至刻度即得对照品溶液。取曲匹布通片 10 片, 精密称定, 研细, 精密称取适量(约相当于曲匹布通 15 mg), 置 50 mL 量瓶中, 加甲醇适量, 超声溶解并稀释至刻度, 摇匀, 用 0.45 μm 滤膜滤过。精密量取续滤液 2 mL, 置 50 mL 量瓶中, 加甲醇-水(80:20)溶液稀释至刻度即得供试品溶液。

2.3 方法学考察

线性关系考察: 分别精密量取对照品贮备液 2, 4, 6, 8, 10 mL, 置 50 mL 量瓶中, 加甲醇-水(80:20)溶液稀释至刻度, 按上述色谱条件进样。以对照品质量浓度 C (μg/mL) 为纵坐标, 峰面积 A 为横坐标绘制标准曲线, 得回归方程 $C = 1.66 \times 10^{-5} A - 5.29 \times 10^{-2}$, $r = 0.9999$ 。结果表明曲匹布通质量浓度在 4~20 μg/mL 范围内与峰面积线性关系良好。

精密度和稳定性试验: 取对照品溶液连续进样 5 次, 按峰面积计算出的 RSD 为 0.40%。取供试品溶液分别于 0, 2, 4, 6, 8, 24, 48 h 时进样, 按峰面积计算出的 RSD 为 0.89%, 表明供试品溶液在 48 h 内稳定。

重现性试验: 按供试品溶液制备项下方法制备 5 份供试品溶液(批号为 20041101), 按样品测定方法测定。结果平均含量为 99.52%, RSD 为 0.75%。

加样回收试验: 取 6 份已知含量的片剂细粉(含曲匹布通 0.5306 g/g), 平均分为 3 组, 置 50 mL 量瓶中, 加甲醇适量超声溶解

表 1 曲匹布通加样回收试验结果

取样量(g)	样品含量(μg/mL)	加入量(μg/mL)	测得量(μg/mL)	回收率(%)	$\bar{X}$ (%)	RSD(%)
0.02870	6.09	4.34	10.46	100.69	100.47	0.48
0.02910	6.18	4.34	10.56	100.92		
0.02931	6.22	6.50	12.70	99.69		
0.02918	6.19	6.50	12.70	100.15		
0.02869	6.09	8.67	14.84	100.92		
0.02861	6.07	8.67	14.78	100.46		

小儿氨酚黄那敏颗粒中人工牛黄鉴别方法的改进

付小六

(河南省漯河市药品检验所, 河南 漯河 462008)

摘要:目的 改进小儿氨酚黄那敏颗粒中人工牛黄的鉴别方法。方法 采用国家药品标准中显色法(标准法)和分光光度法对5个厂家的产品进行鉴别。结果 标准法所显颜色不统一,结果不稳定;分光光度法中人工牛黄的最大吸收波长为 (453 ± 2) nm。结论 分光光度法结果稳定,可作为该产品中人工牛黄的鉴别方法。

关键词:人工牛黄;小儿氨酚黄那敏颗粒;鉴别

中图分类号:R284.1;R286.0

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2007)04-0037-02

小儿氨酚黄那敏颗粒的曾用名有小儿速效感冒颗粒、小儿速效感冒灵,该药由对乙酰氨基酚、人工牛黄、马来酸氯苯那敏及辅料组成,是一种常用的小儿抗感冒药品,现收载于《国家药品标准·化学药品地方标准上升国家标准(第三册)》中,标准中鉴别人工牛黄的方法为用人工牛黄中的胆酸与新配制的糠醛水溶液、硫酸溶液在70℃水浴中反应,溶液显蓝紫色。在实际工作中,笔者发现由于辅料量在处方中比例太大,采用标准中的方法时,提取液与样品成糊状,提取缓慢、费时、量少,不利于胆酸的有效提取,加上糠醛不稳定,置空气中或见光易变色而变质^[1]和不同辅料的干扰反应等原因,检验颜色结果不一致,影响质量的判定。笔者采用分光光度法测定人工牛黄中胆红素的吸收峰来鉴别小儿氨酚黄那敏颗粒中的人工牛黄,方法简便、省时,重现性好,结果较为满意。

1 仪器与试剂

UV-240型分光光度计(日本岛津)。人工牛黄、对乙酰氨基酚、马来酸氯苯那敏对照品(中国药品生物制品检定所);小儿氨酚黄那敏颗粒(市售品);其他试剂均为分析纯;水为纯化水。

2 方法与结果

2.1 供试品溶液制备

取小儿氨酚黄那敏颗粒细粉适量(约相当于人工牛黄50 mg),置研钵中研细,加少量氯仿充分研匀,移入100 mL棕色量瓶中,研钵用约50 mL氯仿洗净,洗液并入量瓶中,置约60℃水浴中振摇,使胆红素完全溶解,取出迅速冷却至室温,再加氯仿至刻度,摇匀,滤过,取滤液作为供试品溶液。

2.2 对照品溶液制备

分别称取人工牛黄对照品50 mg,对乙酰氨基酚对照品1.25 g,马来酸氯苯那敏对照品5 mg,分别置100 mL棕色量瓶中,各加50 mL氯仿,置约60℃水浴中振摇溶解,取出迅速冷却至室温,再加氯仿至刻度,摇匀,滤过,取滤液即分别得人工牛黄、对乙酰氨基酚、马来酸氯苯那敏对照品溶液。

并稀释至刻度,摇匀,用0.45 μm滤膜滤过,精密量取续滤液1 mL,置50 mL量瓶中,分别精密加入对照品贮备溶液(108.4 μg/mL)2,3,4 mL,加甲醇-水(80:20)溶液稀释至刻度,配成低、中、高3种质量浓度的供试品溶液,按上述色谱条件进行测定,计算回收率,结果见表1。

2.4 样品含量测定

制备对照品溶液和供试品溶液,按上述色谱条件进行测定,按外标法以峰面积计算含量,并与滴定法测定结果比较(表2)。

表2 样品含量测定结果
(标示量%, n=3)

批号	HPLC法	滴定法
20041101	99.52	101.34
050725	101.16	102.01
20050301	99.94	99.57

3 讨论

3.1 曲匹布通的甲醇溶液在235,271,325 nm波长处均有吸收

2.3 空白辅料溶液制备

按处方比例,取相当于人工牛黄50 mg的空白辅料,置100 mL棕色量瓶中,加50 mL氯仿,置约60℃水浴中振摇溶解,取出迅速冷却至室温,再加氯仿至刻度,摇匀,滤过,取滤液即得样品的空白辅料溶液。

2.4 吸收图谱绘制

对照品溶液:取人工牛黄、对乙酰氨基酚、马来酸氯苯那敏对照品溶液和空白辅料溶液分别照分光光度法[2000年版《中国药典(二部)》附录A]绘制350~550 nm波长处的吸收图谱(图1)。结果人工牛黄在 (453 ± 2) nm处有最大吸收,而对乙酰氨基酚、马来酸氯苯那敏和空白辅料在 (453 ± 2) nm波长处无吸收。

供试品溶液:取5个不同厂家的5批样品供试品溶液,照分光光度法[2000年版《中国药典(二部)》附录A]绘制350~550 nm波长处的吸收图谱(图2)。

2.5 两种鉴别方法比较

标准法:取各厂家样品,分别按标准收载的方法取样品用量,研细,加氯仿50 mL,振摇,滤过,滤液置水浴上蒸干,残渣加60%醋酸溶液2 mL,搅拌使胆酸溶解,再滤过,取续滤液1 mL,置试管中,加新制的糠醛水溶液(1:100)1 mL和硫酸溶液(由硫酸50 mL与水65 mL混合制成)13 mL,在70℃水浴中加热,溶液应显蓝紫色。

分光光度法:取各厂家样品,按2.1项下供试品溶液制备方法

峰,但在235 nm处的吸收最大,故以235 nm为检测波长。

3.2 通过对甲醇-水、甲醇-0.01 mol/L磷酸二氢钾溶液、乙腈-水、乙腈-0.01 mol/L磷酸二氢钾溶液4种流动相进行比较,发现乙腈-0.01 mol/L磷酸二氢钾溶液(60:40, pH值为3.3)为流动相时峰形最好,保留时间适宜,故选之。

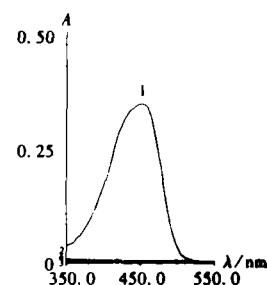
3.3 取处方量的辅料制成空白,同供试品一样操作测定,结果在主峰位置未见色谱峰,说明辅料对检测无干扰,样品无须预处理。

作者简介:李锐,主管药师,(电子信箱)tulaomo2dai@sina.com。

参考文献:

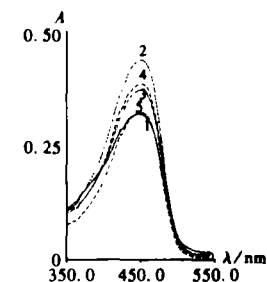
[1] 刘晓琳,金伯梅.紫外分光光度法测定舒胆通片的含量[J].中国药事,1997,11(5):325.

(收稿日期:2006-05-23;修回日期:2006-08-10)



1. 人工牛黄
2. 对乙酰氨基酚
3. 马来酸氯苯那敏
4. 空白辅料

图1 对照品溶液吸收图谱



1~5. 分别为A~E厂样品
图2 供试品溶液吸收图谱