

### 三、讨论

1. 《中国医院制剂规范》、《广西医院制剂规范》等刊载的 13 个医院制剂质量标准不够合理和完善, 存在处方不合理、制剂稳定性差; 鉴别方法欠妥, 出现严重试剂错误, 甚至想当然地沿用了原料药的鉴别试验方法, 使鉴别试验不呈阳性反应或呈假阳性反应; 含量测定未排除共存组分的干扰以及复方制剂分析的总量计算不合理等。建议《规范》修订或再版时应加以修正。

2. 含量测定是质量标准中的一个关键, 限度应能保证药品的有效性。建议对只做总量测定的, 应尽可能改为测各成分含量; 对只测制剂中一种成分的, 力求对重要成分也应测定; 对只做鉴别的, 应酌增含量测定项。

3. 单一成分制剂或各成分具相同滴定度的复方制剂, 滴定度为一常数, 计算不会引入误差; 复方

制剂各成分的滴定度不同, 导出的混合成分计算因子不为常数, 则计算结果会引入误差。笔者认为将复方制剂中滴定度不同的各成分转换成滴定度相同的一种成分, 再计算其总量, 结果准确可靠。

4. 中药复方制剂鉴别常存在成分含量少、共存组分干扰等问题, 对大多数基层医院而言, 用薄层层析法加上适宜的显色剂, 不失为一种专属性强、经济、适用、简便的鉴别方法。

#### 参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部药政局编. 中国医院制剂规范. 西药制剂第二版, 北京: 中国医药科技出版社, 1995: 109, 108, 25, 86, 55
- [2] 江西省药政局编. 医院制剂检验. 1983: 19 ~ 20
- [3] 刘珊珊, 谭新保. 甲癣涂剂的稳定性及制备方法的合理性探讨. 中国医院药学杂志, 1993. 13(5): 232 ~ 234
- [4] 广西壮族自治区卫生厅编. 广西医院制剂规范. 第一册, 1996: 158, 179, 181, 182, 32, 111, 113, 115

## 补肾壮阳药中非法加入西药“枸橼酸西地那非”的检出方法

雷灼雨 罗萍 周渝南(重庆市药品检验所 重庆 400015)

**摘要** 目的: 建立一种测定补肾壮阳药中的枸橼酸西地那非的可行方法。方法: 采用反相高效液相色谱法, Diamonsil C<sub>18</sub> 柱, 0.05mol/l 磷酸三乙胺(pH= 3.0±0.1)-甲醇-乙腈(55:25:20)为流动相, 流速 1.0ml/min。结果: 其工作曲线的线性范围: 0.04 ~ 1.00μg, 相关系数 r= 0.9995, 平均回收率(n= 6)为 96.3%。结论: 所建立的方法准确, 可靠, 可应用于检测补肾壮阳药中的枸橼酸西地那非含量。

**关键词** 补肾壮阳药; 枸橼酸西地那非; 反相高效液相色谱法

## Method for Determination of Sildenafil Citrate Added in Invigorant

Lei Zhuoyu, Luo Ping and Zhou Yunan(Chongqing Institute for Drug Control, Chongqing 400015)

**Abstract Objective:** To set up a practical method for determination of Sildenafil Citrate in invigorant. **Methods:** Reversed-phase high performance liquid chromatography was used. The operating conditions were Diamonsil C<sub>18</sub>; Phosphoric acid and triethylamine-methanol-acetonitrile(55:25:20) as mobile phase with flow rate 1.0ml/min and UV detection at 290nm. **Results:** The linear range of the calibration curve of Sildenafil Citrate was 0.04-1.00μg with a correlation coefficient 0.9995. The average recovery was 96.3%. **Conclusion:** The method was accurate, reliable and can be used in determining Sildenafil Citrate in invigorant.

**Key words** Invigorant; Sildenafil Citrate; Reversed-phase high performance chromatography

枸橼酸西地那非(俗称伟哥), 是一种特异性环磷酸鸟苷磷酸二酯酶 5 型抑制剂, 临床上用于治疗 ED。目前在一些补肾壮阳药中非法地加入了枸橼酸西地那非, 损害了消费者的身体健康。为了对补肾壮阳药中进行该项目的监测, 本文采用了反相高效液相色谱法, 借鉴有关文件及报道, 建立了中药补药的

枸橼酸西地那非含量测定方法。

#### 1. 仪器与试剂

2. HP1100 型自动高效液相色谱仪(美国); G1311A 泵; G1315ADAD 二级管阵列检测器; 色谱工作站; 枸橼酸西地那非对照品(含量 99.5%); 甲醇、乙腈均为色谱纯; 磷酸、三乙胺均为分析纯。

### 3. 方法与结果

3.1 色谱条件 色谱柱 Diamonsil C<sub>18</sub> 柱, 流动相 0.05mol/l 磷酸三乙胺(pH= 3.0 ± 0.1) - 甲醇-乙腈(55 25 20), 流速 1.0ml/min, 检测波长 290nm, 进样量 10 $\mu$ l。

3.2 标准溶液的配制及线性关系 精密称取 0.0200g 枸橼酸西地那非对照品, 置 100ml 容量瓶中, 加甲醇溶解并稀释至刻度, 作为贮备液, 再分别吸取上述贮备液 0.00、0.5、1.00、2.00、3.00、4.00、5.00ml 于 25ml 容量瓶中, 加甲醇稀释至刻度, 进样 10 $\mu$ l。以峰面积为纵坐标, 对照品的浓度为横坐标, 绘制标准曲线, 得回归方程  $A = 7199.16C - 2345.93$ ,  $r = 0.9995$ 。

表 1 回收率试验结果

样品	本底值 $\mu$ g	加样量 $\mu$ g	实测值 $\mu$ g	回收率 %	平均回收率 %	RSD %
样品 1	216	50	264.4	96.8	96.7	0.61
	216	100	313	97.0		
	216	300	505.5	96.5		
样品 2	148	50	195.6	95.2		
	148	100	243.8	95.8		
	148	300	437.5	96.5		
样品 3	67	50	115.1	96.2		
	67	100	163.4	96.4		
	67	300	356.5	96.5		
样品 4	52	50	100.5	97.0		
	52	100	148.4	96.4		
	52	300	343.3	97.1		
样品 5	245	50	293.7	97.4		
	245	100	342.4	97.4		
	245	300	537.8	97.6		
样品 6	143	50	191.5	97.0		
	143	100	239.8	96.8		
	143	300	434.1	97.0		

3.3 精密度试验 取 0.05mg/ml 枸橼酸西地那非对照品溶液 10 $\mu$ l 连续进样 6 次, 以峰面积考察精密度, 结果 RSD= 0.26%。

3.4 稳定性试验 取样品依法操作, 每 1h 进样一次, 24h 内溶液稳定性, RSD= 0.47%。

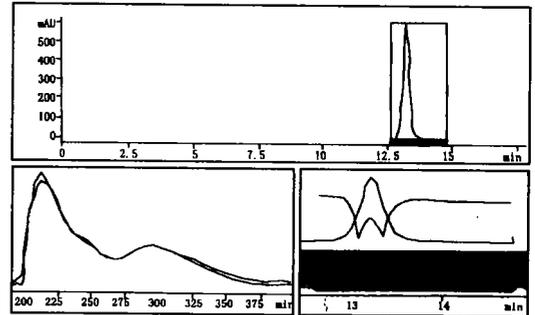
3.5 回收率试验 分别取两批样品进行高、中、低三个水平加样回收试验, 结果(见表 1)。

3.6 样品测定 取补肾丸、金锁固精丸、参茸鞭丸等十余种样品。其中水蜜丸粉碎成细粉取 1.0g, 精密称定; 或取重量差异项下大蜜丸剪碎, 取 1.0g, 精密称定, 置具塞锥形瓶中, 精密加入甲醇 25ml, 硅藻土 2g, 密塞, 称定重量, 超声 1h, 放冷, 再

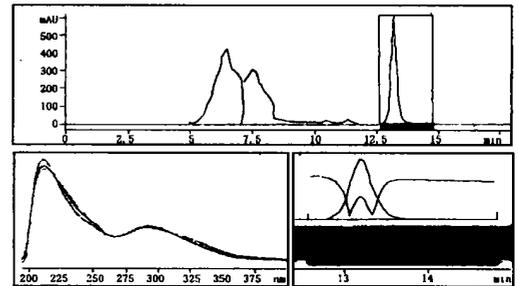
称定重量, 用甲醇补足减失的重量, 摇匀, 离心, 取上清液用微孔滤膜滤过, 取续滤液 10 $\mu$ l 进样。样品测定结果(见表 2)。枸橼酸西地那非对照品溶液及供试品溶液色谱图见附图。

表 2 样品测定结果 (n= 5)

样 1 ( $\mu$ g/g)	样 2 ( $\mu$ g/g)	样 3 ( $\mu$ g/g)	样 4 ( $\mu$ g/g)	样 5 ( $\mu$ g/g)	样 6 ( $\mu$ g/g)
216	148	67	52	245	143



样品色谱及纯度图



对照品色谱及纯度图

### 3. 讨论

3.1 本实验色谱流动相的选择, 分别考虑了甲醇、乙腈的浓度及溶液的 pH 值。所选流动相既保证了主峰与杂质峰良好的分离度, 又使主峰的保留时间缩短。

3.2 通过 DAD 检测器对枸橼酸西地那非色谱检测。可确定最佳波长为 290nm, 各供试品中枸橼酸西地那非光谱图与对照品一致, 且纯度符合要求, 可确定样品中含有枸橼酸西地那非。

3.3 应用本法测定了十余种补肾药中的枸橼酸西地那非含量, 证明本法的专属性较强, 可用于蜜丸的测定, 根据样品中被测组分含量高、低来确定样品的稀释倍数, 从而更快捷测定其含量。

#### 参考文献

- [1] 国药监市[2001]431 号文件
- [2] 中国热带医学 2003 第 3 卷第 1 期
- [3] 中国药典 2000 年版一部