

“3”项下的洗脱体积。分别超声提取 30、45、60 min 制备供试品溶液,测定含量分别为 0.265、0.266、0.263 mg·g<sup>-1</sup>。鉴于 3 种超声提取时间含量测定结果基本一致,确定超声时间为 45 min。

### 11.2 色谱条件

《中国药典》2005 年版一部收载的罂粟壳和二部收载的复方甘草片均采用 C<sub>8</sub> 色谱柱测定吗啡的含量。此次试用较为普遍应用的 C<sub>18</sub> 色谱柱,通过调节流动相,使色谱峰保留时间适宜,峰形较好,与其

他成分达基线分离,可满足定量要求。以流动相为溶剂溶解吗啡对照品,进行紫外光谱扫描,测得最大吸收波长为 210 nm,故确定 210 nm 为检测波长。

### 参考文献

- [1] 中国药典. 2005 年版. 一部[S]. 2005:256.
- [2] 中国药典. 2005 年版. 二部[S]. 2005:421-422.
- [3] 戴敬,冯丽,孙明,等. HPLC 法测定橘红化痰丸中吗啡的含量[J]. 药物分析杂志, 2008, 28(10): 1757-1759.

## HPLC 法测定葡甲胺中的有关物质

岳云飞,张丽英,刘永成(黑龙江省食品药品检验检测所,哈尔滨 150001)

**摘要** 目的:采用高效液相色谱方法测定葡甲胺中有关物质。方法:采用强酸性阳离子交换基团键合全多孔不规则形硅胶固定相色谱柱(SCX),流动相为三氟乙酸-甲酸-水(0.05:0.3:100),流速 0.6 mL·min<sup>-1</sup>,示差折光检测器,柱温 35℃;并采用液相质谱方法对该系统进行分离度检测。结果:使用该系统能够使葡甲胺主峰与有关物质完全分离,分离度均大于 2.0;最低检出限为 10 μg·mL<sup>-1</sup>。结论:本方法简便、准确、稳定,专属性强,能够对葡甲胺中的有关物质进行有效检测。

**关键词:** 葡甲胺;有关物质;HPLC 法

中图分类号:R921.2 文献标识码:A 文章编号:1009-3656(2011)-3-184-4

## Determination of the Related Substances in Meglumine by HPLC

Yue Yun-fei, Zhang Li-ying, Liu Yong-cheng(Heilongjiang Institute for Drug Control, Harbin 150 001)

**Abstract Objective:** Study on determination of the related substances in Meglumine by HPLC. **Method:** Using Irregular or spherical totally porous silica gel having a chemically bonded strongly acidic ation-exchange (SCX); considering TFA-formic acid-water(0.05:0.3:100), and the flow rate is 0.6 mL·min<sup>-1</sup>, differential refractive index detector; Temperature: 35℃; determination of the resolution of the system by HPLC-MS. **Result:** The peak of related substances vs Meglumine can be separated completely, resolution is greater than 2.0; the limit of operation is 10 μg·mL<sup>-1</sup>. **Conclusion:** The method of operation is so simple, accurate, stable, specific that it can be used to determine the related substances in Meglumine.

**Key words:** meglumine; related substances; HPLC

葡甲胺(N-甲基葡糖胺)是一种重要的有机化工原料,主要用于合成表面活性剂、医药、染料和树脂等。葡甲胺分子中存在有碱性基团,是一种安全无毒的游离碱类化合物,在医药工业中常用作助溶剂。在一定条件下,葡甲胺与一些疏水难溶性药物形成非金属盐化合物或形成分子复合物,从而大大提高原药物的溶解度,为难溶性药物的应用提供新的化合物形式。然而在其成品中,可能会含有中间

体杂质或原料杂质<sup>[1]</sup>。葡甲胺在《中国药典》1985 年版至 2005 年版均有收载,却没有对有关物质进行检查,查阅英国、欧洲、美国及日本药典亦无此项检查,现为控制药品质量,增加用药安全性,本实验建立了有关物质检查方法。

### 1 仪器与试剂

Waters 2695 液相色谱仪、2414 示差折光检测器;日本资生堂色谱柱(4.6 mm×150 mm, 5 μm);

作者简介:岳云飞,女,副主任药师。学科及研究方向:药品检验。联系电话:13936409960。

葡甲胺原料[上海医药(集团)有限公司,批号 0706021];甲酸、三氟乙酸均为色谱纯。

## 2 方法与结果

### 2.1 色谱条件

用强酸性阳离子交换柱(SCX),以三氟乙酸-甲酸-水(0.05:0.3:100)为流动相;柱温 35℃。主成分与杂质 2、3 色谱峰的分离度均应大于 1.5。

### 2.2 溶液的制备

**2.2.1 供试品溶液的制备** 取本品适量,加水溶解制成每 1 mL 中含 10 mg 的溶液,作为供试品溶液。

**2.2.2 对照溶液的制备** 精密量取供试品溶液适量,用水稀释制成每 1 mL 中含 50 μg 的溶液,作为对照溶液。

### 2.3 测定法

取对照溶液 10 μL 注入液相色谱仪,调节检测灵敏度,使主成分色谱峰的峰高为满量程的 20%~25%。精密量取供试品溶液、对照溶液及溶剂(水)各 10 μL,分别注入液相色谱仪,记录色谱图。

### 2.4 结果

葡甲胺主峰的理论塔板数为 11 091,拖尾因子为 1.05,见图 1;对照溶液图谱见图 2,溶剂(水)图谱见图 3。

## 3 加速破坏试验

葡甲胺的合成原料为葡萄糖、甲胺。据文献报道中间体及产生的副产物有葡亚胺、山梨醇、亚胺及

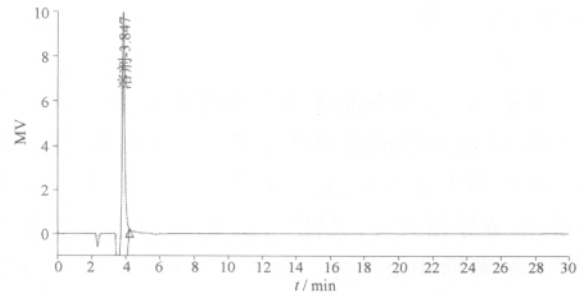


图3 溶剂(水)HPLC图谱

二葡胺<sup>[4]</sup>。其中,葡亚胺、亚胺及二葡胺均无法获得对照品或纯品。因此,本实验采用强光照射、高温、强酸(碱)水解及氧化的方法进行加速破坏,以期产生杂质,研究最佳的检测方法。

### 3.1 色谱条件

同“2.1”项。

### 3.2 加速破坏试样制备

取葡甲胺 2.0 g,加水至 100 mL 溶解,作为贮备液。

**3.2.1 光破坏供试品溶液制备** 取贮备液 5.0 mL,置 5 000 lx 下光照 72 h,加水至 10 mL,即得。

**3.2.2 热破坏供试品溶液制备** 取贮备液 5.0 mL,置水浴中加热 2 h,放冷,加水至 10 mL,即得。

**3.2.3 氧破坏供试品溶液制备** 取贮备液 5.0 mL,加过氧化氢试剂 0.5 mL,放置 24 h,加水至 10 mL,即得。

**3.2.4 氧破坏空白溶液制备** 取水 5 mL,加过氧化氢试剂 0.5 mL,放置 24 h,加水至 10 mL,即得。

**3.2.5 酸碱破坏供试品溶液制备** 取 4 份贮备液 5.0 mL,分别加 1.6 mol·L<sup>-1</sup>的盐酸和氢氧化钠溶液 1.0 mL,放置 24 h,再分别中和至中性,即得。

**3.2.6 酸碱破坏空白溶液制备** 取 4 份水 5 mL,分别加 1.6 mol·L<sup>-1</sup>的盐酸和氢氧化钠溶液 1.0 mL,放置 24 h,再分别中和至中性,即得。

**3.2.7 葡萄糖、山梨醇溶液制备** 分别取葡萄糖、山梨醇纯品加水制成 5 mg·mL<sup>-1</sup>的溶液。

**3.2.8 葡甲胺供试品溶液的制备** 取葡甲胺原料(苏州天马医药集团提供,批号 070601)适量,加水溶解制成每 1 mL 中含 10 mg 的溶液,即得。

### 3.3 测定法

取对照溶液 10 μL 注入液相色谱仪,调节检测灵敏度,使主成分色谱峰的峰高为满量程的 20%~25%。精密量取各种加速破坏试验样品溶液各 10 μL,分别注入液相色谱仪,记录色谱图至主成分峰

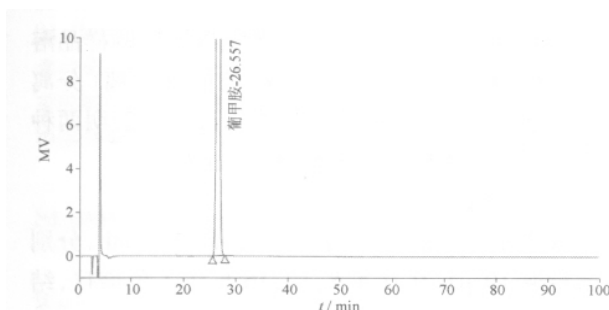


图1 供试品溶液 HPLC 图谱

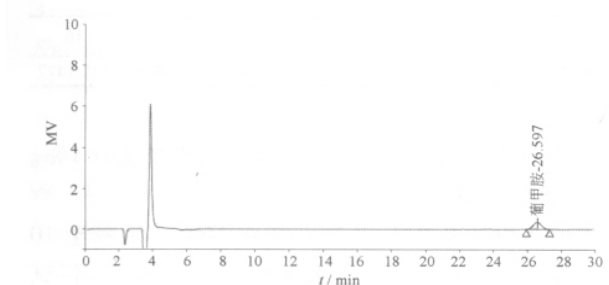


图2 对照溶液 HPLC 图谱

保留时间的 2 倍。

### 3.4 结果

氧破坏后 除不能确定溶剂峰中是否包含了杂质峰外 供试品色谱图中产生了五个杂质峰 与主峰的分离度均大于 2.0, 见图 4; 但保留时间无一与葡萄糖、山梨醇相对应, 见图 5, 图 6, 表明这五个杂质中没有葡萄糖和山梨醇。由于无法购买到其他可能杂质的对照品或纯品, 所以不能确定这五个杂质的归属。光破坏、热破坏、酸、碱破坏后的样品均未产生杂质。

葡甲胺供试品溶液图谱中, 可见一个杂质, 保留时间同杂质 2, 可初步判断样品中含有杂质 2, 见图 7。

结果表明: 氧破坏可能产生了文献报道以外的未知杂质。现此色谱条件能够将葡甲胺主峰与葡萄糖、山梨醇以及氧破坏后产生的五个杂质完全分离, 分离度均大于 2.0。

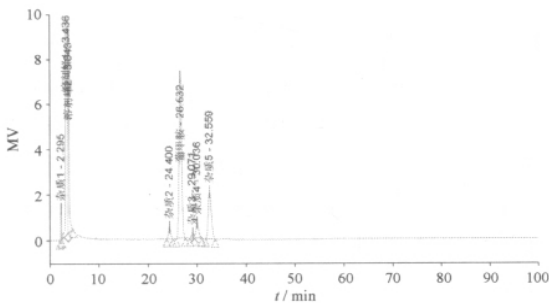


图 4 氧破坏样品 HPLC 图谱

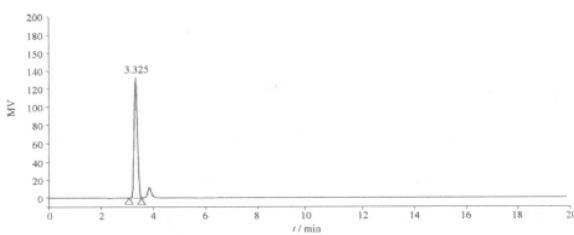


图 5 葡萄糖 HPLC 图谱

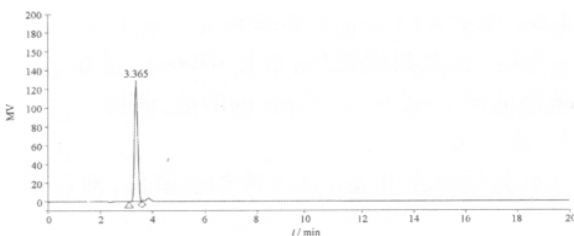


图 6 山梨醇 HPLC 图谱

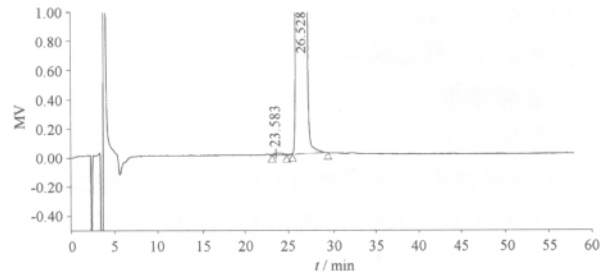


图 7 葡甲胺供试品溶液 HPLC 图谱

## 4 耐用性试验

### 4.1 流动相浓度的改变对试验的影响

改变流动相中三氟乙酸与甲酸的浓度, 试验结果表明: 甲酸含量的少量变化对峰型影响较大, 如果三氟乙酸量不变, 每 1 000 mL 流动相中甲酸量减少 0.2 mL, 会造成前拖尾(拖尾因子 0.8), 甲酸量增加 0.2 mL, 则造成后拖尾(拖尾因子 1.2)。因此 配制流动相时, 需准确控制上述两种酸的量。

### 4.2 柱温、流速的改变对试验的影响

柱温分别设为 30 °C 和 40 °C, 流速分别设为 0.8 和 0.4 mL · min<sup>-1</sup>, 分析经氧破坏后的样品溶液, 主峰与破坏后产生的杂质峰均能够分离(分离度均大于 2.0) 峰面积及峰型均未改变。表明柱温在(35 ± 5) °C 范围内, 流速在 0.4 ~ 0.8 mL · min<sup>-1</sup> 范围内, 此色谱条件均适用。

### 4.3 不同品牌色谱柱对试验的影响

采用另一根同类型色谱柱(SCX) Waters S5 SCX(4.6 mm × 250 mm); 分析经氧破坏后的样品溶液, 主峰与破坏后产生的杂质峰均能够分离(分离度均大于 2.0) 峰面积及峰型均未改变。表明两种品牌的同类色谱柱, 此色谱条件均适用。

### 4.4 稳定性试验

取样品 0.1 g, 加水溶解并稀释至 10 mL, 分别精密量取 10 μL 在 0, 4, 8, 12, 16 h 注入色谱仪, 结果见表 1。

表 1 稳定性试验结果

时间(h)	0	4	8	12	16
峰面积	125 2717	125 3017	125 2647	125 0040	125 1477

表明供试品溶液在 16 h 内稳定, RSD 为 0.1%。

### 4.5 重复性试验

取 6 份样品 0.1 g, 分别加水溶解并稀释至 10 mL, 精密量取 1.0 mL, 加水稀释至 100 mL, 为供试液, 取 10 μL 注入色谱仪, 见表 2。

表 2 重复性试验结果

样品	1	2	3	4	5	6
峰面积	1 2283	1 2147	1 2446	1 2161	1 2109	1 1971

表明供试品溶液重复性良好, RSD 为 1.4%。

#### 4.6 检测限

量取噪音的峰高, 根据峰高折算样品可能 3 倍于峰高的浓度, 测定, 按下式计算。

$$\text{检测限} = \frac{\text{样品量} \times 3 \times \text{噪音值}}{\text{样品峰高}}$$

同时采用两个品牌的色谱柱进行比对, 结果见表 3。

两个品牌的色谱柱的检测限相近, 说明不同品牌的同类型色谱柱均适用于本方法。

表 3 检测限及信噪比

色谱柱	检测限/ $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$	信噪比
日本资生堂色谱柱	4	4.0
Waters(S5 SCX)	10	3.0

#### 5 小结

因采用的示差折光检测器对不同化合物的响应值差别较小, 因此采用主成分自身对照法进行限量检查。为了控制样品中杂质的含量, 在无法得到杂质对照品的情况下, 本实验对杂质的总量进行严格控制, 限度为 0.5%。综上所述, 经专属性、耐用性等试验, 均表明本方法具有良好的重现性、专属性、耐用性。

#### 参考文献

- [1] 刘娜. 葡萄糖与甲胺还原胺化产物的高效液相色谱分析[J]. 光谱实验室, 2006, 23(1).

## 五味化痔胶囊快速薄层鉴别与定量测定研究

王智森<sup>1</sup>, 韩桂茹<sup>2</sup>, 高飞<sup>1</sup>, 安丽娜<sup>1</sup>, 纪玉哲<sup>1</sup> (1. 石家庄藏诺生物科技有限公司, 石家庄 050051; 2. 河北省药品检验所, 石家庄 050011)

**摘要** 目的: 建立简便、快捷的五味化痔胶囊质量控制方法。方法: 用 TLC 法鉴别大黄、地龙与人工牛黄, 用 HPLC 法测定了胶囊中总的与游离的大黄酚、大黄素。结果: 薄层鉴别斑点清晰, 阴性无干扰。方法学研究表明, 大黄酚进样量在 0.046 8 ~ 0.819  $\mu\text{g}$ , 大黄素的进样量在 0.019 92 ~ 0.996  $\mu\text{g}$ , 分别与峰面积呈良好的线性关系。大黄酚的平均回收率为 99.77% ( $n = 9$ ), RSD 为 1.92%; 大黄素的平均回收率为 99.57% ( $n = 9$ ), RSD 为 1.53%。结论: 方法简便、快捷、实用, 能保证五味化痔胶囊的有效性与安全性。

**关键词:** 五味化痔胶囊; 薄层色谱法; 定量测定; 大黄酚; 大黄素

中图分类号: R921.2 文献标识码: A 文章编号: 1009-3656(2011)-3-187-4

### Studies on the rapid TLC identification and Determination for Wuwei Huanzhi Capsules

Wang Zhi-sen<sup>1</sup>, Han Gui-ru<sup>2</sup>, Gao Fei<sup>1</sup>, An Li-na<sup>1</sup>, Ji Yu-zhe<sup>1</sup> (1. Shijiazhuang Zangnuo Biological Scientific Technology Company 2. Hebei Provincial Institute for Drug Control, Shijiazhuang 050011)

**Abstract Objective:** To establish a simple and rapid method for the quality control of Wuwei Huazhi Capsules. **Method:** *Radix et Rhizoma Rhei*, *Pheretima* and *Calculus Bovis Artificatus* were identified by TLC at 2 thin-layer chromatographic plates. The contents of total and uncombined chrysophanol and emodin in the Wuwei Huazhi Capsules were determined by HPLC. **Results:** The spots of TLC identification are clear. The negative sample has not interference. The methodological study showed that a good linear correlation existed in the range 0.046 8 ~ 0.819  $\mu\text{g}$  of chrysophanol and 0.019 92 ~ 0.996  $\mu\text{g}$  of emodin. The average recovery of chrysophanol was 99.77% ( $n = 9$ ). RSD was 1.92%. The average recovery of emodin was 99.57% ( $n = 9$ ). RSD was 1.53%. **Conclusion:** The method is simple, rapid, practical and can guarantee efficacy and safety of Wuwei Huazhi Capsules.

作者简介: 王智森, 男, 在读博士。学科及研究方向: 药学。联系电话: 0311-66685304。