

1.2.6 与家兔法的结果比较 将3批样品的1/4稀释液分别依照《中国药典》2000年版细菌内毒素检查法<sup>[1]</sup>检查,并与家兔热原法比较,结果均一致(表4)。

表4 细菌内毒素检查法与热原法结果比较

Table 4 Comparison between BET and PT

Batch No.	Sample tube	NC	PC	SPC	PT
020530	--	-	+	+	-
020905	--	-	+	+	-
021223	--	-	+	+	-

## 2 讨论

试验采用3个批号的10%氯化钠注射液对不同厂家的鲎试剂进行了干扰试验。结果显示样品对鲎

试剂与细菌内毒素的反应有抑制作用,在对原液稀释4倍后(最大不干扰浓度),采用为 $0.25 \text{ EU} \cdot \text{ml}^{-1}$ 的鲎试剂,可消除此干扰作用。且3批样品的细菌内毒素检查结果与家兔热原法一致。因此,对该品可考虑采用细菌内毒素检查法代替热原检查。

## 参考文献:

- [1] 中华人民共和国国家药典委员会. 中国药典 [S]. 二部. 北京: 化学工业出版社, 2000. 附录 86, 204
- [2] 总后卫生部. 中国人民解放军军医院制剂规范 [S]. 北京: 人民军医出版社, 1993. 445
- [3] 中国药品生物制品检定所. 中国药品检验标准操作规程 [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2001. 389

收稿日期: 2003 - 09

# HPLC 测定头孢地尼胶囊的含量

钱妍, 赵春景, 喻娅婷\*

(重庆医科大学附属第二医院, 重庆 400010)

摘要: 目的 建立测定头孢地尼胶囊含量的方法。方法 采用 HPLC 法, 色谱柱用  $C_{18}$  柱 (4.6 mm  $\times$  150 mm, 5  $\mu\text{m}$ ); 流动相为  $0.029 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$  磷酸氢二铵溶液 (磷酸调 pH 5.0) - 乙腈 (86/14); 流速  $0.5 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$ ; 柱温 25  $^{\circ}\text{C}$ ; 检测波长 286 nm; 进样量 20  $\mu\text{l}$ 。结果 头孢地尼在  $10 \sim 100 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$  范围内峰面积与浓度呈良好的线性关系 ( $r = 0.9999$ ); 平均回收率为 100.19%,  $RSD = 0.45\%$  ( $n = 3$ )。结论 所用方法精密度、重复性和回收率良好, 结果准确可靠。

关键词: 头孢地尼胶囊; 含量; 高效液相色谱法

中图分类号: R917

文献标识码: A

文章编号: 1006 - 0103(2005)03 - 0253 - 03

## Determination of the content of Cefdinir capsule by HPLC

QIAN Yan, ZHAO Chun-jing, YU Ya-ting

(The Second Affiliated Hospital, Chongqing University of Medical Science, Chongqing 400010, China)

Abstract: **OBJECTIVE** To establish a method for the determination of cefdinir in capsules. **METHODS** HPLC method was adopted and a  $C_{18}$  column (4.6 mm  $\times$  150 mm, 5  $\mu\text{m}$ ), keeping at temperature of 25  $^{\circ}\text{C}$  was used. The mobile phase was the mixture of  $0.029 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$  di-ammonium hydrogen phosphate (adjusted to pH 5.0 with phosphoric acid) and acetonitrile (86/14) and flow rate was  $0.5 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$  with the detection wavelength at 286 nm. The injection volume was 20  $\mu\text{l}$ . **RESULTS** The standard curve was linear over the range of  $10 \sim 100 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$  with the correlation coefficient of 0.9999. The average recovery was 100.19% with  $RSD$  of 0.32% ( $n = 3$ ). **CONCLUSION** The method appears to be accurate, reproducible, reliable and can be used for the determining cefdinir in capsules.

**Key words:** Cefdinir capsules; Content; HPLC

CLC number: R917

Document code: A

Article ID: 1006 - 0103(2005)03 - 0253 - 03

头孢地尼(Cefdinir, CD)是新一代的头孢第三代口服抗生素,因其口服吸收好,不良反应小,抗菌谱广,革兰阳性和阴性菌均有较高抗菌活性<sup>[1]</sup>。国内对该药胶囊制剂的含量测定有紫外分光光度法<sup>[2]</sup>,为更好地控制其质量,现采用 HPLC 测定其含量。

## 1 实验部分

### 1.1 仪器与试剂

高效液相色谱仪(包括 1525 二元高压梯度泵, 2487 双通道可调紫外及可见光检测器, 7725 手动进样器 Breeze 色谱管理系统(美国 Waters 公司); UV -

作者简介: 钱妍(1976 - ), 女, 四川成都, 硕士, 药师, 从事医院药学工作。

\* 重庆医科大学药理学系 2000 级毕业生

1601型紫外分光光度计(日本岛津);FA2004N电子天平(上海精密科学仪器有限公司);WHX微型旋涡混合器(上海跃进医疗器械厂);pHS-10A数字酸度/离子计(萧山市科学仪器厂)。头孢地尼胶囊、对照品及辅料(天津市中央药业有限公司);乙腈(Honeywell Inc, USA)为色谱纯,水为重蒸水,其他试剂为分析纯。

## 1.2 方法与结果

**1.2.1 色谱条件** 色谱柱用 Symmetry C<sub>18</sub>柱(4.6 mm × 150 mm, 5 μm);流动相为 0.029 mol L<sup>-1</sup>磷酸氢二铵溶液(磷酸调 pH 5.0) - 乙腈(86:14);流速 0.5 ml · min<sup>-1</sup>;柱温 25 °C;检测波长 286 nm;进样量 20 μl。在该色谱条件下,理论板数按 CD 计算,不低于 4.0 × 10<sup>4</sup>。

**1.2.2 检测波长的选择** CD 对照品适量,于避光条件下,用磷酸盐缓冲液(pH 7.0)配成一定浓度的溶液,在 200~400 nm 范围扫描,在 286 nm 处有最大吸收(图 1)。结合相关文献报道<sup>[31]</sup>,采用 286 nm 为测定波长。

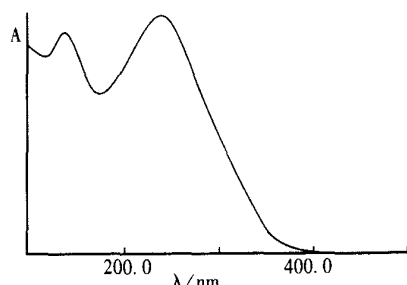


图 1 头孢地尼的紫外光谱图

Fig 1 UV spectrum of Cefdinir

**1.2.3 溶液的制备** 精取 CD 胶囊内容物适量(约相当于头孢地尼 15 mg),置 50 ml 量瓶中,于避光条件下,加入磷酸盐缓冲液(pH 7.0)至刻度,超声溶解、摇匀,经 0.45 μm 微孔滤膜过滤;精密吸取续滤液 2 ml 于 10 ml 量瓶中,加入磷酸盐缓冲液(pH 7.0),并稀释至刻度,摇匀,即为供试品溶液。

精取 CD 对照品适量,于避光条件下用磷酸盐缓冲液(pH 7.0)配制成 200 μg · ml<sup>-1</sup>的溶液,即得对照品贮备液。

**1.2.4 方法专属性考察** 取处方量辅料按“1.2.3”项下方法制备空白溶液,取 20 μl 注入色谱仪。另取 CD 对照品贮备液用磷酸盐缓冲液(pH 7.0)稀释成 20 μg · ml<sup>-1</sup>的溶液,进样 20 μl。结果,辅料在与 CD 对照品峰相同的保留时间处无色谱峰出现,表明辅料对样品的测定无干扰(图 2)。

**1.2.5 线性关系的考察** 精密吸取 CD 对照品贮备液适量于避光条件下用磷酸盐缓冲液(pH 7.0)定量稀释成 100、80、60、40、20、10 μg · ml<sup>-1</sup>的溶液。分

别进样 20 μl,以 CD 浓度(C)为横坐标,2 次测定的峰面积平均值(A)为纵坐标,绘制标准曲线,回归方程为:  $A = 1.059 \times 10^5 C - 1.188 \times 10^5$  ( $r = 0.9999$ )。表明 CD 在 10~100 μg · ml<sup>-1</sup> 范围内峰面积与浓度线性关系良好。

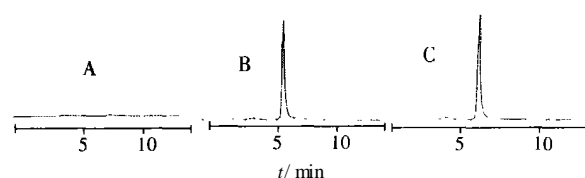


图 2 辅料(A)、对照品(B)和样品(C)的 HPLC 色谱图

Fig 2 HPLC chromatograms of excipient (A), control (B) and sample (C)

**1.2.6 精密考察** 精密吸取浓度为 60 μg · ml<sup>-1</sup> 的 CD 对照品溶液,连续进样 5 次,峰面积的 RSD = 0.13%,说明仪器具有良好的精密性。

**1.2.7 回收率考察** 按处方比例,取高(120%)、中(100%)、低(80%)3 种不同量的 CD 对照品,分别加入处方量辅料,漩涡混匀,精取粉末适量(约相当于 CD 对照品 18、15、12 mg),按“1.2.3”项下处理后,进样 20 μl,记录色谱图。另取约 60 μg · ml<sup>-1</sup> 的对照品溶液,同法测定,按外标法计算,3 种含量的样品中 CD 的回收率分别为: 99.89%、99.98% 和 100.71%,平均 100.19%,RSD = 0.45%。

**1.2.8 供试品溶液的稳定性试验** 取供试品(批号:030401)溶液,分别于配置后 0.5、1.0、1.5、2.0 h 时进样 20 μl 进行测定,峰面积的 RSD = 0.25%。结果表明,CD 胶囊的磷酸盐缓冲液(pH 7.0)在室温且避光的条件下至少 2 h 内稳定。

**1.2.9 重复性试验** 精密称取同一批号的样品适量(约相当于 CD 15 mg),共 3 份,按“1.2.8”项下方法测定,含量分别为 100.07%、100.27% 和 99.22%,RSD = 0.56%,显示该方法具有良好的精密性。

**1.2.10 样品测定** 3 批样品按“1.2.9”项下方法测定含量,结果分别为 100.07%、99.91%、100.05%,RSD 分别为 0.25%、0.22%、0.20%。

## 2 讨论

有文献采用柠檬酸 - 磷酸盐缓冲液(0.05 mol · L<sup>-1</sup>, pH 2.0) - 甲醇 - 二氧六环(36:4:1)<sup>[31]</sup>,以及磷酸氢二铵溶液(磷酸调 pH 5.0) - 乙腈(89:11)<sup>[41]</sup> 作为流动相。考虑到前者水相酸度较低(pH 2.0),流动相系统较复杂,于是参照后者流动相系统,并优化配比,当二者比例为 86:14 时,分离效果和峰形均好(图 2),依此确定为试验采用的流动相。参照文献<sup>[4,51]</sup>,取头孢地尼对照品加入流动相超声处理 2~3 min,结果溶解不完全,而改用磷酸盐缓冲液

(pH 7.0) 作为溶剂,则溶解较好。由于头孢地尼受潮或见光易分解、变色<sup>[6]</sup>,所以对照品和样品溶液均应在避光条件下临时配制。

参考文献:

[1] Guay DR. Cefdinir: an advanced generation, broad spectrum oral cephalosporin[J]. Clin Ther, 2002, 24(4): 473  
 [2] 戴敬扑. 紫外分光光度法测定头孢地尼胶囊的含量[J]. 海峡药学期刊, 2002, 14(6): 53

[3] 胡昌勤. 高效液相色谱法在抗生素质量控制中的应用[M]. 北京: 气象出版社, 2001. 35  
 [4] 王杏林. HPLC 测定头孢地尼的含量及有关物质[J]. 中国新药杂志, 2003, 12(2): 114  
 [5] Hatano K, Nishino T. Morphological alteration of staphylococcus aureus and streptococcus pyogenes exposed to cefdinir, a new oral broad-spectrum cephalosporin[J]. Chemotherapy, 1994, 40(2): 73  
 [6] 孙定人, 张世革, 梁之江, 等. 国家临床新药集[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2001. 576

收稿日期: 2004 - 07

## HPLC 测定平消软胶囊中土的宁的含量

陈 艳, 贺英菊\*, 罗巍伟, 莫 毅, 林丽洋, 闫根全

(四川大学华西药学院, 四川 成都 610041)

**摘要:** 目的 建立平消软胶囊中土的宁含量的测定方法。方法 用 HPLC, 硅胶柱, 流动相为正己烷 - 二氯甲烷 - 甲醇 - 水 (42.5 : 42.5 : 5 : 0.35), 检测波长 254 nm。结果 土的宁在 0.054 ~ 0.252 μg 范围内线性关系良好 (r = 0.9998), 平均回收率为 98.53%, RSD = 0.69%。结论 所建方法简便可靠。

**关键词:** 平消软胶囊; 土的宁; 高效液相色谱法

中图分类号: R927.2

文献标识码: A

文章编号: 1006 - 0103(2005)03 - 0255 - 02

### Determination of strychnine in Pingxiao soft capsule by HPLC

CHEN Yan, HE Ying - ju\*, LUO Wei - wei, MO Yi, YAN Gen - quan

(West China School of Pharmacy, Sichuan University, Chengdu 610041, China)

**Abstract:** **OBJECTIVE** To establish a method to determine strychnine in Pingxiao soft capsule by HPLC. **METHODS** Kromasil Silica column was used with hexane - dichloromethane - methanol - water (42.5 : 42.5 : 5 : 0.35) as mobile phase, the eluant was detected at 254 nm. **RESULTS** The linear range of strychnine was within 0.054 - 0.252 μg (r = 0.9998), and average recovery of the method was 98.53% with RSD of 0.69%. **CONCLUSION** The method is simple and accurate.

**Key word:** Pingxiao soft capsule; Strychnine; HPLC

**CLC number:** R927.2

**Document code:** A

**Article ID:** 1006 - 0103(2005)03 - 255 - 02

平消软胶囊是由郁金、仙鹤草、枳壳、五灵脂、干漆和马钱子等八味中药经加工制成, 临床主要用于妇科癌症和消化系统癌症的辅助治疗以及合并化疗、放疗, 对提高患者的生存质量具有很好的效果<sup>[1~3]</sup>。市售产品主要为平消片和平消硬胶囊, 未见平消软胶囊产品。由于马钱子含土的宁, 是有毒成分, 因而控制土的宁的含量可以有效保证平消软胶囊的安全性和有效性。土的宁的含量测定方法有双波长法、薄层扫描法、导数光谱法<sup>[4]</sup>和高效液相色谱法。平消类制剂含量测定有双波长分光光度法和反相高效液相色谱法。现采用硅胶吸附高效液相色谱法测定平消软胶囊中土的宁的含量。

## 1 实验部分

### 1.1 仪器和试剂

高效液相色谱仪 (日本岛津): 泵 LC - 10AT 型, 检测器 SPD 10A 型。土的宁对照品 (中国药品生物制品检定所); 正己烷、二氯甲烷和甲醇均为色谱纯; 其余试剂为分析纯; 平消软胶囊 (自制)。

### 1.2 方法与结果

**1.2.1 色谱条件** Kromasil Silica 色谱柱 (150 mm × 4.6 mm, 5 μm), 流动相为正己烷 - 二氯甲烷 - 甲醇 - 水 (42.5 : 42.5 : 5 : 0.35), 检测波长 254 nm, 流速 0.8 ml min<sup>-1</sup>, 柱温 20 。

**1.2.2 溶液的制备** 精密称取干燥至恒重的土的

作者简介: 陈艳, 女, 正攻读药剂学专业的硕士学位。

\* 通讯作者 (Correspondent author)