

法^[2]。经对比,采用 HPLC 法。

本品为全浸膏片,较易溶解。在供试液制备方法,曾对比了甲醇、70% 甲醇、乙醇、70% 乙醇等不同提取溶剂,对比了回流提取、超声提取和浸泡过夜提取,结果以甲醇为溶剂,水溶性杂质少,易过滤,溶液颜色较浅,超声处理提取节省时间。超声处理提取时间的确定,根据测定结果,超声 30 分钟即可提取完全。本品提取溶液有颜色,依文献报道^[3]用过中性氧

化铝柱方法对提取液纯化处理,效果不理想。本法用甲醇超声提取,过中性氧化铝与活性炭拌匀的混合柱,甲醇洗脱,所得溶液基本无色。且被测成分损失少,回收率高。

参考文献

[1] 中国药典. 一部. 2000: 221
[2] 伏宝香, 叶桥. 新雪丹颗粒中脱水穿水莲内酯的含量测定. 中药材, 1999, 22(7): 360~361
[3] 国家药品监督管理局国家药品标准修订批件 2000ZF B0036

紫杉醇注射液含量测定方法的改进

吴正红^① 范文源^① 宝玉荣^② 于 娜^②(^①中国药科大学药剂教研室 南京 210009; ^②深圳万乐药业有限公司 深圳 518029)

摘要 目的: 建立一种新的紫杉醇注射液的高效液相色谱测定方法。方法: 采用高效液相色谱法,色谱柱为日本岛津公司 ODS 柱(4.6×250mm, 5μm),流动相为醋酸-水-甲醇(0.1:30:70),流速为 1.0mL/min,柱温为 35℃,检测波长为 227nm,进样量为 10μL。结果: 紫杉醇浓度在 8.8-35.2μg/ml 范围内呈良好线性,峰面积与进样量呈良好线性关系, r= 0.9998; 平均回收率为 101.3%。结论: 本文建立的方法,简便,重现性好,可用于紫杉醇注射液的含量测定。

关键词 高效液相色谱; 紫杉醇; 注射液

Improved Assay for The Determination of Paclitaxel Injection by HPLC

Wu Zheng-hong^①, Fan Wen-yuan^①, Bao Yu-tong^②, Yu Na^②(^①Dept. of Pharmaceutic, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009; ^②Shenzhen Main Luck Pharmaceuticals Inc., Shenzhen 518029)

Abstract Objective: To establish a new HPLC method for determination of Paclitaxel Injection. **Method:** The concentration of Paclitaxel Injection was assayed on a Shim-Pack CLC-ODS column (4.6×250mm, 5μm) with a mobile phase consisting of acetic acid-water-methanol (0.1:30:70) at a flow rate of 1.0ml/min and detected at 227nm. The column temperature was 35℃. **Results:** The calibration curve was linear (r= 0.9998) in the range of 8.8-35.2μg/mL for paclitaxel. The mean recovery was 101.3%. **Conclusion:** The improved method was a sensitive, reproducible and simple assay. It is suitable for the determination of Paclitaxel Injection.

Key words HPLC; Paclitaxel; Injection

紫杉醇(Paclitaxel)是从紫杉树皮中分离提取的二萜类天然化合物,可作用于微管蛋白,使其结构和功能发生改变,因而具有独特的抗肿瘤作用,用于治疗非小细胞肺癌、乳腺癌、卵巢癌,疗效显著^[1]。目前,在紫杉醇注射液质量标准中,含量测定采用内标法,有关物质的检查采用梯度洗脱法^[2],操作烦琐费时,本文建立了 HPLC 外标法以简化操作,通过与原标准中的方法比较,简单易行,结果可靠。

一、仪器与试药

日本岛津公司 LC-10A 高效液相色谱仪,包括 SPD-10A_{vp} 紫外检测器和 CLASS-VPLC 工作站、紫杉醇对照品(中国药品生物制品检定所)、快诺酮(深圳万乐药业有限公司提供)、甲醇(江苏百林科技

有限公司,色谱纯)、其它实验所用试剂均为分析纯,实验用水为双蒸水。

二、方法与结果

1. 色谱条件

色谱柱: 日本岛津公司 ODS 柱(4.6×250mm, 5μm); 流动相: 乙酸-水-甲醇(0.1:30:70); 柱温: 35℃; 检测波长: 227nm; 流速: 1.0ml/min; 进样体积: 10μl。

2. 标准曲线及线性范围

精密称取紫杉醇标准对照品 4mg,置于 50ml 容量瓶中,加甲醇适量使溶,加甲酸至刻度,摇匀,作为储备液。分别精密移取适量的储备液置于 10ml 容量瓶中,用流动相稀释成一系列浓度的标准溶液,取

10μl 标准溶液进液相, 记录下色谱峰面积。以色谱峰面积对浓度回归, 在 8.8~35.2 μg/ml 范围内呈良好线性, 线性回归方程为: $A = 16281 C + 2191.9$, $r = 0.9998$ 。

3. 精密度

表 1 精密度试验结果 (n= 3)

浓度 (μg/ml)	日内				日间			
	峰面积		RSD%		峰面积		RSD%	
8.8	147392	147537	147583	0.07	147286	146543	146957	0.25
22.0	360206	360075	358731	0.23	357886	359296	360974	0.43
35.2	571934	568717	569130	0.31	571934	556141	567553	1.44

4. 回收率

精密称取紫杉醇标准品适量, 分别加到一定量的注射溶媒中使溶, 再用流动相稀释配成高、中、低三个不同浓度的供试溶液, 取 10μl 进样, 记录峰面积, 代入标准曲线计算紫杉醇回收率, 结果见表 2。

表 2 回收率试验结果 (n= 9)

加入量 (mg)	测定量 (mg)	回收率 (%)	平均回收率 (%)	RSD%
10.8	11.0	101.9	101.3±0.60	0.59
10.5	10.6	101.0		
10.5	10.6	101.0		
12.6	12.8	101.6		
12.7	13.0	102.4		
12.8	13.0	101.6		
15.5	15.6	100.6		
15.5	15.6	100.6		
15.2	15.4	101.4		

5. 色谱行为

在此色谱条件下, 测定主药无干扰(见图 1), 理论板数按紫杉醇峰计算应不低于 5000, 定量限为

精密称取紫杉醇对照品适量, 以流动相分别配制成 8.8 μg/ml、22.0 μg/ml 和 35.2 μg/ml 的高中低三个不同浓度的标准溶液, 分别在 0、2、4 小时以及连续 3 天的同一时间测定其峰面积, 计算日内、日间精密度, 结果见表 1。

1. 5ng。

6. 含量测定

分别取本品 3 批样品各 3 瓶, 启开瓶塞, 精密量取 2ml(约相当于紫杉醇 12mg), 置 25ml 容量瓶中, 加流动相定容, 摇匀。精密量取 2ml, 置 50ml 容量瓶中, 加流动相定容, 摇匀, 作为供试溶液。取供试溶液 10μl 进样, 测定, 记录色谱峰面积, 计算紫杉醇注射液的标示量。其测定结果与用原质量标准中的内标法测定结果比较无显著性差异(P> 0.05), 结果见表 3。

三、讨论

1. 紫杉醇注射液原标准中, 样品的含量测定采用内标法, 操作比较繁琐费时。而采用本文方法, 操作简便、快捷, 结果准确可靠, 同原标准测定结果比较, 无显著性差异(P> 0.05)。

2. 鉴于本文方法简便、快速、灵敏度高、准确可靠、重现性好, 因而可用于产品质量控制。

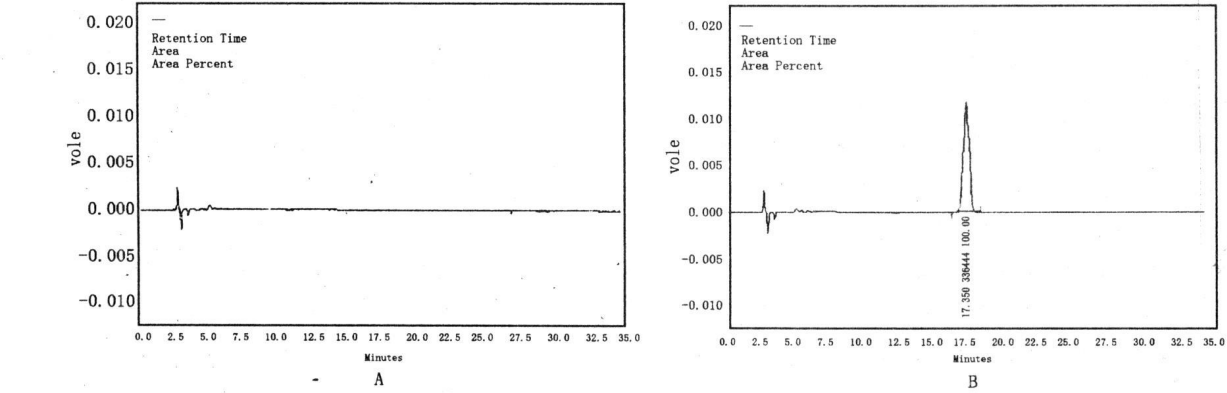


图 1 高效液相色谱图(A-注射剂溶媒,B-紫杉醇对照品)

表 3 含量测定结果(n= 3)

批号	标示量(%)				平均值(%)			
	外标法		内标法		外标法		内标法	
0305ta	100. 0	99. 4	100. 1	99. 8	100. 0	100. 0	99. 8±0. 38	99. 9±0. 12
0305tb	100. 1	100. 3	100. 1	100. 2	99. 5	99. 3	100. 2±0. 12	99. 7±0. 47
0305tc	100. 3	99. 7	100. 0	100. 3	99. 1	99. 6	100. 0±0. 30	99. 7±0. 60

参考文献

(4): 57

[1] Lorigan PC, Crosby T, Coleman RE, et al. Current drug treat men guideline fox epithelial ovarian cancer[J]. Drug, 1996, 51

[2] 国家药品监督管理局, 国家药品标准 WS1-(X-025) -2001Z 和 WS1-(X-026) -2001Z.

盐酸溴己新片溶出度测定方法研究

柯 正 方(浙江省台州市药品检验所 台州 318000)

摘要 目的: 建立紫外分光光度法测定盐酸溴己新片溶出度的方法。方法: 以水为溶出介质, 转速为 75r · min⁻¹, 紫外分光光度法测定溶出量, 检测波长为 245nm。结果: 在 4 ~32μg · ml⁻¹ 浓度范围内呈良 好的线性关系, r= 0. 9998, 精密度 RSD 为 0. 29%(n= 6)。结论: 本方法简便、准确, 可用于盐酸溴己新片溶出度的测定。

关键词 盐酸溴己新片; 溶出度; 紫外分光光度法

Studies on Determination of Dissolution of Bromhexine Hydrochloride Tablets

Ke Zheng-fang(Taizhou Institute for Drug Control of Zhejiang Province, Taizhou 318000)

Abstract Objective: To establish a method of dissolution of Bromhexine Hydrochloride Tablets by UV method. **Method:** Water was used as dissolution medium and apparatus was operated at the rate of 75r · min⁻¹. A UV method was used. The detection wavelength was at 245nm. **Results:** There was a good linear relationship within the range of 4~32μg · ml⁻¹(r= 0. 9998). The RSD of the method was 0. 29%(n= 6). **Conclusion:** The method is accurate and convenient, and can be used for the detection of the Bromhexine Hydrochloride Tablets.

Key words: Bromhexine Hydrochloride Tablets; dissolution; UV method

盐酸溴己新片是祛痰药, 主要用于慢性支气管炎、哮喘等痰粘不易咳出而造成气急的患者^[1]。收载于中国药典, 制剂规格为 8mg。由于盐酸溴己新在水中极微溶解, 为考察片剂的生产工艺, 保证产品批之间的质量稳定性, 确保临床用药有效, 需要建立适当的方法检测溶出度。本文建立了紫外分光光度法测定盐酸溴己新片溶出度的方法, 可用于盐酸溴己新片的质量控制。

一、仪器与实验材料

UV -265FW 紫外可见分光光度计

汉森 SR-72 型溶出度测定仪

盐酸溴己新原料(批号 20040605 含量 100. 1%) 浙江万邦药业有限公司提供

盐酸溴己新片(批号分别为 050301、050302、050303, 含量分别为 98. 3%、96. 3%、97. 5%) 浙江

万邦药业有限公司提供

二、方法与结果

1. 检测波长的选择

固体制剂的溶出介质常用的有人工胃液、人工肠液、0. 1mol · L⁻¹HCl、水等, 有时还需要加入适量的表面活性剂, 而又以水最为常用。本实验采用水为溶出介质。

称取盐酸溴己新原料 24mg, 加水溶解并稀释至 100ml, 吸取 2. 5ml 加水至 25ml。按分光光度法, 于 200~300nm 波长处测定, 结果样品在波长处有最大吸收。(见图 1)。

2. 溶剂体积的选择

精密称取盐酸溴己新原料 8mg 五份, 分别加水溶解并稀释至 100ml、150ml、200ml、250ml、900ml, 于 245nm 波长处测定吸收度。结果吸收度分别为