

测定,按外标法以峰面积计算含量。另精密称取样品细粉适量,按国家药品标准规定的方法(滴定法)进行对比测定,结果表明两法无明显差别。见表1。

表1 样品测定结果(标示量%, n=2)

Tab 1 Results of the determination of samples (labeled amount %, n=2)

批号	对乙酰氨基酚		盐酸异丙嗪	
	HPLC法 / %	滴定法 / %	HPLC法 / %	滴定法 / %
050403	101.2	102.0	101.3	101.9
050708	98.22	97.42	99.87	100.8
060111	99.33	100.1	100.6	99.78

3 讨论

3.1 测定波长的选择

精密称取盐酸异丙嗪和对乙酰氨基酚对照品适量,分别用流动相溶解并制成每1 mL中约含盐酸异丙嗪10 μg,对乙酰氨基酚20 μg的溶液,在350~200 nm波长内扫描,图谱显示,盐酸异丙嗪在251 nm和301 nm波长处有最大吸收,对乙酰氨基酚在247 nm波长处有最大吸收。但由于两待测组分浓度相差24倍,对乙酰氨基酚的峰面积比盐酸异丙嗪的峰面积大得多,通过波长选择发现,在306 nm波长处,2个待测组分有很好且均衡的响应值。故选择306 nm作为检测波长。

3.2 流动相的选择

曾分别用水与甲醇、水与乙腈两系统按不同比例进行试验,发现盐酸异丙嗪峰保留时间太长及峰形不好。采用离子对试剂己烷磺酸钠水溶液与甲醇为流动相时,上述现象得到改善。经考察,流动相中加入少量冰醋酸能缩短盐酸异丙嗪峰的保留时间,加入少量三乙胺可使色谱峰形得到改善。

3.3 溶媒的选择

对乙酰氨基酚和盐酸异丙嗪均易溶于乙醇^[7],但发现如全部用乙醇为溶媒时盐酸异丙嗪峰形不好,因此选择先用少量乙醇溶解,再用其他溶媒稀释。取对乙酰氨基酚对照品和盐酸异丙嗪对照品适量,先用10 mL乙醇溶解,再分别以0.1 mol·L⁻¹盐酸溶液、0.1 mol·L⁻¹氢氧化钠溶液和水作稀释溶媒。按上述选定的色谱条件,分别于0, 1.5, 3, 4.5, 6, 7.5,

9, 10.5, 12, 13.5 h测定,各种溶媒稳定性情况见表2。结果表明,2个待测组分在三种溶媒中的稳定性差不多,但以0.1 mol·L⁻¹盐酸溶液、0.1 mol·L⁻¹氢氧化钠溶液为溶媒时,出现少量杂质峰,说明均不太稳定,故选择水为稀释溶媒。

表2 溶媒稳定性考察结果

Tab 2 Results of solvent stability

溶媒类别	对乙酰氨基酚	盐酸异丙嗪
	峰面积的 RSD / %	峰面积的 RSD / %
0.1 mol·L ⁻¹ 盐酸溶液	0.85	1.26
0.1 mol·L ⁻¹ 氢氧化钠溶液	1.51	1.33
水	1.06	1.05

REFERENCES

- [1] YANG Y J, ZHANG X Y. Determination of promethazine hydrochloride and potassium guaicol-sulfonate in syrup by HPLC [J]. Chin Pharm Ind J (中国医药工业杂志), 2003, 34(8): 400-401.
- [2] WANG P, YANG L, LIU Z Y. Determination of promethazine hydrochloride in retonglng injections by HPLC [J]. Chin Drug Stand J (中国药品标准), 2003, 4(2): 46-47.
- [3] PANG J, WANG L, LUAN C Z. Improved HPLC determination of paracetamol and dihydrocodeine tartrate in Galake tablets [J]. Chin New Drugs J (中国新药杂志), 2001, 10(8): 599-600.
- [4] RAN X J, HU D F, WANG J. Simultaneous determination of moroxydine hydrochloride and paracetamol in Gammaoing capsules by HPLC [J]. Chin J Pharm Anal (药物分析杂志), 2001, 25(5): 369-367.
- [5] HU Z B, LI H, WANG H. Determination method for paracetamol and caffeine in Likeshu capsules by HPLC [J]. Chin Hospital phan J (中国医院药学杂志), 2000, 20(11): 666-667.
- [6] Ch P (2005) Vol (中国药典 2005年版. 二部) [S]. 2005: 170, 511.
- [7] Drug specification promulgated by the State Drug Administration, P R China (国家药品标准) [S]. WS-10001-(HD-0918)-2002.

收稿日期: 2007-07-20

HPLC测定维拉帕米栓中盐酸维拉帕米的含量

朴淑娟, 张纯, 邓渝林, 林厚文, 陈万生 (第二军医大学长征医院药学部, 上海 200003)

摘要:目的 建立高效液相色谱法测定维拉帕米栓中盐酸维拉帕米的含量。方法 以 DiamonsilTM (钻石) (250 mm × 4.6 mm, 5 μm) C₁₈为色谱柱, 醋酸 醋酸钠溶液 甲醇 三乙胺 (45:55:1) 为流动相, 紫外检测波长为 278 nm。结果 盐酸维拉帕米在 0.4~2.0 mg·mL⁻¹ 内线性关系良好 (r=0.999 8), 平均回收率为 101.41%, RSD=2.05% (n=9)。三批维拉帕米栓中盐酸维拉帕米的标示含量分别为 106.81%, 101.01%, 98.61%。结论 本方法操作简便、快捷, 结果准确、可靠, 适用于维拉帕米栓的质量控制。

作者简介: 朴淑娟, 女, 硕士, 主管药师 Tel: (021) 65492766-6010 E-mail: piaoshujuan@tom.com

关键词:盐酸维拉帕米;栓剂;高效液相色谱法

中图分类号:R917.101;R983

文献标识码:B

文章编号:1007-7693(2008)02-0135-03

Determination of Verapamil Hydrochloride in Verapamil Suppositories by HPLC

PAO Shu-Juan, ZHANG Chun, DENG Yu-Lin, L N Hou-Wen, CHEN Wan-Sheng (Department of Pharmacy, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China)

ABSTRACT:OBJECTIVE To establish high performance liquid chromatography method for determining the content of verapamil hydrochloride in verapamil suppositories **METHODS** A DiamonsilTM (250 mm ×4.6 mm, 5 μm) C₁₈ column was used with the mobile phase of acetic acid-acetic sodium: methanol: three-ethylamine (45:55:1) and UV wavelength was 278 nm. **RESULTS** The calibration curve of verapamil hydrochloride was linear in the concentration range of 0.4~2.0 mg·mL⁻¹ (r=0.9998). The average recovery was 101.41%, RSD=2.05% (n=9). The relative content of verapamil hydrochloride in three batch of verapamil suppositories was 106.81%, 101.01% and 98.61%, respectively. **CONCLUSION** This method is simple, quick, accurate and suitable for the quality control of verapamil suppositories

KEY WORDS: verapamil hydrochloride; suppositories; HPLC

维拉帕米栓是我院研制的泌尿外科制剂,主要成分为盐酸维拉帕米(verapamil hydrochloride),本制剂采用栓剂直肠直接给药,药物起效快,对舒张膀胱肌的作用更明显,用于治疗不稳定膀胱,前列腺增生及术后尿频、尿急等症,效果显著。盐酸维拉帕米的含量测定方法有紫外分光光度法^[1]、高效液相色谱法^[2]。笔者采用高效液相色谱法测定维拉帕米栓中盐酸维拉帕米的含量,本法操作简便、快速,结果准确,具有良好的重现性,适用于维拉帕米栓的质量控制。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

Waters高效液相色谱仪:Waters 600 色谱泵, Waters 996PDA 紫外检测器;电子分析天平(梅特勒 AE240,瑞士)。

1.2 试剂

盐酸维拉帕米对照品(中国药品生物制品检定所,批号:10223-0102);维拉帕米栓[自制,南制字(2006)F51046,批号:040920,050124,050221];甲醇(上海精化科技研究所提供,色谱纯),冰醋酸(上海埃彼化学试剂有限公司提供,分析纯),醋酸钠(中国医药集团上海化学试剂公司提供,分析纯),三乙胺(上海裕西试剂分厂提供,分析纯),纯化水(自制)。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

DiamonsilTM(钻石)(250 mm ×4.6 mm, 5 μm)C₁₈柱;以醋酸-醋酸钠溶液(取醋酸钠 1.36 g,加水适量,振摇使溶解,加冰醋酸 33 mL,加水稀释至 1 000 mL,摇匀)-甲醇-三乙胺(45:55:1)为流动相,流速 1 mg·mL⁻¹,紫外检测波长为 278 nm;进样量 20 μL;柱温 25 。

2.2 对照品溶液配制

精密称取 105 干燥至恒重的盐酸维拉帕米对照品适量,置量瓶中,加甲醇溶解并定容,配制成浓度为 4.0 mg·mL⁻¹的对照品储备液。

2.3 供试品溶液配制

取维拉帕米栓 10 粒,精密称定,置小烧杯中,于 70~80 水浴上熔融,在不断搅拌下冷却至室温,精密称取适量(约含盐酸维拉帕米 80 mg),置烧杯中,加入甲醇适量,70~80 水浴提取 10 min,并于超声波上助溶 5 min,分次洗涤容器,并入 100 mL 量瓶中,最后以甲醇定容,置冰浴中冷却 1 h,过滤,取续滤液适量作为供试品溶液。

2.4 可行性试验

按处方比例配制不含主药的空白基质,照“2.3 项下操作,制得空白基质溶液,并与盐酸维拉帕米对照品溶液和供试品溶液,照“2.1 项下色谱条件进行测定。对照品与供试品中的盐酸维拉帕米的保留时间为 14.66 min,基质在此处无吸收峰出现,不干扰主药含量测定。

2.5 标准曲线

精密量取盐酸维拉帕米对照品储备液 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0 mL,分别置 10 mL 量瓶中,加甲醇稀释至刻度,配得系列对照品溶液。分别进样 20 μL,记录盐酸维拉帕米的峰面积。以峰面积(Y)对浓度(X)进行线性回归,得标准曲线: $Y = 2 \times 10^7 X + 139 484$ (r=0.9998, n=5),线性范围 0.4~2.0 mg·mL⁻¹。

2.6 精密度试验

取对照品溶液,1 d 内重复进样 5 次,计算日内 RSD 为 1.02% (n=5);将该溶液放置 5 d,每天进样一次,测定其浓度,计算日间 RSD 为 1.76% (n=5)。

2.7 重复性试验

取同一批号的维拉帕米栓,按“2.3 项下方法配制 6 份供试品溶液,照“2.1 项下色谱条件,注入高效液相色谱仪中,进行测定,计算 6 份供试品中盐酸维拉帕米的平均标示含量为 102.38%, RSD (%) = 1.14%。

2.8 稳定性试验

取供试品溶液,照“2.1 项下色谱条件,分别于第 0, 1, 2, 4, 6, 8, 12 h,注入高效液相色谱仪中,进行测定,计算,供试

品中盐酸维拉帕米的平均标示含量为 98.65%, RSD (%) = 1.07%。

2.9 回收率试验

取同一批号的维拉帕米栓 9 份, 分成三组。每份各取维拉帕米栓 10 粒, 精密称定, 置小烧杯中, 于 70~80 °C 水浴上熔融, 在不断搅拌下冷却至室温, 精密称取适量 (约含盐酸维拉帕米 40 mg), 置烧杯中, 每组分别加入浓度为 4.0 mg·mL⁻¹ 的对照品储备溶液 8, 10, 12 mL, 再加入甲醇 40 mL, 70~80 °C 水浴提取 10 min, 并于超声波上助溶 5 min, 分次洗涤容器, 并入 100 mL 量瓶中, 最后以甲醇定容, 置冰浴中冷却 1 h, 过滤, 取续滤液适量作为供试品溶液。照“2.1 项下色谱条件, 注入高效液相色谱仪中, 计算其回收率。平均回收率为 101.41%, RSD = 2.05% (n=9)。

2.10 样品测定

取维拉帕米栓 10 粒, 精密称定, 置小烧杯中, 于 70~80 °C 水浴上熔融, 在不断搅拌下冷却至室温, 精密称取适量 (约含盐酸维拉帕米 80 mg), 置烧杯中, 加入甲醇适量, 70~80 °C 水浴提取 10 min, 并于超声波上助溶 5 min, 分次洗涤容器, 并入 100 mL 量瓶中, 最后以甲醇定容, 置冰浴中冷却 1 h, 过滤, 吸取 20 μL, 注入高效液相色谱仪中, 按外标法以峰面积计算维拉帕米栓中盐酸维拉帕米的含量。测定三批维

拉帕米栓 (批号: 040920, 050124, 050221), 盐酸维拉帕米标示含量分别为 106.81%, 101.01%, 98.61%, 均符合规定。

3 讨论

3.1 本实验利用盐酸维拉帕米宜溶于甲醇, 而栓剂基质难溶于甲醇的特性, 采用甲醇于 80 °C 水浴提取样品, 同时冰浴可使不溶于甲醇的栓剂基质析出而过滤除去, 回收率结果表明本方法提取盐酸维拉帕米完全。

3.2 盐酸维拉帕米的测定方法有紫外吸收光度法和 HPLC 法, 分光光度法不能有效地消除栓剂基质的紫外吸收对样品的干扰, 本实验建立了高效液相色谱法测定维拉帕米栓中盐酸维拉帕米的含量, 栓剂基质对盐酸维拉帕米的测定无干扰, 结果更准确。本方法简便、快捷、准确, 适用于维拉帕米栓的质量控制。

REFERENCES

- [1] WANG C Y. Determination of verapamil hydrochloride tablets without denuding the sugarcoat[J]. Chin Pharm J (中国药杂志), 2000, 35(1): 45-46
- [2] Ch P(2005) Vol (中国药典 2005 年版, 二部) [S]. 2005: 569.

收稿日期: 2007-06-20

反相离子对色谱法测定三利巴布膏剂中盐酸利多卡因的含量

宋洪杰, 陆松伟, 朱全刚, 石力夫 (第二军医大学长海医院药学部, 上海 200433)

摘要:目的 建立反相离子对色谱法测定三利巴布膏剂中盐酸利多卡因的含量。方法 色谱柱为 Kromasil-C₁₈ (150 mm ×4.6 mm, 5 μm), 流动相为乙腈-0.02 mol·L⁻¹磷酸二氢钠-三乙胺 (48:52:0.15), 用磷酸调节 pH 至 3.15, 内含 SDS 0.015 mol·L⁻¹; 检测波长 220 nm; 流速 1.0 mL·min⁻¹。结果 盐酸利多卡因在 2.01~20.10 μg·mL⁻¹ 线性关系良好 (r=0.999 9, n=5)。低、中、高三种浓度的回收率分别为 (99.63 ±0.90)%, (99.55 ±0.50)%, (99.26 ±0.26)%。结论 建立的反相离子对色谱法适用于该制剂中盐酸利多卡因的质量控制。

关键词:反相离子对色谱法; 盐酸利多卡因; 三利巴布膏剂; 含量

中图分类号: R917.101; R971.2 文献标识码: B 文章编号: 1007-7693(2008)02-0137-03

Determination of Lidocaine Hydrochloride in Sanli Cataplastm by Reverse Ion-pair Chromatography

SONG Hong-jie, LU Song-wei, ZHU Quan-gang, SHIL I-fu (Department of Pharmacy, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE A reverse ion-pair chromatographic method was developed to determine the content of lidocaine hydrochloride in Sanli Cataplastm. **METHODS** Lidocaine hydrochloride was separated on a kromasil C₁₈ column (150 mm ×4.6 mm, 5 μm). The mobile phase was acetonitrile-0.02 mol·L⁻¹ sodium dihydrogen phosphate-triethylamine (48:52:0.15, adjusted pH to 3.15 with phosphoric acid, 0.015 mol·L⁻¹ sodium dodecyl sulfate in it). The detection wavelength was 220 nm. The flow rate was 1.0 mL·min⁻¹. **RESULTS** The linear calibration curve was at the range of 2.01~20.10 μg·mL⁻¹ (r=0.999 9, n=5). The av-

作者简介: 宋洪杰, 女, 博士, 副主任药师 Tel: (021) 25074007 E-mail: hjsong123@yahoo.com.cn