

3 结果与讨论

本实验通过对六味地黄丸模拟混合样品中各成分的测定,考察了近红外光谱法用于六味地黄丸粉末混合过程混合均匀度测定的可行性。六味地黄丸混合粉末模拟样品中,标准化-PLS、PCA-BP、WT-BP数据处理方法所得预示集回收率分别为:99.25%、100.0%、102.0%、100.2%、104.6%、99.53%,RSD分别为5.77%、4.79%、6.69%、7.61%、9.92%、6.62%。偏最小二乘数据处理结果最好,基本可以满足药品生产过程中粉末混合均匀度测定的要求。

总之,通过样本量的加大以及设计浓度范围的扩大,近红外光谱法可以很好的用于六味地黄丸中药粉末混合过程的质量控制,为中药生产的现代化、粉末混合过程的实时在线质量控制提供了一个很好的方法。

参考文献

- [1] O. behtsson, L-G. Danielsson, S. Folkstad. Estimation of effective sample size when analysing powders with diffuse reflectance near infrared spectrometry [J]. *Analytica Chimica Acta* 1998 364: 243-251
- [2] O. behtsson, L-G. Danielsson. Quantitative determination of

content in binary powder mixtures using diffuse reflectance near infrared spectrometry and multivariate analysis [J]. *Analytica Chimica Acta* 2000 419: 45-54

- [3] Hailey PA, Doherty P, Tapsell P, *et al*. Automated system for the on-line monitoring of powder blending processes using near infrared spectroscopy [J]. Part I System development and control 1996 14: 551-559
- [4] Sekulic SS, Wakenan J, Doherty P, *et al*. Automated system for the on-line monitoring of powder blending processes using near infrared spectroscopy Part II Qualitative approaches to blend evaluation [J]. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 1998 17/8: 1285-1309
- [5] Wargo DJ, Drennen JK. Near-infrared spectroscopic characterization of pharmaceutical powder blends. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 1996 14/11: 1415-1423
- [6] 屈凌波, 相秉仁, 陈国广, 等. 近红外反射光谱分析在抗生素片剂质量控制中的应用 [J]. 第8届中国化学会计算机化学分会会议论文集, 2001年, 黄山.
- [7] Walczak B, Massart DL. Noise suppression and signal compression using the wavelet packet transform [J]. *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems* 1997(36): 81-94

收稿日期: 2005-01-12

高效液相色谱法同时测定“四合一”片中氨茶碱和苯巴比妥含量

袁恒杰¹, 万敬², 任耘¹, 范立君² (1 天津医科大学总医院药剂科, 天津 300052; 2 天津天士力制药集团研究院, 天津 300142)

摘要: 目的 建立同时测定“四合一”片中氨茶碱和苯巴比妥含量的 HPLC 方法。方法 色谱柱: Kromasil C₁₈, 5mm × 150mm; 流动相: 甲醇-醋酸盐缓冲液 (30:70); 流速: 1.0mL/min; 检测波长: 254nm; 柱温: 室温。结果 氨茶碱在 240~1800μg·mL⁻¹ 时与峰面积有良好的线性关系 $r=0.9996$ 苯巴比妥在 240~1200μg·mL⁻¹ 时与峰面积有良好的线性关系, $r=0.9995$ 。氨茶碱、苯巴比妥精密度良好, 精密度的平均 RSD 均为 0.4%。氨茶碱的回收率为 100.1%, 苯巴比妥的回收率为 99.46%。“四合一”片中氨茶碱的平均含量为标示量的 99.9%, 苯巴比妥的平均含量为标示量的 101.3%。结论 HPLC 法对苯巴比妥、氨茶碱的含量测定简便可靠, 专属性强。

关键词: 苯巴比妥; 氨茶碱; 高效液相色谱

中图分类号: R917.780.1 文献标识码: B 文章编号: 1007-7693(2006)07-0646-03

Simultaneous determination of aminophylline and Phenobarbital in “Sheyi” tablets by HPLC

YUAN Heng-jie¹, WAN Jing², REN Yun¹, FAN Li-jun² (1 Pharmacy Department, General Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300052 China; 2 Tianjin Tianshili Pharmaceutical Group Co., Ltd. Tianjin 300142 China)

ABSTRACT: **OBJECTIVE** To establish HPLC method for simultaneous determination of the concentration of aminophylline and Phenobarbital in “Sheyi” tablets. **METHODS** HPLC analysis was carried out with Kromasil C₁₈ column (5mm × 150mm) at UV 254nm in room temperature. The mobile phase was methyl alcohol and acetate buffer solution (30:70) and the fluid speed was 1.0mL/min. **RESULTS** Aminophylline had good linear relation in the range linear relation in the range of 240~1800μg·mL⁻¹ ($r=0.9996$). Phenobarbital had good linear relation in the range linear relation in the range of 240~1200μg·mL⁻¹ ($r=0.9995$). phenobarbital and aminophylline both had good precision and the average RSDs were both 0.4%. The recovery rate of aminophylline and

Phenobarbital were 100.1% and 99.46% respectively. The content of an inophylline and Phenobarbital in “shen” tablets were 99.9% and 101.3% respectively. **CONCLUSION** The HPLC method for simultaneous determination of phenobarbital and an inophylline was simple, feasible and specific.

KEY WORDS Phenobarbital; an inophylline; HPLC

我院自制制剂“四合一”片是由氨茶碱和苯巴比妥等药物组成,为棕褐色片剂,味甘辛,用于小儿感冒、咳嗽、喘。国内多采用不同的高效液相条件,分别测定氨茶碱和苯巴比妥的含量,操作繁琐。我们采用 HPLC 法同时对氨茶碱、苯巴比妥含量进行测定,方法简便,获得了满意的结果。

1 仪器与药品

Waters 2690 高效液相色谱仪, Waters 996 二极管阵列检测器, Waters 自动进样器 (美国 Waters 公司); AR2140 电子天平 (上海奥豪斯公司); UV-260 紫外分光光度计 (日本岛津株式会社); 100A 数显电热鼓风干燥箱 (上海锦屏仪器有限公司通州公司)。甘草对照药材购自中国生物制品检定所; 苯巴比妥 (南通制药总厂, 批号 030215, 含量 98.9%); 氨茶碱 (南通制药总厂, 批号 030816, 含量 99.1%); 异丙嗪 (国营武进制药厂, 批号 030425, 含量 99.5%); 甲醇 (色谱纯, 天津市康科德科技有限公司); 水为纯化水 (自制); 硅胶 G 薄层板 (薄层色谱用, 烟台市化学工业研究所); 其他试剂均为分析纯。“四合一”片 [本院制剂室自制, 许可证号: 津药制字 (2001)H 第 0628 号]。

2 方法和结果

2.1 “四合一”的处方组成

甘草浸膏粉 112g 苯巴比妥 100.0g 氨茶碱 30.0g 异丙嗪 8.0g 淀粉 34g 共制成 1000 片。

2.2 检测波长的选择

分别配制适宜浓度的氨茶碱和苯巴比妥甲醇溶液, 紫外扫描。氨茶碱在 270nm 处出现最大吸收。苯巴比妥在 204nm 处出现最大吸收。考虑到流动相和两种药物的最大吸收波长, 为了减小流动相的紫外吸收对测定结果的影响以及两种药物在 254nm 处均有较强吸收, 所以确定检测波长为 254nm。

2.3 对照品及内标溶液的配制

精密称定氨茶碱 300mg 置于 50mL 量瓶中, 用流动相溶解, 定容, 为氨茶碱贮备溶液。精密称定苯巴比妥 300mg 置于 50mL 量瓶中, 用流动相溶解, 定容, 为苯巴比妥贮备溶液。精密称定盐酸麻黄碱 2g 置于 50mL 量瓶中, 用流动相溶解, 定容, 为内标贮备溶液。

2.4 色谱条件及系统适应性试验

Kromasil C₁₈ 色谱柱 (5mm × 150mm, 4.5μm); 柱温: 室温; 流动相: 取醋酸钠 18g 加冰醋酸 9.8mL, 加水稀释至 1000mL 得醋酸醋酸钠缓冲液 (pH 4.5); 甲醇-醋酸醋酸钠缓冲液 (30:70); 流速: 1.0mL · min⁻¹; 进样量 20μL, 检测波长: 254nm, 灵敏度 0.02AUFS。分别取样品测定项下溶液 20μL, 各重复进样 5 次, 记录色谱图, 量出氨茶碱和苯巴比妥的保留时间和半峰高宽, 计算理论塔板数, 结果其理论塔板数均大于

2000。氨茶碱保留时间为 3.8min, 苯巴比妥的保留时间为 24.1min, 拖尾因子亦在 0.95~1.05 范围内, 符合药典规定。阴性对照图谱显示甘草药材的色谱峰在 2min 以内, 异丙嗪在此条件下不出峰。

2.5 最低检测限

以信噪比 S/N = 3 计, 氨茶碱的最低检测限为 5μg · mL⁻¹, 苯巴比妥的最低检测限 50μg · mL⁻¹。

2.6 标准曲线的制备

分别精密吸取氨茶碱贮备溶液 1, 2, 4, 5, 7.5mL 和苯巴比妥贮备溶液 1, 2, 3, 4, 5mL, 置 25mL 量瓶中, 分别加入内标贮备溶液 5mL, 用流动相定容。依法进样, 测定。以浓度 (C) 为纵坐标, 以氨茶碱或苯巴比妥峰面积与内标峰面积比值 (A_i/A_s) 为横坐标, 进行线性回归, 得方程: C = 320.24 A_i/A_s - 68.084, r = 0.9995 (氨茶碱) 和 C = 1910.9 A_i/A_s - 114.21, r = 0.9996 (苯巴比妥)。结果表明, 氨茶碱在 240~1800μg · mL⁻¹, 苯巴比妥在 240~1200μg · mL⁻¹ 之间与峰面积有良好的线性关系。

2.7 精密度检查

精密吸取对照品溶液 20μL, 按上述色谱条件重复进样 5 次, 测定峰面积, 结果见表 1 和表 2。结果表明精密度良好, 氨茶碱精密度平均 RSD 为 0.4%, 苯巴比妥精密度平均 RSD 为 0.43%。

表 1 氨茶碱精密度结果

浓度 (μg · mL ⁻¹)	A _i /A _s					平均值	RSD (%)
	1	2	3	4	5		
240	0.5397	0.5323	0.5365	0.5395	0.5352	0.5366	0.6
960	2.8044	2.7747	2.7916	2.8035	2.7866	2.7921	0.4
1800	5.4466	5.3908	5.4225	5.4448	5.4132	5.4236	0.4

表 2 苯巴比妥精密度结果

浓度 (μg · mL ⁻¹)	A _i /A _s					平均值	RSD (%)
	1	2	3	4	5		
240	0.1821	0.1812	0.1816	0.1821	0.1819	0.1818	0.2
720	0.4250	0.4210	0.4236	0.4207	0.4229	0.4226	0.4
1200	0.6680	0.6612	0.6656	0.6608	0.6644	0.6640	0.5

2.8 回收率

精密称取已知氨茶碱和苯巴比妥含量的样品, 用甲醇溶解, 按 80, 100, 120% 三个剂量, 配置成低、中、高三个浓度的溶液, 定容至 50mL, 摇匀, 过滤即得。依法测定, 并计算回收率, 结果见表 3 和表 4。

表 3 氨茶碱的回收率结果 (n= 3)

Tab 3 Recovery results of an inophylline(*n* = 3)

样品含量 (mg)	加入量 (mg)	测得量 (mg)	回收率 (%)	平均回收率 (%)	RSD (%)
15 0846	8 9324	24. 2130	100 8	100 2	0. 5
		23. 9873	99 9		
		24. 0235	100 0		
		29. 4623	98 3		
	14 8956	29. 7913	99 4	100 6	3
		30. 1578	104 0		
		36. 1452	99 2		
		21 3612	35. 9871		98 7
	36. 0042	98 8			

表 4 苯巴比妥的回收率结果 (n= 3)

Tab 4 Recovery results of phenobarbital(n= 3)

样品含量 (mg)	加入量 (mg)	测得量 (mg)	回收率 (%)	平均回收率 (%)	RSD (%)
4 9845	3 2122	8. 2046	100. 1	99. 5	0. 5
		8. 1524	99. 5		
		8. 1179	99. 0		
		10. 0112	99. 2		
	5 1033	9. 4563	93. 7	96. 6	2. 8
		9. 7854	97. 0		
		12. 0579	101. 3		
		6. 9188	100. 6	101. 4	0. 9
		11. 9725	100. 6		
		12. 1871	102. 4		

2.9 样品的测定

取“四合一”片 20片,捣碎,研细,取约相当于 2片的量(含氨茶碱约 60mg,苯巴比妥约 20mg),精密称定。用甲醇溶解,稀释,定容至 50mL,摇匀,过滤即得。依法进样测定,按内标法计算样品中氨茶碱和苯巴比妥的含量,重复 3次,氨茶碱的平均含量为标示量的 99. 9%,苯巴比妥的平均含量标示量的为 101. 3%。结果见表 5

3 讨论

3.1 由于氨茶碱水溶性较好,而苯巴比妥脂溶性较好,二者溶解性相差较大,流动相极性调整需兼顾两种药的溶解性,使两种药物在同一条条件下均有较好的分配行为。

表 5 样品含量测定结果 (n= 3)

Tab 5 Determination results of samples(n= 3)

批号	氨茶碱 平均含量 (%)	RSD (%)	苯巴比妥 平均含量 (%)	RSD (%)
20031212	99. 6	2. 7	102. 4	2. 0
20031105	99. 6	2. 2	100. 7	0. 7
20040106	100. 6	2. 5	100. 8	1. 5

3.2 本实验考察了甲醇-水^[1-2],甲醇-水-乙腈^[3],甲醇-醋酸盐缓冲液^[4]不同流动相以及不同比例组成的流动相对分离效果的影响,结果显示用甲醇-醋酸盐缓冲液(30: 70)作为流动相,操作省时,简便,精密度以及重现性较好,分离效果较好。处方中甘草和异丙嗪对氨茶碱和苯巴比妥的色谱行为无影响。

3.3 本实验采用内标法测定处方中药物含量,曾考察了西替利嗪、安替比林、地塞米松、盐酸地尔硫、盐酸麻黄碱、β-羟基氨茶碱以及不同浓度对分离效果的影响,结果显示 β-羟基氨茶碱对氨茶碱的出峰有干扰,其他内标物在本实验采用的流动相条件下不出峰,只有盐酸麻黄碱对氨茶碱和苯巴比妥的峰形和出峰时间无干扰,操作省时,简便,精密度以及重现性均好。

参考文献

[1] 何作民,潘志文,黄金玉. 高效液相色谱法测定姜胆咳喘片中氨茶碱的含量[J]. 中国药业, 2003, 12(5): 36-37.
[2] 费路华,梁建英. HPLC 法测定喘安片中盐酸麻黄碱、氯氮卓与盐酸异丙嗪的含量[J]. 药物分析杂志, 2001, 21(2): 132-134
[3] 曾明辉,吴正中,陈秋虹,等. 董荣生 HPLC 法同时测定血清中苯巴比妥、苯妥英和卡马西平的浓度[J]. 中国药师, 2003, 6(12): 778-779.
[4] 姜云平,曾仁杰,雍晓兰,等. 双黄连对氨茶碱药动力学的影响[J]. 中国药房, 2003, 14(10): 606-607.

收稿日期: 2005-05-28

穿琥宁中有机溶剂残留量的 GC测定

苏彦斌¹,张凤荣^{2*},苏彦文¹,付东升³(1 吉林化工学院,吉林 132022; 2 吉林省药品检验所,吉林 长春 130062; 3 辽宁中医学院,沈阳 110032)

摘要: 目的 建立穿琥宁中乙醇、吡啶的 GC含量测定法。方法 采用 DB-FFAP毛细管柱为固定相。结果 乙醇、吡啶在 20 ~ 200μg/mL范围内线性良好,平均回收率分别为 99. 6%和 100. 3%, RSD分别为 3. 9%、3. 3%。结论 本法简便、灵敏。

关键词: 穿琥宁; 有机溶剂残留量; 乙醇; 吡啶; 毛细管气相色谱

中图分类号: R917. 799. 5 文献标识码: B 文章编号: 1007-7693(2006) 07-0648-02

Determination of Residual Organic Solvents in Potassium Dehydroandrographolide Succinate by gas Chromatography