

表 4 供试品中异海松酸含量测定结果 (n=5)

Tab 4 The assay result of the isopimaric acid in the sample (n=5)

供试品 批号	取样量 /g	测定结果 / $\mu\text{g} \cdot (2 \mu\text{L})^{-1}$	RSD / %	含量 / $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$
20050512	1.002	2.44	2.24	6.09
20050807	0.991	2.49	2.67	6.28
20050923	1.005	2.30	1.98	5.72

酮, 醋酸乙酯。而在提取工艺上本法所用 95% 乙醇提取效果最好, 氯仿等效果较差, 可能是因为应用薄层扫描法时, 95% 乙醇提取物分离效果好, 而氯仿等脂溶性成分溶出较多, 分离效果差造成的。所以就薄层扫描法而言, 用 95% 乙醇提取所测得的异海松酸含量最高。

显色剂的选择上, 经比较显色外观、稳定性、上机测试背景杂质等情况, 得出 2% 香草醛浓硫酸效果较好。通常不用显色剂效果应更好, 但鉴于应用薄层扫描法时, 所测斑点附近有一杂质斑点, 有时能与所测斑点重叠而不被发现, 无法提前确定薄层板分离效果。显色后, 两斑点色泽差异明显, 杂质斑点是否与所测斑点重合可及时发现, 扫描测定更直观可靠。虽然不显色可提高精密密度, 但降低了对准确度的把握, 所以综合比较后显色测定较好。

参考文献:

[1] 程立方, 田樱, 何慧. 侧柏叶药材质量标准的实验研究[J]. 中国药房, 1995, 6(3): 10-11.
 [2] Sharma S, Nogar V, Singh P. Diterpends from Thuja orientalis leaves[J]. Fitoterapia 1993, 64(5): 476-477.

[收稿日期] 2006-07-20

高效液相色谱法测定盐酸丙卡特罗滴丸含量及有关物质

陈爱瑛¹, 徐世芳², 姜丽霞³ (浙江省医学科学院药物研究所, 浙江 杭州 310013)

[摘要] 目的: 建立盐酸丙卡特罗滴丸含量及有关物质测定方法。方法: 采用高效液相色谱法, 色谱柱为 Inertsil C₁₈ (150 mm × 4.6 mm, 5 μm), 以 0.07 mol · L⁻¹ 磷酸二氢钠缓冲液 (用磷酸调 pH 3.1)-甲醇 (78:22) 为流动相, 流速为 0.8 mL · min⁻¹, 检测波长为 259 nm。结果: 丙卡特罗在 0.024 ~ 13.57 mg · L⁻¹ 范围内线性关系良好, r = 0.999 7 (n = 9)。最低检测限为 0.24 ng (S/N = 3)。结论: 本法专属性强、简便、准确, 为该药提供了切实可行的质控方法。

[关键词] 丙卡特罗滴丸; 含量; 有关物质

[中图分类号] R927.2 [文献标识码] A [文章编号] 1001-5213(2007)05-0703-02

盐酸丙卡特罗属于 肾上腺素受体激动药^[1]。它通过激动支气管平滑肌细胞膜上的 β_2 肾上腺素受体, 从而激活腺苷酸环化酶, 后者又催化细胞内的三磷酸腺苷 (ATP) 转化为环磷酸腺苷 (cAMP), 而使 cAMP/cGMP (环磷酸鸟苷) 比值增加, 产生支气管扩张作用; 微小剂量即可产生明显的

作用, 且持续时间长, 临床上广泛用于支气管哮喘。有关盐酸丙卡特罗含量测定方法主要有高效液相色谱法^[2-3], 未见该制剂的分析测试报道。本实验采用高效液相色谱法测定盐酸丙卡特罗滴丸含量及有关物质报道如下。

1 材料

Agilent 1100 高效液相色谱仪 (美国安捷伦公司); 盐酸丙卡特罗对照品 (中国生物制品检定所, 批号 10275-0101); 制剂 3 批 (本所制剂室, 规格 5 μg · (25 mg)⁻¹ / 丸, 批号 040905, 040906, 040907); 甲醇为色谱纯; 水为纯化水; 其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件 色谱柱: Inertsil C₁₈ (150 mm × 4.6 mm, 5 μm); 流动相: 磷酸盐缓冲液 (取磷酸二氢钠 11.04 g, 加水 1 000 mL 使溶解, 用磷酸调 pH (3.1 ± 0.05)-甲醇 (78:22), 流速: 0.8 mL · min⁻¹, 进样量: 20 μL, 检测波长: 259 nm。外标法定量。

2.2 专属性考察 按处方配比, 制备缺盐酸丙卡特罗的空白溶液, 进样 20 μL, 测定, 除 2.6 min (相对于主峰保留值为 0.3) 前具较大的色谱峰外, 在主成分保留时间 3 倍之内均无杂质峰出现, 辅料对测定无干扰, 见图 1-A。

为进一步研究所建立的高效液相色谱法的专属性, 同时将样品经酸性、碱性、氧化、加热、光照等条件下破坏, 考察降解产物及与主成分 (盐酸丙卡特罗) 的分离情况。结果表明: 主成分在上述条件下均发生分解, 见图 1-(D ~ H)。由图可见, 在选定的色谱条件下, 各降解产物完全分离, 且不干扰主成分含量测定。

2.3 线性范围及最低检测限 用流动相配制每 1 mL 含盐酸丙卡特罗对照品, 5.818, 6.787, 7.756, 8.725, 9.695, 10.664, 11.673, 12.603, 13.573 μg 的溶液 (相当于测试浓度的 58% ~ 135%), 精密吸取 20 μL, 依次进样, 按上述色谱条件测定峰面积, 以峰面积对质量浓度 (mg · L⁻¹) 作回归处理, 得回归方程: $Y = 8.4 \times 10^3 + 7.5 \times 10^4 X$, r = 0.999 7。在质量浓度为 5.818 ~ 13.57 mg · L⁻¹ 范围内线性关系良好。按信噪比为 3 计, 测得盐酸丙卡特罗最低检测限为 0.24 ng。

2.4 精密密度及样品溶液的稳定性 按上述色谱条件, 精密吸取含量测定用对照品溶液 20 μL, 重复进样 5 次, 记录对照品峰面积积分值, RSD 为 0.5%。同时, 按所拟定的方法, 取同一批号的样品, 于 8 h, 进样 5 次, 峰面积 RSD 为 1.5%, 溶液稳定。

2.5 重复性试验 取同批样品 6 份, 按所拟定的方法测定, 结果方法重复性良好, 测得平均含量为 99.3%, RSD 为 1.4%。

2.6 回收率试验 精密吸取对照品溶液适量 (相当于待测溶液的 70%, 100%, 130%) 置量瓶中, 共 9 份, 再按处方加入适量辅料, 依法操作。结果低、中、高浓度的回收率分别为 99.4%, 97.7%, 100.3%, RSD 分别为 0.7%, 1.7%, 1.4%。

2.7 有关物质 采用不加校正因子的主成分自身对照法。取样品, 精密称取适量 (约相当主药 0.2 mg), 置 10 mL 量瓶中, 加流动相至近刻度, 振摇, 超声 15 min, 加流动相稀释至刻度, 摇匀, 作为供试品; 精密量取供试品溶液 2.0 mL 置 100 mL

[作者简介] 陈爱瑛, 女, 学士, 高级实验师, 电话: 0571-88215618, E-mail: chay-01@163.com [通讯作者] 姜丽霞, 研究员, 电话: 0571-88215618

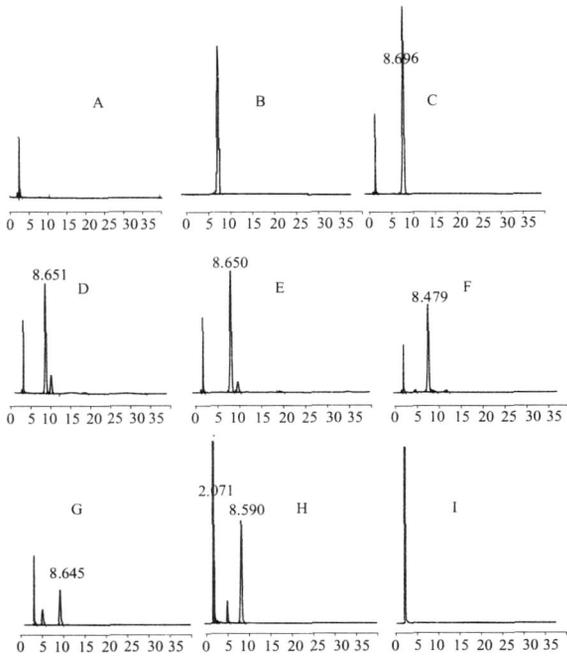


图 1 高效液相色谱图
 A. 辅料; B. 盐酸丙卡特罗对照; C. 未破坏样品; D. 酸破坏; E. 碱破坏; F. 光照破坏; G. 加热破坏; H. 氧化破坏; I. 氧破坏溶剂
 Fig 1 HPLC chromatograms
 A. excipients; B. procatamol hydrochloride reference substance; C. sample not destroyed; D. sample destroyed with acid; E. sample destroyed with strong alkali; F. sample destroyed with strong light; G. sample destroyed with heated; H. sample destroyed by oxidation; I. oxidizing agent

量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀,作为对照溶液。取对照溶液 20 μL 注入液相色谱仪,调节检测灵敏度,使主成分色谱峰高为满量程的 10%;再取供试品溶液 20 μL 注入液相色谱仪,记录色谱图至主成分峰保留时间的 3 倍。供试品溶液色谱图中如显示杂质峰,除 2.6 min 前辅料峰外,各杂质峰面积总和与对照溶液色谱图中主峰面积比较,计算有关物质含量。

2.8 盐酸丙卡特罗含量测定

2.8.1 对照品溶液的制备 精密称定盐酸丙卡特罗适量,用流动相配制成质量浓度为 10.0 mg L⁻¹ 的溶液,进样 20 μL。

2.8.2 供试品溶液的制备 取样品,精密称取适量(约相当主药 0.2 mg),置 10 mL 量瓶中,加流动相至近刻度,振摇,超声 15 min,加流动相至刻度,摇匀(供有关物质检查用);取上述溶液 5 mL 置 10 mL 量瓶中,加流动相至刻度,摇匀,进样 20 μL。检测 3 批样品,结果见表 1。

表 1 样品含量及有关物质测定结果($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Results of assay and content of related substances of samples ($\bar{x} \pm s$)

批号	含量/ %	有关物质/ %
040905	98.8 ± 0.6	1.3
040906	101.6 ± 0.6	1.2
040907	99.1 ± 0.6	1.2

3 讨论

3.1 波长的选择 259 nm 为盐酸丙卡特罗的最大吸收波长,通过三维图谱扫描可看到,在此波长下,各种降解产物也有最高的响应,故选择 259 nm 同时测定该制剂含量及有关物质。

3.2 降解产物对分离效能的影响 盐酸丙卡特罗滴丸在贮

存过程中受外界条件的影响可能会产生降解产物,故在专属性试验中样品经强力破坏,结果表明本色谱条件能有效分离降解产物,且干扰主成分的含量测定。

3.3 样品浓度对柱效的影响 盐酸丙卡特罗滴丸采用大量的高分子材料聚乙二醇作为辅料,主药又与聚乙二醇溶解性能相似,不能用简单的方法排除。如果大量的辅料进入色谱柱,极大地影响柱效,故选择合适的样品浓度尤为重要,以 20 mg L⁻¹ 为宜,即保证了柱效又符合有关物质检测要求。

参考文献:

[1] 汤光,李大魁. 现代临床药理学[S]. 北京:化学工业出版社, 2003:582-587.
 [2] 中国药典. 二部[S]. 2005:473.
 [3] 贾淑琴,康素芳. 高效液相色谱法测定盐酸丙卡特罗颗粒剂含量研究[J]. 天津药学,1999,11(1):28.

[收稿日期]2006-11-19

高效液相色谱法测定女贞子中齐墩果酸的含量

姚荣成¹,田丽红¹,高云飞²,吕亚青¹ (1. 曲靖市第一人民医院药剂科,云南 曲靖 655000; 2. 云南大学附属中学,云南 昆明 650000)

[摘要] 目的:建立 HPLC 测定女贞子中齐墩果酸含量的方法。方法:phenomenex Luna C₈ 柱,流动相为乙腈-0.4%磷酸溶液(80:20),流速为 1 mL·min⁻¹,检测波长为 210 nm。结果:此方法线性关系良好,平均回收率为 100.86% (n=6)。结论:本方法分离良好,结果准确可靠。

[关键词] 高效液相色谱法; 齐墩果酸; 女贞子

[中图分类号] R927.2 [文献标识码] A [文章编号] 1001-5213(2007)05-0704-02

女贞子为木犀科植物女贞 *Ligustrum lucidum* Ait. 的干燥成熟果实。化学成分含齐墩果酸、乙酰齐墩果酸、熊果酸等^[1-3]。中国药典 2000 年版一部^[4]及 2005 年版一部^[5]女贞子项下均用薄层扫描法测定齐墩果酸的含量,测定中发现薄层板的质量、显色剂喷洒及加热的均匀性都对结果影响较大,有薄层色谱法^[6]、气相色谱法^[7]和高效液相色谱法^[8-9]测定女贞子中齐墩果酸的含量,本实验采用高效液相色谱法测定其含量,方法简便,结果可靠。

1 材料

LC-2010 液相色谱仪(日本岛津);齐墩果酸对照品(中国药品生物制品检定所,批号 110709-200304,供含量测定用);药材样品(市场购买,产地为云南,经云南省中医学阮建林副教授鉴定为木犀科植物女贞 *Ligustrum lucidum* Ait. 的干燥成熟果实;试验所用溶剂均为分析纯;流动相配制用色谱纯溶剂。

2 方法与结果

2.1 色谱条件 色谱柱:Phenomenex Luna C₈ 柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm);流动相:乙腈-0.4%磷酸溶液(80:20);检测波长:210 nm;进样量:10 μL;流速:1 mL·min⁻¹;柱温:25。

[作者简介] 姚荣成,男,学士,副主任药师,电话:0874-3326649