

文章编号:1008-9926(2004)03-0235-03 中图分类号:R917 文献标识码:A

HPLC法测定甲磺酸溴隐亭片的含量

郭志明^①,陈新善^②(^①中国人民武装警察部队药品检验所 北京 102613; ^②中国人民解放军总后勤部卫生部药品仪器检验所 北京 100071)

摘要:目的 建立高效液相色谱法测定甲磺酸溴隐亭片的含量。方法 采用高效液相色谱法。色谱柱为 ODS Hypersil, (5 μ m, 200 $\times$ 4.6mm);流动相为 0.05 %碳酸铵溶液 - 甲醇(1 : 4);检测波长 300nm。结果 甲磺酸溴隐亭的最低检出量约为 2ng;甲磺酸溴隐亭在 11.76~235.2 μ g $\cdot$ ml⁻¹ (r = 0.999 9) 范围内,峰面积与其浓度呈良好线性关系,平均回收率为 99.84 %, RSD 为 0.49 % (n = 6)。结论 本法可行、可靠,可用于本品的含量测定,结果准确可靠。

关键词:甲磺酸溴隐亭片;含量;HPLC

Determination of Content for Bromocriptine Mesylate Tablets by HPLC

GUO Zhi-Ming^①, CHEN Xin-Shan^②, LIANG Ai-Jun^②(^①Institute for Drug Control of Chinese People's Armed Police Forces, Beijing 102613 China)(^②Institute for Drug and Instrument Control of Health Dept GLD of PLA, Beijing 100071 China)

ABSTRACT: **Aim** To establish an HPLC for determination the content of bromocriptine mesylate Tablets. **Methods** High pressure liquid chromatography was used. The chromatographic column was ODS Hypersil, 5 μ m, 200 $\times$ 4.6mm, (U. S. A), the mobile phase was 0.05 % ammonium carbonate - methanol (1 : 4), and wavelength was 300nm. **Results** The detection limit was about 2ng for bromocriptine mesylate. The calibration curves was linear in the range of 11.76~235.2 μ g $\cdot$ ml⁻¹ (r = 0.999 9) for Bromocriptine Mesylate. The average recovery was 99.84 % with RSD = 0.49 % (n = 6). **Conclusion** This method is feasible and credible which may be used for determination the content of Bromocriptine Mesylate Tablets.

KEY WORDS: Bromocriptine Mesylate Tablets; Content; HPLC

甲磺酸溴隐亭片(Bromocriptine Mesylate Tablets)在《美国药典》26版已有收载。目前国内尚未见生产。美国药典对其含量的测定采用高效液相色谱法,在我国还未见测定其含量的报道。美国药典方法采用 0.01ml L⁻¹碳酸铵 - 乙腈(350 : 650)作为测定的流动相,使用了大量的乙腈;测定中也发现,该药片的药量与辅料比约为 1 : 55,使得该片的平均片重较大,且该法制备的测定溶液每 1ml 的含药量亦

过大,不尽合理。为此,本文对甲磺酸溴隐亭片含量测定方法中的流动相及取样量进行了选择,将价格昂贵的乙腈用价格相对低廉的甲醇来代替,亦减少测定溶液每 1ml 的含药量,并对碳酸铵的用量也进行了调整,建立了一个适合我国国情的测定甲磺酸溴隐亭片含量的方法。将本法测定结果与《美国药典》26版法结果比较,结果基本一致。说明本法可行、可靠,可用于本品的含量测定。

表2 吡嗪酰胺含量测定结果(n = 6)Tab 2 Determination results of Pyrazinamide(n = 6)

批号	相对标示量(%)	RSD (%)
020310	99.56	0.29
011103	100.44	0.06
010801	99.24	0.21

制剂的内在质量。

参考文献:

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典注释(二部) [S]. 北京: 化学工业出版社, 1990. 266~267
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(二部) [S]. 北京: 化学工业出版社, 2000. 附录 IV A

(收稿日期: 2002 - 11 - 04; 修回日期: 2003 - 01 - 07)

(本文编辑 王绪明)

3 讨论

本法简便、快速、稳定、重现性好, 可用于控制本

① 作者简介: 郭志明(1959 -), 男, 河南沈丘人, 副主任药师。研究方向: 药物分析。Tel: (010) 63784688

1 仪器与试药

1.1 仪器 高效液相色谱仪 LC - 6A, SPD - 6AV 紫外检测器, SIL - 6A 自动进样器, CR - 3A 色谱数据处理机(日本岛津制作所); 色谱柱 ODS Hypersil(美国惠普公司); 超纯水器(美国 Millipore - Q Plus 公司)。

1.2 试药 甲磺酸溴隐亭片(Novartis Pharma S. P. A., 批号 T2011)、(Lek Pharmaceutical and Chemical Company d. d., 批号 0329902B、0512704B, 均已过有效期); 甲磺酸溴隐亭对照品(含量: 98.9 %); 碳酸铵分析纯、甲醇优级纯, 乙腈色谱纯, 超纯水(自制)。

2 方法与结果

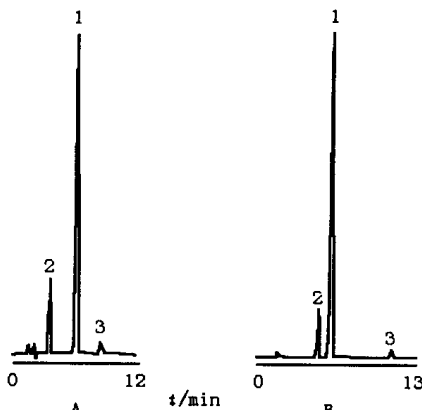
2.1 色谱条件与系统适用性 照高效液相色谱法^[1]试验, 色谱柱 ODS Hypersil, 5 μ m, 200 $\times$ 4.6mm; 流动相: 0.05 % 碳酸铵溶液 - 甲醇(1:4); 流速: 1.0ml/min; 检测波长: 300nm; 柱温: 25 $^{\circ}$ C。柱效测定: 理论板数按甲磺酸溴隐亭峰计为 3 267。

2.2 溶液的配制

2.2.1 甲磺酸溴隐亭对照品溶液 精密称取甲磺酸溴隐亭对照品 11.63mg, 置 100ml 量瓶中, 加甲醇适量, 振摇使溶解并稀释至刻度, 摇匀。备用。

2.2.2 样品溶液 精密称取研细的样品适量(约相当于溴隐亭 5mg), 置 50ml 量瓶中, 加甲醇适量, 振摇使溶解并稀释至刻度, 摇匀, 经 0.45 μ m 的有机系微孔滤膜滤过, 续滤液备用。

2.2.3 样品溶液高效液相色谱分离图谱及甲磺酸溴隐亭保留时间的确定 取甲醇、各备用液各 20 μ l, 照含量测定项下的测定方法进行分析, 记录各自色谱图并与美国药典法样品分离图谱比较, 结果见图 1。



A 本法样品分离图谱 B 美国药典法样品分离图谱

1 甲磺酸溴隐亭 2 丁基苯甲醚(抗氧化剂) 3 未知物

图 1 甲磺酸溴隐亭高效液相色谱图

Fig 1 HPLC Chromatograms of Bromocriptine mesylate

表明二法的分离效果基本一致。

2.3 最低检出量测定 取甲磺酸溴隐亭对照品适量, 精密称定, 用甲醇溶解, 经注入液相色谱仪测定, 记录色谱图, 使甲磺酸溴隐亭峰高为仪器响应噪声的 3 倍量时, 测得甲磺酸溴隐亭的最低检测量约为 2ng。

2.4 线性试验 精密称取甲磺酸溴隐亭对照品 11.76mg, 置 50ml 量瓶中, 用甲醇溶解并稀释至刻度, 摇匀, 吸取 0.5、1.0、2.0、3.0、5.0、8.0、10.0ml 分别置 10ml 量瓶中, 加甲醇稀释至刻度, 摇匀。各精密量取 20 μ l 注入液相色谱仪进行分析, 记录色谱图。以浓度为横坐标, 峰面积为纵坐标, 进行回归处理。得甲磺酸溴隐亭回归方程:

$$S = (6\,392\,C - 0.194\,7) \times 10^3, r = 0.999\,9。$$

2.5 回收率试验 采用加样回收试验法, 取 50ml 量瓶 6 只, 编号, 各精密称取已测定过甲磺酸溴隐亭含量的甲磺酸溴隐亭片细粉适量(约相当于溴隐亭 2.5mg)(批号 T2011), 分别置量瓶中, 再于 ①②号各精密加入甲磺酸溴隐亭对照品溶液 1.0ml(约相当于溴隐亭 0.5mg), ③④号各加 5.0ml, ⑤⑥号各加 10.0ml, 各加甲醇稀释至刻度, 摇匀。各取 20 μ l, 依次注入液相色谱仪进行分析, 记录色谱图, 计算平均回收率。结果见表 1。

表 1 甲磺酸溴隐亭回收率试验结果($n = 6$)

Tab 1 Results of Bromocriptine mesylate recovery test($n = 6$)

序 号	取样量 (g)	样品量 (mg)	加入量 (mg)	测得量 (mg)	回收率 (%)	$\bar{x}$ (%)	RSD (%)
1	0.139	2.416	0.503	2.921	100.33		
2	0.140	2.439	0.503	2.939	99.34		
3	0.142	2.467	2.516	4.987	100.19	99.84	0.49
4	0.140	2.427	2.516	4.944	100.06		
5	0.139	2.411	5.031	7.400	99.14		
6	0.142	2.458	5.031	7.489	99.99		

2.6 精密度试验 取甲磺酸溴隐亭对照品溶液, 依法测定, 连续进样 6 次, 记录色谱图, 测得甲磺酸溴隐亭峰积分面积, RSD 为 0.34 % ($n = 6$), 表明方法精密度良好。

2.7 稳定性试验 取一供试品溶液(批号 T2011), 照含量测定项下的方法进行分析, 分别在 0、2、4、6、8h 依法测定。测得甲磺酸溴隐亭峰积分面积, RSD 为 0.78 % ($n = 5$)。表明在 8h 内稳定。

2.8 重复性试验 取甲磺酸溴隐亭片(批号 T2011), 照含量测定项下的方法分别制成供试品溶液浓度的 80 %、100 %、120 % 各二份, 依法测定, RSD 为 0.28 % ($n = 6$)。

2.9 含量测定 取本品 20 片, 精密称定, (下转 插图)

《解放军药学报》广告征集告示

《解放军药学报》是由中国人民解放军总后勤部卫生部主管,中国人民解放军总后勤部卫生部药品仪器检验所主办的全国性学术性一类期刊,国内外公开发行。本刊国内刊号:CN11-4227/R,国际标准刊号:ISSN 1008-9926。此刊已办刊19年,学术性较强,发行范围广,直接发至全国医院和各医药应用、经营单位,累计发行量78万余册。在全国药学界有较大的影响力。本刊已被国家卫生部和药品监督管理局认定为处方药广告刊登媒体。

本刊自2003年8月~2004年8月,只与今日中铁广告有限责任公司签有一年的部分广告代理合作业务。今日中铁广告有限责任公司代理的我刊部分广告业务,由该公司联系征集、谈判和签订协议。我部未成立过任何“协助办刊理事会”或“会员组织”。《解放军药学报》所经营的广告业务有:药品、医疗器械、保健食品、药酒类;医院、医药科大学、学院、药厂、医疗器械厂(公司)单位介绍;医学图书、音像教材和社会办学招生广告等。

刊登产品广告的要求:

1. 刊户必须以《中华人民共和国广告法》及《广告管理条例》为准则。
2. 必须出具营业执照以及其他证明生产经营资格的文件。
3. 必须具备产品批准文号、药品广告审查批准文号等有关手续。

本刊广告业务服务收费标准如表1。

表1 《解放军药学报》广告服务收费标准

版位(次)	规格 (版心 长×宽 单位:mm ²)	收费标准(收费单位:人民币元/次)	
		彩 色	黑 白
封 二	297×210	9000	...
封 三	297×210	7000	5000
封 四	297×210	8000	6000
插 页	297×210	6000	3000

《解放军药学报》编辑部广告许可证号:京丰工商广字第0024号

地 址:北京市丰台西路17号《解放军药学报》编辑部 邮 编:100071 传 真:010-63858411

电 话:军线 0201-949020;0201-949021 地方线 010-66949020 联系人:梁爱君 刘贺之 魏 萍 宋金斗 王绪明

(上接236页) 研细,精密称取适量(约相当于溴隐亭5mg),置50ml量瓶中,加甲醇35ml,振摇30min,加甲醇至刻度,摇匀,经0.45μm有机系微孔滤膜滤过,续滤液作为供试品溶液,取20μl注入液相色谱仪,记录色谱图;另精密称取甲磺酸溴隐亭对照品适量(约相当于溴隐亭10mg),置100ml量瓶中,用甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀,作为对照品溶液,同法测定。按外标法以峰面积计算供试品中的溴隐亭,即得。测定三批样品的含量并与美国药典法测定结果比较,结果见表2。

表2 甲磺酸溴隐亭含量测定结果

Tab 2 Determination results of bromocriptine mesylate content

批 号	相当标示量含量(%)	
	本 法	美国药典法(26版)
T2011	97.01	97.38
0329902B	84.72	85.19
0512704B	87.89	88.28

3 讨论

3.1 检测波长的选择 取甲磺酸溴隐亭对照品适

量,分别用美国药典法流动相和本法流动相各制成每1ml约含10μg的甲磺酸溴隐亭溶液,照分光光度法^[2],以流动相作空白,分别在200~400nm的波长范围内扫描紫外吸收图谱,两甲磺酸溴隐亭对照品溶液均在300±2nm,239±2nm的波长处有最大吸收,故本文仍采用美国药典法选定的300nm的波长处为测定波长。

3.2 方法适用性 本法色谱条件与系统,能较好的将甲磺酸溴隐亭与其他成分完全分离,并与美国药典法(26版)的色谱条件与系统分离效果比较,结果基本一致,说明本法能准确地测定甲磺酸溴隐亭的含量。结果重复性好,准确,可靠。

参考文献:

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S](二部). 北京:化学工业出版社,2000. 附录32
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S](二部). 北京:化学工业出版社,2000. 附录26

(收稿日期:2004-02-02;修回日期:2004-03-24)

(本文编辑 魏 萍)