色谱图显示,供试血浆和加天麻素的血浆对照溶液的图谱中有与天麻素对照品溶液相同的天麻素峰(保留时间为12.12 min) ,天麻素峰与其他组分峰基线分离 , R_f > 1.5 ,理论板数按天麻素峰计算在 4 000 以上。空白血浆在与天麻素峰相应位置上无吸收。经大鼠尾静脉注射天麻提取物 20 min 后,在大鼠血浆中可以分离得到天麻素。含量测定结果表明,天麻素经静脉注射后在体内分布迅速,给药 20 min 时血药浓度达到最高,给药 20 min 后,血药浓度迅速降低。

3　讨论

本实验中天麻素经静脉注射后在体内分布迅速,给药 20 min 时血药浓度达到最高,给药 20 min 后,血药浓度迅速降低,这与文献报道的相吻合[4]。

由于血清蛋白与天麻素的吸收峰相近,蛋白质对天麻素的分离效果影响较大,将收集到的血浆经过乙醇沉淀,能够消除血清蛋白质对分离效果的影响。经过多次实验发现当血浆中乙醇浓度接近 80 %的含量时,对血清蛋白质的沉淀效果好,色谱图中血清蛋白质干扰峰较少。

高效液相色谱法测定天麻中天麻素含量,常常分离效果较差,主峰周围杂质峰较多。天麻提取物以输液形式经大鼠血液循环后,色谱图杂质峰较少,天麻素峰分离效果较好。

参考文献:

[1] 沈映君,主编. 中药药理学[M]. 北京:人民卫生出版社,2000. 797-799.

[2] 邓士贤,莫云强. 天麻的药理研究:天麻甙及天麻甙元的镇静及抗惊厥作用[J]. 云南植物研究,1979 ,1(2) :66.

[3] 王兴,胡瑞娟,黄熙,等. RP-HPLC 测定大鼠服用大川芎丸提取物后血浆中的天麻素[J]. 华西药学杂志,2003 ,18(5) :341-342.

[4] 程刚,郝秀华,刘国良,等. 天麻素在大鼠体内的药动学研究[J]. 中国药学杂志,2003 ,38(2) :128-129.

[收稿日期]2005-04-12

高效液相色谱法测定卡维地洛片含量

孟繁浩,冯雪松,刘雅茹,王立坤　(中国医科大学药学院,辽宁 沈阳 110001)

[摘要]　**目的**:运用高效液相色谱法测定卡维地洛片的含量。**方法**:用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂(C_{18}色谱柱) ,甲醇-0.01 mol·L^{-1}磷酸盐缓冲液(65∶35 ,用醋酸调至 pH 3.5)为流动相,检测波长为 245 nm ,苯巴比妥钠为内标。**结果**:卡维地洛在 20～120 mg·L^{-1}的浓度范围内呈良好的线性关系(r = 0.999 9) ,平均回收率为100.2 %,RSD 为1.01 %(n = 6)。**结论**:本法测定卡维地洛片的含量快速、简便、准确。

[关键词]　卡维地洛片;高效液相色谱法;含量测定

[中图分类号] R927.2　　[文献标识码] A　　[文章编号] 1001-5213(2006)06-0702-03

Determination of karvedilol tablets by HPLC

MENG Fan-hao ,FENG Xue-song ,LIU Ya-ru ,WANG Li-kun (School of Pharmacy ,China Medical University ,Liaoning Shenyang 110001 ,China)

ABSTRACT:OBJECTIVE　An HPLC method was established for the determination of karvedilol tablets. **METHODS**　RP-C_{18} analytical column was used. The mobile phase consisted of methanol - 0.01 mol·L^{-1} phosphate buffer solution (adjust pH to 3.5 by acetic acid) (65∶35 ,v/v). The detection wavelength was at 245 nm. Phenobarbital sodium was used as internal seandald. **RESULTS**　The calibration curve was linear in the range of 20 - 120 mg·L^{-1} of karvedilol (r = 0.999 9). The average recovery was 100.2 %,with RSD of 1.01 %(n = 6). **CONCLUSION**　The HPLC method is simple ,rapid and accurate for the determination of karvedilol tablets.

KEY WORDS: karvedilol tablets; HPLC; determination

卡维地洛是肾上腺素受体阻断药,用于治疗原发性高血压、心绞痛及充血性心力衰竭等疾病,可阻断α及β受体。其阻断β受体的作用较强,为拉贝洛尔的 33 倍,为普萘洛尔的 3 倍,可扩张血管,减少外围阻力和降低血压,对输出量及心率影响不大[1～3]。本实验采用苯巴比妥钠为内标,高效液相

[作者简介] 孟繁浩,男,博士,教授,电话:024-23256666 - 5329 ,E-mail : fhmeng@cmu.edu.cn

© 1994-2010 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

色谱法测定卡维地洛片剂中的含量,方法准确可靠,结果满意。

1 材料

Shimadzu LC- 9A 型高效液相色谱仪(日本岛津公司);卡维地洛对照品(德国 Bochringer Mannheim 公司,批号 445307/1);卡维地洛片(规格:10mg/片,自制,批号 040901,040902,040903);苯巴比妥钠(中国药品生物制品检定所,批号 171222 - 200303);甲醇为色谱纯,其它试剂均为分析纯。

2 结果

2.1 色谱条件 色谱柱:Spherisorb C_{18} 色谱柱(250 mm ×4.6 mm,10 μm);流动相:甲醇-0.01 mol·L^{-1} 磷酸盐缓冲液(65∶35,v/v,用醋酸调 pH 3.5);流速:1.0 mL·min^{-1};检测波长:245 nm;柱温:室温;进样量:10 μL;内标:苯巴比妥钠。理论塔板数按卡维地洛峰计算应不低于 3 000,主成分峰与内标物峰的分离度应符合要求。

2.2 线性关系 取卡维地洛对照品约 50 mg,精密称定,置 100 mL 量瓶中,用甲醇超声溶解并稀释至刻度,摇匀,作为对照品储备液。另取苯巴比妥钠对照品适量,加甲醇制成每 1 mL 中含 1 mg 的溶液,作为内标溶液。精密量取对照品储备溶液1.0,2.0,3.0,4.0,5.0,6.0 mL 分别置于 25 mL 量瓶中,准确加入内标溶液 5 mL,用流动相稀释至刻度,摇匀。分别进样 10 μL,按上述色谱条件测定,记录色谱图,以卡维地洛峰面积与苯巴比妥钠峰面积的比为纵坐标(Y),相应浓度比为为横坐标(X),进行线形回归,得标准曲线:$Y = 361X - 5.06$,$r = 0.999\ 9$。结果表明在 20～120 mg·L^{-1} 的浓度范围内呈良好的线性关系。

2.3 稳定性和精密度 取含量测定项下的供试品溶液于日内不同时间和日间进行测定,结果日内 RSD 为 0.75 %(n=5),日间 RSD 为0.92 %(n=3)。结果表明本系统稳定性较好。取含量测定项下的对照品溶液,重复测定 6 次,结果卡维地洛主峰的平均峰面积为 161 380,RSD 为0.66 %(n=6),表明精密度良好。

2.4 回收率 分别精密称取卡维地洛对照品 15 mg,共 6 份,分别置 100 mL 量瓶中,按处方量加入辅料,用流动相超声溶解,分别准确加入内标溶液 10 mL,用流动相稀释至刻度,摇匀。取续滤液进样 10 μL,按上述色谱条件测定,记录色谱图,以峰面积计算平均回收率为100.3 %,RSD 为0.56 %(n=6)。

2.5 含量测定

2.5.1 校正因子的测定 取卡维地洛对照品约 50 mg,精密称定,置 100 mL 量瓶中,用甲醇超声溶解并稀释至刻度,摇匀,作为对照品储备液。另取苯巴比妥钠对照品适量,加流动相制成每 1 mL 中含 1 mg 的溶液,作为内标溶液。精密量取对照品储备溶液 3 mL,内标溶液 5 mL,置 25 mL 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。取 10 μL 进样,按上述色谱条件测定,按峰面积计算校正因子。

2.5.2 样品的测定 精密称取卡维地洛片剂细粉适量(约相当于卡维地洛 25 mg),置于 50 mL 量瓶中,用甲醇超声溶解并稀释至刻度,摇匀。精密量取续滤液 3 mL,置 25 mL 量瓶中,精密加内标溶液 5 mL,用流动相稀释至刻度,摇匀。取 10 μL 进样测定,结果见表 1 和图 1。

表 1 卡维地洛片含量测定结果(n=3)

Tab 1 Contents of karvedilol tablets(n=3)

批号	含量/ %	RSD/ %
040901	102.36	0.82
040902	99.56	0.59
040903	100.73	0.96

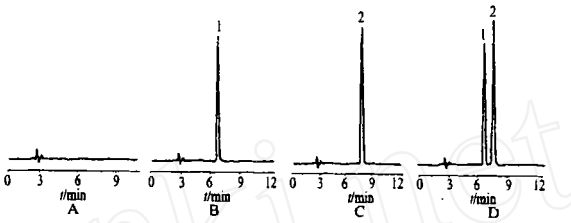

图 1 高效液相色谱图

A. 空白辅料;B. 卡维地洛对照品;C. 苯巴比妥钠(内标);D. 卡维地洛片色谱图;1 - 卡维地洛;2 - 苯巴比妥钠

Fig 1 HPLC chromatograms

A. blank;B. karvedilol (reference substance);C. phenobarbital sodium (internal standard);D. the sample with internal standard;1 - karvedilol;2 - phenobarbital sodium

3 讨论

卡维地洛在 245 nm 和 285 nm 的波长处具有紫外吸收,可用紫外分光光度法和高效液相色谱法测定含量[4,5],HPLC 法较 UV 法更为准确。本实验采用 HPLC 法测定卡维地洛片剂的含量,选用其最大吸收波长 245 nm 为检测波长,C_{18} 色谱柱,甲醇-0.01 mol·L^{-1} 磷酸盐缓冲液(用醋酸调 pH 3.5)(65∶35,v/v)为流动相,苯巴比妥钠为内标。结果表明片剂辅料对含量测定无干扰,主成分峰和内标峰分离度良好,保留时间适中,测定方法简便可行,重复性好,结果准确可靠。

参考文献:

[1] 李学文,华琦. 卡维地洛药理作用机制研究进展[J]. 中华临床新医学,2004,4(5):429-431.

[2] 李拥军,周秀娟,程蕴琳,等. 卡维地洛与充血性心力衰竭[J]. 医学综述,2004,10(10):608-611.

[3] 叶子青,郑宇,符蓉,等. 卡维地洛对轻中度老年高血压的疗效观察[J]. 心脑血管病防治,2004,4(4):38-40.

© 1994-2010 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

[4] 冯玉欢,彭维,杨帆. 紫外分光光度法测定卡维地洛片含量[J]. 广东药学院学报,2002 ,18(2) :105-107.
[5] 周臻,葛庆华,支晓瑾,等. 人血浆中卡维地洛的 HPLC 测定[J]. 中国医药工业杂志,2004 ,35(11) :667-669.

[收稿日期]2005-05-01

高效液相色谱法测定人血浆中阿莫地喹含量

周于禄[1] ,刘世坤[1] ,张杰[1,2] ,裴奇[1] ,周春山[2] (1. 中南大学湘雅三医院,湖南 长沙 410013 ;2. 中南大学化学化工学院,湖南 长沙 410083)

[摘要] **目的**:建立一种快速、灵敏、准确的高效液相色谱法用于测定人血浆中阿莫地喹浓度。**方法**:以羟氯喹为内标,采用 C_{18} 色谱柱,甲醇-水-三乙胺-磷酸(21 ∶77.5 ∶1 ∶0.5 ,v/ v) 为流动相,流速:1.0 mL ·min^{-1} ,检测波长:294 nm ,以乙醚为提取剂。**结果**:阿莫地喹在10.0～1 000 mg ·L^{-1} 范围积分面积与浓度线性关系良好,回归方程为 $Y = 3.323\ 6 \times 10^{2} X + 1.122\ 2$, $r = 0.999\ 8$,提取回收率为75.5 %～82.7 %;方法回收率为 97 %～104.8 %。**结论**:该方法准确、快速、简便,可用于人血浆中阿莫地喹浓度的测定。

[关键词] 阿莫地喹;高效液相色谱法;血药浓度
[中图分类号] R927.2　[文献标识码] A　[文章编号] 1001-5213(2006)06-0704-03

Determination of amodiaquine in human plasma by HPLC with UV detection

ZHOU Yu-lu[1] ,LIU Shi-kun[1] ,ZHANG Jie[1,2] ,PEI Qi[1] ,ZHOU Chun-shan[2] (1. The Third Xiangya Hospital of Central South University ,Hunan Changsha 410013 ,China ;2. The College of Chemistry and Chemical Engineering of Central South University ,Hunan Changsha 410083 ,China)

ABSTRACT :OBJECTIVE To establish an HPLC method for the determination of amodiaquinein in human plasma. **METHODS** Amodiaquine and hydroxychloroquine (interna standard IS) were analyzed on C_{18} column with a mobile phase of methanol-water-triethylamine-orthophosphoric acid (21 ∶77.5 ∶1 ∶0.5 ,v/ v) at the flow rate of 1.0 mL ·min^{-1} . The UV detector was set at 294 nm. **RESULTS** The retention times of amodiaquine and hydroxychloroquine were 5.82 ,8.56 min respectively. The calibration curve was linear in the range of 10 to 1 000 mg ·L^{-1} ($r = 0.999\ 8$) . The extraction recovery was between 75.5 % and 82.7 % ,and the methodological recovery was between 97.0 % and 104.8 %. **CONCLUSION** This method is simple ,sensitive and suitable for application in pharmacokinetic study of amodiaquine.

KEY WORDS : amodiaquine ; HPLC ; human plasma concentration

阿莫地喹(amodiaquine)为 4-氨基喹啉衍生物,通过抑制裂殖体 DNA 复制与转录过程,而呈现强烈地抗疟作用,可杀灭红细胞内各发育期阶段的疟原虫,无明显不良反应,孕妇及肝肾功能损害者无禁忌,临床主要用于已发作的疟疾,也可预防其发作,并可根治恶性疟。此外还可以用于阿米巴肝脓肿、肺吸虫病、肝吸虫病以及某些自身免疫性疾病。其人体内血药浓度的检测方法目前国内未见公开文献报道,而国外报道检测方法又过于复杂[1～4]。本实验采用高效液相色谱法[1～4],对人血浆中阿莫地喹进行含量测定,现报道如下。

1　材料

高效液相色谱仪(LC - 10A ,日本岛津);阿莫地喹对照品(湖南卫康公司,含量为99.5 %);内标羟氯喹(上海中西药业有限公司;含量 > 98 %);甲醇为色谱纯,水为二次纯化水,其他试剂均为分析纯。

2　方法与结果

2.1　标准溶液配制　精密称取阿莫地喹 10 mg ,置于 10 mL 量瓶中,加甲醇溶解并定容,摇匀,即得标准品储备液,用时稀释成标准工作液。精密称取羟氯喹 1 mg 溶于 100 mL 甲醇中,配制成 10 mg ·L^{-1} 内标溶液。

2.2　色谱条件　色谱柱: Hypersil Silica C_{18} (4.6 mm ×150 mm ,5 μm) ;流动相:甲醇-水-三乙胺-磷酸(21 ∶77.5 ∶1 ∶0.5 ,v/ v) ;流速:1.0 mL ·min^{-1} ;检测波长:294 nm ;柱温:40 ℃;进样量:50 μL 。

[作者简介] 周于禄,男,硕士,讲师,电话:0731-6570615 ,E-mail :yulu0027 @126. com　[通讯作者] 张杰,男,博士,讲师,电话:0731-8618458 ,E-mail :zhangjie68 @126. com

© 1994-2010 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net