

HPLC法测定溴甲东莨菪碱片的含量

李莉*(邯郸市食品药品检验中心,河北邯郸 056004)

中图分类号 R917 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)15-2126-02
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.15.40

摘要 目的:建立测定溴甲东莨菪碱片含量的方法。方法:采用高效液相色谱法。色谱柱为Shim-pack VP-ODS,流动相为甲醇-0.5%庚烷磺酸钠溶液(含0.5%冰醋酸)(35:75, V/V),流速为1.0 ml/min,检测波长为230 nm,柱温为室温,进样量为20 μ l。结果:溴甲东莨菪碱质量浓度在0.100 2~1.502 7 mg/ml范围内与峰面积呈良好的线性关系($r=0.999 9$);精密性、稳定性、重复性试验的RSD均 $<1.0\%$;平均加样回收率为99.66%,RSD为0.43%($n=9$)。结论:本方法准确度高、操作简便,可用于溴甲东莨菪碱片的含量测定。

关键词 高液相色谱法;溴甲东莨菪碱;含量测定

Content Determination of Methscopolamine Bromide Tablets by HPLC

LI Li(Food and Drug Inspection Center of Handan, Hebei Handan 056004, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish HPLC method for the content determination of Methscopolamine bromide tablets. METHODS: HPLC was conducted. The column was Shim-pack VP-ODS with the mobile phase of methanol-0.5% heptane sulfonic acid sodium solution (containing 0.5% acetic acid) (35:75, V/V) at the flow rate of 1.0 ml/min; the wavelength was 230 nm, the temperature was room temperature and the volume was 20 μ l. RESULTS: There was a good linear relationship between the quality concentration of methscopolamine bromide and peak area in the range of 0.100 2-1.502 7 mg/ml ($r=0.999 9$). The RSDs of precision, stability and reproducibility tests was all less than 1.0% and the average recovery was 99.66% (RSD=0.43%, $n=9$). CONCLUSIONS: The method is accurate, easy and can be used for the content determination of Methscopolamine bromide tablets.

KEYWORDS HPLC; Methscopolamine bromide; Content determination

溴甲东莨菪碱片在临床常用于治疗胃及十二指肠溃疡、胃炎、溃疡性结肠炎、肠蠕动亢进等疾病。其检验标准收载于《国家药品标准》化学药品地方标准上升国家标准第15册^[1]。该标准采用容量法测定其含量。此方法操作烦琐,终点不易判定,且操作过程中使用了有毒的有机物硝基苯。为此,笔者建立了采用高效液相色谱(HPLC)法测定溴甲东莨菪碱片含量的方法,以为其质量控制提供参考。

1 材料

1.1 仪器

LC-2010型HPLC仪,包括紫外(UV)检测器、LC-solution色谱工作站(日本岛津公司);AE240型电子天平(瑞士梅特勒-托利多有限公司)。

1.2 药品与试剂

溴甲东莨菪碱对照品(中国食品药品检定研究院,批号:100476-200301,纯度:99.4%);溴甲东莨菪碱片(广州白云山光华制药股份有限公司,批号:130701、130902、130303,规格:1 mg/片);甲醇为色谱纯,庚烷磺酸钠、冰醋酸为分析纯,水为纯化水。

2 方法与结果^[2]

2.1 色谱条件

色谱柱:Shim-pack VP-ODS(250 mm \times 4.6 mm, 5 μ m);流动相:甲醇-0.5%庚烷磺酸钠溶液(含0.5%冰醋酸)(35:75, V/V)^[3];流速:1.0 ml/min;检测波长:230 nm;柱温:室温;进样

量:20 μ l。

2.2 溶液的制备

2.2.1 供试品溶液 取本品100片(约10.673 g),研细,精密量取细粉适量(约相当于溴甲东莨菪碱0.025 g),置于50 ml量瓶中,加水溶解并稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

2.2.2 对照品溶液 取溴甲东莨菪碱对照品适量,精密称定,加水溶解并定量稀释制成1 ml中约含0.5 mg的溶液。

2.2.3 空白样品溶液 取不含溴甲东莨菪碱的空白样品,按“2.2.1”项下方法制备,即得空白样品溶液。

2.3 空白干扰试验

取“2.2”项下供试品溶液、对照品溶液、空白样品溶液各20 μ l,按“2.1”项下色谱条件进行测定,记录色谱图,详见图1。由图1可见,供试品溶液与对照品溶液色谱在相应位置处有相同的色谱峰,而空白样品溶液色谱中无此峰,表明空白样品溶液对测定无干扰。

2.4 线性关系考察

精密称取溴甲东莨菪碱对照品0.500 9 g,置于50 ml量瓶中,加水溶解并稀释至刻度,摇匀,作为对照品贮备液。精密量取上述对照品贮备液各1.0、2.0、5.0、10.0、15.0 ml,置于100 ml量瓶中,加水稀释至刻度,摇匀。按“2.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积。以质量浓度(x , mg/ml)为横坐标、峰面积(y)为纵坐标进行线性回归,得溴甲东莨菪碱的回归方程为 $y=2.136\times 10^3+3.478\times 10^5x$ ($r=0.999 9$)。结果表明,溴甲东莨菪碱质量浓度在0.100 2~1.502 7 mg/ml范围内与峰面积呈良好的线性关系。

2.5 精密性试验

* 副主任药师。研究方向:药物分析。电话:0310-7052066。

E-mail:llqikai@126.com

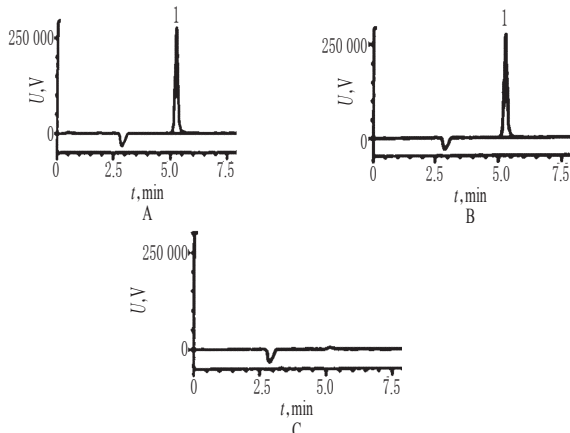


图1 高效液相色谱图

A.对照品溶液;B.供试品溶液;C.空白样品溶液;1.溴甲东莨菪碱

Fig 1 HPLC chromatograms

A.reference solution;B.test solution;C.blank sample solution;1.methscopolamine bromide

取“2.2.2”项下对照品溶液适量,按“2.1”项下色谱条件连续进样5次,记录峰面积。结果,溴甲东莨菪碱峰面积的RSD为0.6%,表明仪器精密密度良好。

2.6 稳定性试验

取同一供试品溶液适量,分别于室温下放置1、2、6、10、12 h时按“2.1”项下色谱条件连续进样5次,记录峰面积。结果,溴甲东莨菪碱峰面积的RSD为0.9%,表明供试品溶液在12 h内稳定性良好。

2.7 重复性试验

取样品(批号:130701)适量,按“2.2.1”项下方法制备供试品溶液,按“2.1”项下色谱条件测定。结果,溴甲东莨菪碱含量的RSD为0.7%,表明本方法重复性良好。

2.8 加样回收率试验

取已知含量的样品(批号:130701)适量,共9份,精密加入一定量的溴甲东莨菪碱对照品,按“2.2.1”项下方法制备供试品溶液,并按“2.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积,计算加样回收率,结果见表1。

表1 加样回收率试验结果(n=9)

Tab 1 Results of recovery test(n=9)

已知含量,g	加入量,g	测得量,g	加样回收率,%	平均加样回收率,%	RSD,%
0.025 11	0.020 24	0.045 13	98.91		
0.025 63	0.020 24	0.045 71	99.21		
0.025 55	0.020 24	0.045 69	99.51		
0.024 97	0.025 30	0.050 20	99.72		
0.025 02	0.025 30	0.050 42	100.40	99.66	0.43
0.025 00	0.025 30	0.050 22	99.68		
0.024 78	0.030 36	0.055 07	99.77		
0.025 57	0.030 36	0.055 91	99.93		
0.025 50	0.030 36	0.055 80	99.80		

2.9 样品含量测定

精密吸取“2.2”项下供试品溶液、对照品溶液各20 μl,注入色谱仪,以外标法计算样品中溴甲东莨菪碱的占标示量百分含量,并与笔者前期采用容量法测定的结果进行比较。结果,HPLC法测得的结果与容量法基本相同,详见表2。

3 讨论

3.1 溶剂的选择

表2 样品含量测定结果(n=3)

Tab 2 Results of content determination of samples(n=3)

批号	溴甲东莨菪碱占标示量百分含量,%	
	容量法	HPLC法
130701	99.0	100.1
130902	98.0	99.6
130303	98.3	99.9

根据溴甲东莨菪碱在水中易溶解、在甲醇中微溶的性质^[2],笔者分别采用流动相及水作为溶剂进行试验。结果发现,溴甲东莨菪碱均可溶解,但用水作为溶剂时,溶解时间少、回收率高、成本低,故采用水作为本研究的溶剂。

3.2 检测波长的选择

本研究发现,溴甲东莨菪碱对照品溶液在230 nm波长处有最大吸收,空白样品溶液在230 nm波长处几乎没有吸收,故选230 nm为本研究的检测波长。

3.3 流动相的选择^[4-5]

笔者分别比较了以甲醇-水(40:60, V/V)、0.04%戊烷磺酸钠溶液-甲醇(60:40, V/V)、甲醇-0.5%庚烷磺酸钠溶液(含0.5%冰醋酸)(35:75, V/V)等为流动相时的分离度。结果发现,以甲醇-0.5%庚烷磺酸钠溶液(含0.5%冰醋酸)(35:75, V/V)为流动相时的分离效果较好,故选择其作为本研究的流动相。

3.4 溴甲东莨菪碱与东莨菪碱相比

东莨菪碱在临床上以氢溴酸东莨菪碱常见。氢溴酸东莨菪碱含量测定收载于2010年版《中国药典》^[6],以辛烷基硅烷键合硅胶为填充剂,0.25%十二烷基硫酸钠溶液(磷酸调节pH至2.5)-乙腈为流动相,检测波长为210 nm。但实际工作中发现,辛烷基硅烷键合硅胶应用较少,乙腈毒性较大,且210 nm波长处易出现(甲醇)末端吸收。故本研究采用较为常见的C₁₈柱;采用以甲醇-0.5%庚烷磺酸钠溶液(含0.5%冰醋酸)(35:75, V/V)为流动相,配制简单,不需调节pH;采用230 nm为检测波长,避免了(甲醇)末端吸收。笔者采用本研究的色谱条件对氢溴酸东莨菪碱的含量进行测定,又采用氢溴酸东莨菪碱的色谱条件对溴甲东莨菪碱的含量进行测定,因二者所采用的色谱柱、检测波长、流动相均不相同,测定结果发现二者分离度及柱效均较低、峰形较差,故建议二者色谱条件不互换。

综上所述,本方法准确度高、操作简便,可用于溴甲东莨菪碱片的含量测定。

参考文献

- [1] 国家药典委员会编.WS-10001-(HD-1447)国家药品标准:化学药品地方标准上升国家标准:第15册[S].2003:152.
- [2] 国家药典委员会编.WS-10001-(HD-0579)国家药品标准:化学药品地方标准上升国家标准:第6册[S].2002:245.
- [3] 刘文英.药物分析[M].5版.北京:人民卫生出版社,2003:80-83.
- [4] 李莉,张钢平,李晓敏,等.平喘镇咳类中成药中非法添加4种化学药品的检验方法[J].中国药房,2008,9(19):676.
- [5] 李发美.分析化学[M].5版.北京:人民卫生出版社,2003:417-440.
- [6] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:二部[S].2010年版.北京:中国医药科技出版社,2010:560.

(收稿日期:2014-05-22 修回日期:2014-07-01)

(编辑:陈宏)