

HPLC 法测定多动宁胶囊中盐酸小檗碱的含量

陈云松

(丹东市中心医院, 辽宁丹东 118002)

[摘要] 目的:建立高效液相法测定多动宁胶囊中盐酸小檗碱含量的方法。方法:采用 Diamonsil-C₁₈TM 钻石(4.6 mm×250 mm, 5 μm)色谱柱;流动相:甲醇-水(40:60);检测波长:345 nm;流速:1.0 ml/min。结果:盐酸小檗碱在 0.050 3~0.804 8 μg 范围内与峰面积呈良好的线性关系($r=0.999\ 8$),平均回收率为 98.33%, $RSD=0.63\%$ ($n=9$)。结论:本法简便、准确、重现性好,可用于多动宁胶囊中盐酸小檗碱的质量控制。

[关键词] 多动宁胶囊;盐酸小檗碱;HPLC 法;含量测定

[中图分类号] R927.2

[文献标识码] A

[文章编号] 1673-7210(2011)01(a)-059-03

Content determination of Berberine Hydrochloride in Duodongning Capsules by HPLC

CHEN Yunsong

(The Central Hospital in Dandong City, Dandong 118002, China)

[Abstract] **Objective:** To establish a method for the content determination of Berberine Hydrochloride in Duodongning Capsules by HPLC. **Methods:** The Diamonsil-C₁₈ (4.6 mm×250 mm, 5 μm) column was used. The mobile phases consisted of methanol and water (40:60), the flow rate was 1.0 ml/min and the detection wavelength was at 345 nm. **Results:** The linear ranges of Berberine Hydrochloride was at 0.050 3~0.804 8 μg ($r=0.999\ 8$), the average recovery was 98.33% with a RSD of 0.63% ($n=9$). **Conclusion:** The method is fast, reliable, accurate and can be used in the quality control of Berberine Hydrochloride in Duodongning Capsules.

[Key words] HPLC; Berberine Hydrochloride; Duodongning Capsules; Content determination

多动宁胶囊为治疗儿童多动症的中成药, 标准为国家药品监督管理局标准(试行)WS-5111(B-0111)-2002, 由黄柏、熟地黄、龟甲、远志、石菖蒲、山茱萸等共十一味药材组成, 具有滋养肝肾, 开窍, 宁心安神的功效^[1-3]。标准中有熊果酸的含量测定, 但方法为薄层扫描法, 操作复杂, 误差比较大。笔者采用了 HPLC 法^[4-5]对其臣药黄柏中主要有效成分之一的盐酸小檗碱进行了含量测定, 方法简便、准确, 重现性好。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

日本 Shimadzu 公司 LC-10ATVP 高效液相色谱仪;检测器:SPD-M10ATVP;Class-vp 工作站;SK7200HP 超声波清洗器(上海科导超声波仪器有限公司)。

1.2 试剂

盐酸小檗碱对照品(批号:110713-200208, 供含量测定用, 中国药品生物制品检定所);乙腈为色谱纯;水为二次蒸馏水;其他试剂均为分析纯;多动宁胶囊(批号:20070302、20070303、20070304, 河南灵佑药业有限公司)。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱:Diamonsil-C₁₈ TM 钻石(4.6 mm×250 mm, 5 μm);流动相:乙腈-0.033 mol/L 磷酸二氢钾溶液(40:60);检测波长:345 nm;柱温:25℃;流速:1.0 ml/min。理论板数按盐酸小

檗碱峰计算不低于 2 000。

2.2 对照品溶液制备

精密称取减压干燥至恒重的盐酸小檗碱对照品 10.06 mg, 置 100 ml 量瓶中, 加甲醇溶解并稀释至刻度, 摇匀, 作为对照品贮备液。精密吸取此液 2 ml, 置 10 ml 量瓶中, 加甲醇至刻度, 摇匀, 即得(每毫升含盐酸小檗碱 20.12 μg)。

2.3 供试品溶液制备^[6-8]

取重量差异项下的内容物 0.2 g, 研匀, 精密称定, 置具塞锥形瓶中, 加入甲醇 20 ml, 超声处理(功率 250 W, 频率 20 kHz)30 min, 取出, 滤过, 滤液蒸干, 用少量无水乙醇溶解, 加在氧化铝柱上(中性氧化铝 100~200 目, 10 g, 内径约 0.9 cm, 干法装柱), 用无水乙醇 60 ml 洗脱, 收集洗脱液, 蒸干, 残渣用甲醇溶解并定容至 10 ml, 摇匀, 即得。

2.4 阴性对照溶液制备

阴性对照样品按处方比例配制, 其中缺黄柏成分, 按供试品方法测定, 照“2.3”项下方法制备, 得阴性对照溶液。

2.5 系统适用性试验

分别取盐酸小檗碱对照品溶液和供试品溶液各 10 μl, 按上述色谱条件进行试验, 考察系统适用性。HPLC 色谱图见图 1。结果显示在盐酸小檗碱对照品吸收峰位置处无干扰^[4-5]。

2.6 线性关系考察

精密吸取 0.5、1、2、4、8 ml 对照品贮备液分别置于 10 ml

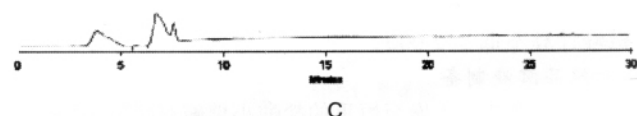
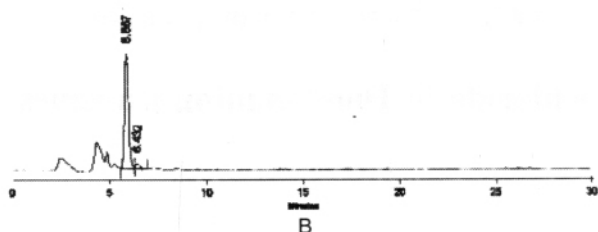
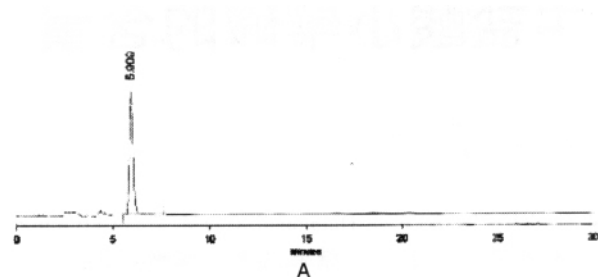


图 1 HPLC 色谱图

(A.对照品;B.供试品;C.阴性样品)

Fig.1 HPLC chromatography

(A.Reference substance; B.Sample; C.Negative sample)

量瓶中,加甲醇至刻度,摇匀后各吸取 10 μ l 溶液注入液相色谱仪中,测定峰面积,以盐酸小檗碱进样量(μ g)为横坐标,峰面积为纵坐标,进行线性回归。得回归方程: $Y = 68\ 812.70X + 93\ 781.42$ ($r = 0.999\ 8$),表明盐酸小檗碱在 0.050 3~0.804 8 μ g 范围内呈良好的线性关系。

2.7 精密度试验

分别精密吸取 10 μ l 浓度为 20.12 μ g/ml 的盐酸小檗碱对照品溶液,按上述色谱条件,连续进样测定 5 次,结果平均峰面积为 1 539 657, $RSD = 1.03\%$ 。

2.8 稳定性试验

精密吸取等份供试品溶液分别放置 2、4、8、12、16、20、24 h 测定供试品中盐酸小檗碱的峰面积,测得其峰面积的平均值为 1 576 452, RSD 为 1.21%,表明供试品溶液至少在 24 h 内稳定。

2.9 重现性试验

精密吸取等份供试品 6 份,按“2.3”项下方法操作,制备

供试品溶液,测定供试品中盐酸小檗碱的含量,结果平均含量为 0.43 mg/粒, $RSD = 1.25\%$ 。

2.10 回收率试验

取已知盐酸小檗碱含量的多动宁胶囊样品(批号:20070302,盐酸小檗碱含量为 0.45 mg/粒)约 0.1 g,精密称定,共 6 份,分别精密加入盐酸小檗碱对照品溶液(5.030 μ g/ml)25 ml,测定多动宁胶囊中盐酸小檗碱的含量,计算回收率,结果见表 1。

表 1 回收率试验结果($n=6$)

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

次数	取样量 (g)	样品含量 (mg)	对照品 加入量(mg)	测得量 (mg)	回收率 (%)	平均回 收率(%)	RSD (%)
1	0.1008	0.1141	0.1006	0.2123	97.90	98.33	0.63
2	0.1013	0.1146	0.1006	0.2137	98.69		
3	0.1045	0.1183	0.1006	0.2159	97.46		
4	0.1016	0.1150	0.1006	0.2136	98.26		
5	0.1003	0.1135	0.1006	0.2132	99.21		
6	0.1025	0.1160	0.1006	0.2148	98.45		

2.11 样品含量测定

按“2.3”项下方法操作,制备供试品溶液,测定三批多动宁胶囊中盐酸小檗碱的含量,结果见表 2。

表 2 样品含量测定结果(%, $n=3$)

Tab.2 Content determination results of samples (%, $n=3$)

批次	峰面积	盐酸小檗碱含量(mg/粒)
1	1 576 452	0.43
2	1 539 657	0.40
3	1 583 473	0.45

3 讨论

采用高效液相色谱法对多动宁胶囊中盐酸小檗碱的含量进行测定,色谱条件:色谱柱为 Diamonsil-C₁₈TM 钻石(4.6 mm $\times$ 250 mm, 5 μ m)色谱柱;流动相:乙腈-0.033 mol/L 磷酸二氢钾溶液(40:60);检测波长:345 nm;柱温:25 $^{\circ}$ C;流速:1.0 ml/min;理论板数按盐酸小檗碱峰计算不低于 2 000。盐酸小檗碱在 0.050 3~0.804 8 μ g 范围内线性关系良好($r = 0.999\ 8$)。盐酸小檗碱平均回收率为 98.33%, $RSD = 0.63\%$ 。

笔者曾采用甲醇 20 ml 超声提取后直接进样,结果样品分离效果差,杂质峰较多,而用甲醇提取,经中性氧化铝柱处理,然后再进样,杂质峰少,取得了很好的分离效果^[6-8],故确立为含量测定方法。本法操作简便,效果好,结果准确,能真实地反映多动宁胶囊中盐酸小檗碱的实际含量,可用于其质量控制。

[参考文献]

- [1] 国家药典委员会.中国药典[S].二部.北京:化学工业出版社,2005:6.
- [2] 张旭香,张兴运,许志红.薄层扫描法测定长安升白颗粒中小檗碱的含量[J].中草药,2002,33(7):619.
- [3] 肖培根.中药志[M].北京:化学工业出版社,2001:668.
- [4] 窦志英,孙巍,田丽莉,等.HPLC 法比较延胡索生品与不同炮制中 3 种有效成分的含量[J].中药材,2007,30(4):399-400.

奥美拉唑镁肠溶片含量测定方法的改进

孙 蕊¹, 刘世超²

(1.河南省洛阳市中心医院药剂科, 河南洛阳 471009; 2.河南省洛阳市妇女儿童医疗保健中心药剂科, 河南洛阳 471000)

[摘要] 目的:建立高效液相法测定奥美拉唑镁肠溶片含量的方法。方法:采用 Diamonsil-C₁₈(4.6 mm×150 mm, 5 μm) 色谱柱;流动相:甲醇-水-磷酸-三乙胺(65:35:0.12:0.3);检测波长:302 nm;流速:1.0 ml/min。结果:奥美拉唑镁在 13.3182~31.0758 μg 范围内与峰面积呈良好的线性关系($r=0.999\ 0$),平均回收率为 101.14%, $RSD=1.64\%$ 。结论:本法简便、准确、重现性好,可用于奥美拉唑镁肠溶片的质量控制。

[关键词] 高效液相法;奥美拉唑镁;奥美拉唑镁肠溶片;含量测定

[中图分类号] R927.2

[文献标识码] A

[文章编号] 1673-7210(2011)01(a)-061-03

Improve method for the content determination of Omeprazole Magnesium Enteric-coated Tablets

SUN Rui¹, LIU Shichao²

(1.Department of Pharmacy, the Center Hospital of Luoyang City, Luoyang 471009, China; 2.Department of Pharmacy, Woman and Children Health Care Center in Luoyang City, Luoyang 471000, China)

[Abstract] **Objective:** To establish a method for the content determination of Omeprazole Magnesium in Omeprazole Magnesium Enteric-coated Tablets by HPLC. **Methods:** The Diamonsil-C₁₈ (4.6 mm×150 mm, 5 μm) column was used. The mobile phases consisted of methanol, water, phosphoric acid and triethylamine (65:35:0.12:0.3), the flow rate was 1.0 ml/min and the detection wavelength was at 302 nm. **Results:** The linear ranges of Omeprazole was at 13.318 2~31.075 8 μg ($r=0.999\ 0$), the average recovery was 101.14% with a RSD of 1.64%. **Conclusion:** The method is fast, reliable, accurate and can be used in the quality control of Omeprazole Magnesium in Omeprazole Magnesium Enteric-coated Tablets.

[Key words] HPLC; Omeprazole Magnesium; Omeprazole Magnesium Enteric-coated Tablets; Content determination

奥美拉唑(Omeprazole, OME)是一种苯并咪唑,通过选择性、非竞争性抑制壁细胞膜中的质子泵 H^+ , K^+ -ATP 酶而产生强力的、剂量依赖的抑制胃酸分泌的作用^[1],但奥美拉唑很不稳定,易变色;奥美拉唑镁为奥美拉唑的镁盐,较奥美拉唑稳定,不易破坏^[2]。

奥美拉唑镁肠溶胶囊国家标准 WS-729 (X-579)-2001 (试行)^[3]收载的含量测定方法为 HPLC 法,但在含量测定的试验中发现,依原方法操作,记录的 HPLC 色谱图峰形不太对称,色谱图出峰前沿上台,样品浓度越高,峰前沿上台也越高。由于上述原因对含量测定结果影响很大,造成检验结果稳定性较差,笔者对含量测定方法进行了研究和改进。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

高效液相色谱仪(岛津 LC-10A);电子分析天平(美国奥豪斯 AR2410);超声波清洗器(德森 DSA50-JY2-1.6,深圳市友福科技有限公司)。

1.2 试剂

奥美拉唑镁对照品(许昌奥森药业制药有限公司,批号:

060821,含量:90.6%);奥美拉唑镁肠溶片(许昌奥森药业制药有限公司,规格:10 mg,批号:070701、070702、070703)。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

参照国家药品监督管理局《新药转正标准》第 18 册奥美拉唑肠溶胶囊的测定方法^[4],选择甲醇-水-磷酸-三乙胺(65:35:0.12:0.3)为流动相进行试验(经测定本溶液 pH 值约为 7.5),检测波长:302 nm;结果表明,本品在此流动相中,进样量在 5~30 μl 范围内,样品 HPLC 色谱图峰形对称、分离度及理论塔板数等指标均较好,同时试验了样品溶液与本流动相(1:1)混合,混合溶液颜色 8 h 内基本无差异,说明样品溶液在本流动相溶液中稳定,故最终选择甲醇-水-磷酸-三乙胺(70:30:0.12:0.3)为流动相进行样品分析。

2.2 对照品溶液制备

取奥美拉唑镁对照品约 4 mg,精密称定,置 100 ml 量瓶中,加甲醇适量溶解并稀释至刻度,摇匀,作为贮备液,再精密量取 1 ml 置 50 ml 量瓶中,加甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀,作为对照品溶液。

- [5] 武剑峰,姜晓冬,滕义生,等.高效液相色谱法测定降脂宁颗粒中 2,3,5,4-一四羟基二苯乙烯-2-O-β-D-葡萄糖苷的含量[J].中国药事,2006,20(11):693-694.
[6] 周元瑶,李芳.用反相高效液相色谱法考察盐酸黄连素的质量[J].药物分析杂志,1984,4(3):13.

- [7] 李宝明,何丽一.高效液相法测定制霉灭滴胶中盐酸小檗碱的含量[J].药物分析杂志,2000,20(2):128.
[8] 张旭香,张兴运,许志红.薄层扫描法测定长安升白颗粒中小檗碱的含量[J].中草药,2002,33(7):619.

(收稿日期:2010-10-14)