

HPLC 法测定颠胃酸口服液中硫酸阿托品的含量

常明泉¹ 黄良永¹ 郝新才² 陈芳¹ (湖北医药学院 1. 附属太和医院药学部; 2. 药检学院 湖北十堰 442000)

摘要 目的: 建立 HPLC 法测定颠胃酸口服液中硫酸阿托品含量的方法。方法: 色谱柱: Diamonsil-C₁₈ 柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm); 流动相: 0.01 mol·L⁻¹ 庚烷基磺酸钠溶液(用冰醋酸调 pH 为 3.3)-乙腈-无水乙醇(66:28:6), 流速 1.0 ml·min⁻¹; 检测波长 210 nm, 进样量 20 μl, 柱温 30 ℃。结果: 硫酸阿托品在 4.0~60.0 μg·ml⁻¹ 范围内线性关系良好, $A = 1.3441C + 0.2699$ ($r = 0.9997$), 回收率为 98.3%, $RSD = 1.48\%$ ($n = 6$)。结论: 所建方法便捷、重复性好, 适用于颠胃酸口服液中硫酸阿托品的含量测定。

关键词 硫酸阿托品; HPLC 法; 含量测定

中图分类号: R927.2 文献标识码: A 文章编号: 1008-049X(2011)04-0566-02

Determination of Atropine Contents of Dianweisuan Oral Liquid by HPLC

Chang Mingquan¹, Huang Liangyong¹, Hao Xincan², Chen Fang¹ (1. Department of Pharmacy, Taihe Hospital of Hubei Medical College; 2. School of drug tests, Hubei Shiyan 442000, China)

ABSTRACT Objective: To establish a quantitative determination method of atropine sulfate in Dianweisuan oral liquid by HPLC. **Method:** column: Diamonsil-C₁₈ (250 mm × 4.6 mm, 5 μm); mobile phase: 0.01 mol·L⁻¹ sodium heptanesulfonate (adjust pH to 3.3 by acetic acid)-acetonitrile-absolute alcohol (66:28:6), flow rate: 1.0 ml·min⁻¹, UV detection wavelength: 210 nm, injection volume: 20 μl, and column temperature: 30 ℃. **Result:** The atropine sulfate curve was linear within the range of 4.0-60.0 μg·ml⁻¹, linear equation was $A = 1.3441C + 0.2699$ ($r = 0.9997$), and the average recovery was 98.3% with RSD of 1.48% ($n = 6$). **Conclusion:** This method is convenient, stable and could be used to assay the atropine sulfate in Dianweisuan oral liquid.

KEY WORDS Atropine sulfate; HPLC; Quantitative determination

颠胃酸口服液是太和医院儿童医疗中心长期使用的协定处方制剂(批准文号:鄂药制字 H20070942),该药物以颠茄酊、胃蛋白酶粉、稀盐酸为主药组成,具有助消化、解除平滑肌痉挛、减少胃液分泌的作用,用于缺乏胃蛋白酶或病后消化机能减退引起的消化不良,缓解胃肠痉挛性腹痛、恶心、呕吐等症。该制剂用于临床具有服用方便、起效迅速、经济实惠的特点。但制剂中所含硫酸阿托品为剧毒药^[1,2],用量过大会引起强烈的不良反应,为确保患儿用药安全有效,本试验根据处方中药物的理化性质,用 HPLC 法对颠胃酸口服液中的硫酸阿托品进行含量测定,以对制剂质量进行有效控制。

1 仪器与试剂

戴安 3000 型高效液相色谱仪(美国戴安公司);硫酸阿托品对照品(中国药品生物制品检定所,批号:0040-9122);颠胃酸口服液(本院自制,批号:20100914, 20100915, 20100916);庚烷基磺酸钠、乙腈为色谱纯,无水乙醇、冰醋酸为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件^[3]

色谱柱 Diamonsil-C₁₈ 柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm);流动相:0.01 mol·L⁻¹ 庚烷基磺酸钠溶液(用冰醋酸调节 pH 至 3.3)-乙腈-无水乙醇(66:28:6);流速:1.0 ml·min⁻¹;检测波长:210 nm;进样量:20 μl,柱温:30 ℃。

2.2 溶液的制备

2.2.1 对照品溶液 精密称取硫酸阿托品对照品 10.00

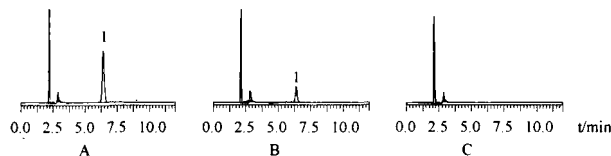
mg,置 50 ml 量瓶中,加水适量使溶解并稀释至刻度,摇匀,得 0.2 mg·ml⁻¹ 的储备液;精密量取该溶液 1 ml,置 50 ml 量瓶中,加流动相稀释至刻度,摇匀,即得 4.0 μg·ml⁻¹ 的对照品溶液。

2.2.2 供品溶液 精密吸取颠胃酸口服液 5.0 ml,用 0.45 μm 微孔滤膜过滤,取续滤液,即得。

2.2.3 阴性样品溶液 精密吸取不含颠茄酊的颠胃酸口服液样品溶液 5.0 ml,按样品溶液制备方法制备即得。

2.3 干扰试验

分别取“2.2”项下制备的 3 种溶液按“2.1”色谱条件,进样,记录色谱图,结果在该色谱条件下对照品溶液、样品溶液均在 6.3 min 出现硫酸阿托品的色谱峰,阴性样品在相同的保留时间无色谱峰出现,说明制剂中的其他组分对硫酸阿托品含量测定无干扰。见图 1。



A. 对照品 B. 供试品 C. 阴性样品 1. 硫酸阿托品

图 1 HPLC 色谱图

2.4 线性关系的考察

分别取“2.2.1”项下的对照品储备液 1.0, 3.0, 6.0, 9.0, 12.0, 15.0 ml 置 50 ml 量瓶中,加流动相稀释至刻度,摇

匀,按“2.1”色谱条件,进样,重复操作3次,以峰面积为纵坐标,浓度为横坐标进行线性回归,得回归方程为: $A = 1.344\ 1C + 0.269\ 9 (r = 0.999\ 7)$,硫酸阿托品在 $4.0 \sim 60.0\ \mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ 范围内呈良好的线性关系。

2.5 精密度试验

取对照品溶液,在“2.1”色谱条件下分别进样5次,测定硫酸阿托品的峰面积,计算含量, RSD 为 1.20% ($n = 5$),表明精密度良好。

2.6 稳定性试验

精密吸取同一批号的颠胃酸口服液样品适量,按“2.2.2”法制备供试品溶液,在常温环境下保存,在0,12,24,48,72h分别取样在“2.1”色谱条件下进样,测定硫酸阿托品的含量,其 RSD 为 1.62% 。表明样品在72h内稳定。

2.7 重复性试验

精密吸取同一批号的颠胃酸口服液样品适量,共5份,按“2.2.2”法制备供试品溶液,按“2.9”项下方法在“2.1”色谱条件下进样,测得硫酸阿托品平均含量为 $12.8\ \mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$, $RSD = 1.31\%$ ($n = 5$),表明方法重复性良好。

2.8 加样回收率试验

取已知含量的颠胃酸口服液样品6份,每份 $2.5\ \text{ml}$,于 $5\ \text{ml}$ 量瓶中,分别精密加入对照品溶液($4.0\ \mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$) $2.5\ \text{ml}$,按“2.2.2”法制备供试品溶液,在“2.1”色谱条件下进样,测定硫酸阿托品的含量,结果平均回收率为 98.1% , RSD 为 1.49% 。

2.9 样品含量测定

取颠胃酸口服液样品3批,各精密吸取 $5\ \text{ml}$,按“2.2.2”法制备供试品溶液,在“2.1”色谱条件下进样,记录色谱图,按外标法以峰面积计算硫酸阿托品的含量,结果见表1。

表1 颠胃酸口服液中硫酸阿托品含量测定结果($n = 3$)

样品批号	硫酸阿托品含量($\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$)
20100914	12.49
20100915	11.91
20100916	12.37

3 讨论

试验中曾以 $0.01\ \text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 十二烷基磺酸钠溶液(用冰醋酸调 pH 为3.3)-乙腈-无水乙醇(66:28:6)为流动相,分别取颠胃酸口服液 $1\ \text{ml}$ 、 $3\ \text{ml}$ 、 $5\ \text{ml}$ 配成供试品溶液检测硫酸阿托品,但样品在相应时间和规定波长处均无检测峰出现,而适当增加有机相的配比(66:20:14),则在 $10\ \text{min}$ 左右可出现硫酸阿托品检测峰,但峰型不规则,有拖尾现象。参考文献^[4,5]用庚烷磺酸钠代替十二烷基磺酸钠配制流动相检测,则比较灵敏,出峰效果好,这可能是硫酸阿托品为莨菪碱类生物碱,与庚烷磺酸钠易形成离子对,进而促进其分离而被检出。由于样品中硫酸阿托品含量很低不易检出,故在制备供试溶液时直接取样过滤即可,不需稀释。该方法用于颠胃酸口服液中硫酸阿托品含量的测定,硫酸阿托品保留时间短($6.3\ \text{min}$),专属性强,重复性好,适于该制剂的质量控制。

参 考 文 献

- 1 湖北省卫生厅.湖北省医院制剂规范[S].1999.55-56
- 2 中国药典[S].2005年版.二部.557-556
- 3 陈伟,李金兰.复方颠茄合剂的工艺改进[J].海峡药学,2007,19(3):19-21
- 4 韩忠刚,冯华,罗秀琼.HPLC色谱法测定颠茄浸膏中阿托品的含量[J].中国医药导报,2008,14(9):78-83
- 5 毛桂福.高效液相色谱法测定颠茄合剂中两组分的含量[J].中国医院药学杂志,2006,26(9):1172-1174

(2010-09-29 收稿 2011-01-12 修回)

HPLC 法测定荷胆胶囊中牛磺熊去氧胆酸的含量

兰鸿 杨务彬 李元宏 (湖北医药学院附属十堰市太和医院 湖北十堰 444200)

摘 要 目的:建立高效液相色谱法测定荷胆胶囊中牛磺熊去氧胆酸的含量。方法:色谱柱:Alltech Alltima C₁₈ (250 mm × 4.6 mm, 5 μm);流动相:甲醇-0.03 mol·L⁻¹磷酸二氢钠溶液(65:30)(用磷酸调节 pH 至4.4);流速: $1\ \text{ml}\cdot\text{min}^{-1}$;检测波长:210 nm。结果:牛磺熊去氧胆酸在 $4.1 \sim 12.2\ \mu\text{g}$ 范围内线性关系良好($r = 0.999\ 9$);平均回收率为 98.0% ($RSD = 1.46\%$, $n = 6$)。结论:该含量测定方法快速,准确,有效,可用于荷胆胶囊中牛磺熊去氧胆酸的含量测定。

关键词 牛磺熊去氧胆酸;荷胆胶囊;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:1008-049X(2011)04-0567-02

荷胆胶囊是由熊胆粉^[1]、干姜、薄荷油3味药组成,具有解热毒、去肝火、利胆定痛的功效,用于急性胆囊炎或慢性胆囊炎的急性发作。熊胆粉为方中的主药,属贵重药材,具清热、平肝、明目的功效^[2],与功能主治密切相关,熊胆粉含量高低直接影响到药品的疗效。本文用HPLC法测定荷胆胶囊中牛磺熊去氧胆酸的含量^[3],该法快捷,灵敏,准确。

1 仪器与试剂

Beckman 高效液相色谱仪(美国 Beckman 公司),包括125溶剂输送系统(双泵),166检测器;AE240 双量程电子分析天平(感量 $0.1, 0.01\ \text{mg}$,载量 $210, 80\ \text{g}$);SB2200 超声波清洗器;牛磺熊去氧胆酸钠对照品(中国药品生物制品检定所,批号:110816-200507);样品荷胆胶囊及缺熊胆粉阴性样品均由四川省新鹿药业有限公司提供;甲醇为色谱纯,水为

通讯作者:兰鸿 Tel:13972468606 E-mail:lh76117611@163.com