

坐标,以二苯乙炔苷进样量为横坐标进行线性回归,回归方程 $Y = 1.49 \times 10^5 X + 8.31 \times 10^3$ ($r = 0.999\ 8$),结果表明:在上述色谱条件下,二苯乙炔苷进样量在 $0.05 \sim 0.43\ \mu\text{g}$ 范围内与峰面积呈良好的线性关系。

2.2.6 精密性试验 精密量取对照品溶液 $5\ \mu\text{l}$,在上述色谱条件下重复进样 6 次,测定二苯乙炔苷峰面积, RSD 为 0.32% ($n = 6$),表明仪器精密性良好。

2.2.7 稳定性试验 精密吸取供试品溶液 $5\ \mu\text{l}$,测定其峰面积,考察其在 $0, 2, 4, 6, 8, 10\ \text{h}$ 稳定性, RSD 为 0.77% ($n = 6$),表明供试品溶液在 $10\ \text{h}$ 内稳定。

2.2.8 重复性试验 取同一批供试品(批号:20080513)6 份,精密称定按供试品溶液制备方法,制备供试液,进样 $5\ \mu\text{l}$ 测定,二苯乙炔苷含量为 $0.40\ \text{mg/粒}$, RSD 为 1.4% ($n = 6$),表明方法重复性良好。

2.2.9 加样回收试验 取已知含量的牙周康胶囊,内容物约 $1\ \text{g}$ (平均片重 $0.353\ 7\ \text{g}$),精密称定,置锥形瓶中,再精密加入 $0.048\ \text{mg} \cdot \text{ml}^{-1}$ 二苯乙炔苷对照品溶液 $25.0\ \text{ml}$,于水浴中蒸干,照“2.2.3”项下方法制备供试液进样 $5\ \mu\text{l}$ 测定,计算回收率,平均回收率为 98.51% , RSD 为 1.71% ($n = 6$)。

2.2.10 样品含量测定 取牙周康胶囊 3 批,按“2.2.3”项下制备供试品溶液,进样 $5\ \mu\text{l}$ 测定峰面积,照外标法(峰面积)计算样品含量,结果见表 1。

表 1 样品中二苯乙炔苷含量测定结果 ($n = 3$)

批号	二苯乙炔苷含量(mg/粒)
090514	0.43
090516	0.42
090520	0.39

3 讨论

3.1 当归薄层色谱展开剂的选择

分别选取正乙烷-乙酸乙酯(4:1),石油醚-三氯甲烷-冰乙酸(12:4:1)与苯-乙酸乙酯-甲酸(4:1:0.1)^[1]作为展开剂进行试验,经比较,以正乙烷-乙酸乙酯(4:1)作为展开剂为佳。

3.2 色谱条件的选择

因本品组方复杂且所含成分较多,故对色谱条件进行了筛选。色谱柱的选择:分别选用迪马 C_{18} ($150\ \text{mm} \times 4.6\ \text{mm}$, $5\ \mu\text{m}$)^[4]; Phenomenex C_{18} ($250\ \text{mm} \times 4.6\ \text{mm}$, $5\ \mu\text{m}$); Shim-pack VP-ODS C_{18} ($150\ \text{mm} \times 4.6\ \text{mm}$, $5\ \mu\text{m}$)进行了比较,结果表明,使用迪马 C_{18} ($150\ \text{mm} \times 4.6\ \text{mm}$, $5\ \mu\text{m}$)分离效果最为理想。流动相选择:分别用乙腈-1%磷酸溶液 = (15:85)^[2]及乙腈-水 = (5:15)^[3]作为流动相,结果表明乙腈-水 = (20:80)作为流动相所得的二苯乙炔苷峰形尖锐,分离效果好,理论塔板数大于 2 000。

参考文献

- 阿古拉,张兆旺. 慈航软胶囊质量标准研究[J]. 中成药,2009,31(7):1044-1045
- 叶向阳,卢锦雯. 高效液相色谱法测定复方养血生发片中二苯乙炔苷的含量[J]. 广东药学院学报,2007,23(1):10-11
- 中国药典[S]. 2005 年版. 一部. 123
- 曲艳丽,谢鹏飞,杨秀娟,等. 复肝宁片的质量标准[J]. 中国药师,2008,11(11):1297-1298

(2009-10-29 收稿 2010-01-14 修回)

HPLC 法测定福多司坦口服液的含量和有关物质

苏平 (南京苏中药物研究有限公司 南京 210016)

摘要 目的:建立高效液相色谱法测定福多司坦口服液的含量和有关物质。方法:色谱柱:Diamonsil C_{18} ($150\ \text{mm} \times 4.6\ \text{mm}$, $5\ \mu\text{m}$),流动相:乙腈-水(含 $0.025\ \text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 辛酸磺酸钠和 $0.01\ \text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 磷酸氢二钠,磷酸调 pH 至 2.15) (10:90),流速: $1.0\ \text{ml} \cdot \text{min}^{-1}$,柱温:室温,检测波长:210 nm。结果:福多司坦在 $5.00 \sim 500.10\ \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$ 范围内线性关系良好($r = 0.999\ 9$, $n = 6$),平均回收率 100.41% , RSD 为 0.84% ($n = 9$)。结论:该方法可用于福多司坦口服液的含量测定和有关物质检查。

关键词 福多司坦; 高效液相色谱法; 含量测定; 有关物质

中图分类号:R927.2 文献标识码:A 文章编号:1008-049X(2010)06-0824-03

Determination of Fudosteine Oral Liquid and Related Substances by HPLC

Su Ping (Nanjing Suzhong Pharmaceutical Research Limited Company, Nanjing 210016, China)

ABSTRACT Objective: To establish a method for the determination of fudosteine oral liquid and its related substances by HPLC. **Method:** The HPLC method was performed on Diamonsil C_{18} column ($150\ \text{mm} \times 4.6\ \text{mm}$, $5\ \mu\text{m}$) at room temperature. The mobile phase consisted of acetonitrile:water (contained $0.025\ \text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ sodium octanesulfonate and $0.010\ \text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ sodium hydrogen phosphate, adjust pH to 2.15 with phosphoric acid) (10:90) with a flow rate of $1\ \text{ml} \cdot \text{min}^{-1}$, and a UV detector at 210 nm were adopted. **Result:** At the selected chromatographic conditions, the main drug was well separated from related materials and determined with a good linear relationship within the range of $5.00 \sim 500.10\ \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$ ($r = 0.999\ 9$, $n = 6$), the mean recovery was 100.41% with RSD of 0.84% ($n = 9$). **Conclusion:** The method can be used to determine fudosteine oral liquid and the related substances.

KEY WORDS Fudosteine; HPLC; Determination; Related substances

福多司坦是新一代黏痰溶解药物,属半胱氨酸衍生物, 结构中含封闭的巯基,在体内被代谢为活性的游离巯基衍

通讯作者:苏平 Tel:(025)84818165, (025)84811951 E-mail:suping198204@sina.com

物而发挥作用。其对咳嗽、慢性支气管炎、支气管扩张症、尘肺病、肺气肿、非定型抗酸菌等疾病均有很强的祛痰效果^[1,2]。本文对现有文献报道的 HPLC 法^[13]测定福多司坦的流动相条件加以改进优化,建立了高效液相色谱法测定福多司坦口服液的含量和有关物质,具有简便、专属性好、分离好、测定结果准确可靠等优点。

1 仪器与试剂

安捷伦高效液相色谱系统(四元泵,紫外检测器,化学色谱数据工作站);福多司坦对照品(纯度:99.76%,批号:060216,江苏苏中药业集团股份有限公司提供);福多司坦口服液(江苏苏中药业集团股份有限公司提供,批号:060413、060414、060415);乙腈(色谱纯),辛烷磺酸钠(色谱纯),水为重蒸水,其他试剂为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱:Diamonds C₁₈柱(150 mm×4.6 mm,5 μm);流动相:乙腈:水(含0.025 mol·L⁻¹辛烷磺酸钠和0.01 mol·L⁻¹磷酸氢二钠,磷酸调pH至2.15)(10:90);检测波长:210 nm;流速:1.0 ml·min⁻¹;柱温:室温。

2.2 系统适用性试验

取供试品溶液20 μl,按上述色谱条件进样,理论塔板数按福多司坦色谱峰计为6 049,拖尾因子为0.98。

2.3 专属性试验

2.3.1 空白辅料 取空白辅料适量,置200 ml量瓶中,加水至刻度,摇匀过滤,取续滤液20 μl注入液相色谱仪,按上述色谱条件进样。

2.3.2 未破坏样品 精密移取本品2.5 ml,至200 ml量瓶,加水定容,混匀滤过,取续滤液20 μl,按上述色谱条件进样。

2.3.3 酸破坏 精密移取本品2.5 ml,置西林瓶中,加10 mol·L⁻¹盐酸,压盖,80℃放置8 h,取出放冷,加10 mol·L⁻¹氢氧化钠溶液中和,转移至200 ml量瓶中,加水定容,混匀滤过,取续滤液20 μl,按上述色谱条件进样。

2.3.4 碱破坏 精密移取本品2.5 ml,置西林瓶中,加入10 mol·L⁻¹氢氧化钠溶液0.5 ml,压盖,80℃放置2 h,取出放冷,加10 mol·L⁻¹盐酸溶液中和,转移至200 ml量瓶,加水定容,混匀滤过,取续滤液20 μl,按上述色谱条件进样。

2.3.5 氧化破坏 精密移取本品2.5 ml,置西林瓶中,加入3%的双氧水溶液0.5 ml,转移至200 ml量瓶,加水定容,混匀滤过,取续滤液20 μl,按上述色谱条件进样。

2.3.6 高温破坏 精密移取本品2.5 ml,置西林瓶中,压盖,置120℃5 h,取出放冷,转移至200 ml量瓶,加水定容,混匀滤过,取续滤液20 μl,按上述色谱条件进样。

由图1可见,与未经破坏的本品色谱图比较,在酸、碱、高热及氧化条件下杂质峰的个数、杂质峰的总面积都有明显增加,但是降解产物峰与主峰在现行色谱条件下都能得到较好分离,同时本品空白辅料不干扰测定,说明该色谱条件能满足本品有关物质检查的需要。

2.4 标准曲线制备

精密称取福多司坦对照品50.01 mg置50 ml量瓶中,加水溶解并稀释至刻度得储备液①,精密量取贮备液①1 ml置

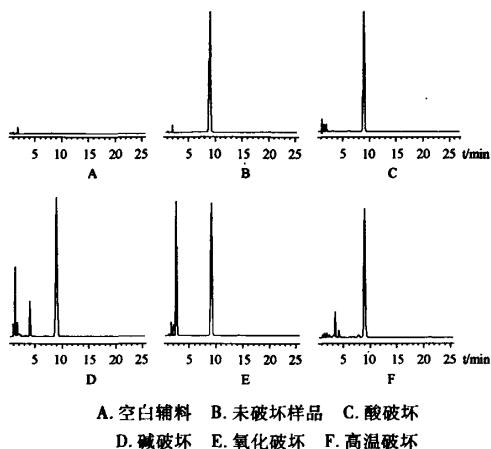


图1 HPLC 色谱图

10 ml量瓶中,加水稀释至刻度,得储备液②。精密量取储备液②1,2,5 ml置10 ml量瓶中,加水稀释到刻度;精密量取储备液②0.5,1,5 ml置10 ml量瓶中,加水稀释至刻度。量取不同浓度的对照品溶液20 μl注入液相色谱仪,按上述色谱条件测定,以浓度(C)为横坐标,以峰面积(A)为纵坐标,进行线性回归,回归方程为 $A = 5.0055C + 7.5323$ ($r = 0.9999$, $n = 6$)。结果表明福多司坦在5.00~500.10 μg·ml⁻¹之间时,峰面积与浓度呈良好的线性关系。

2.5 精密度试验

精密量取线性项下浓度为100.02 μg·ml⁻¹的对照品溶液20 μl连续进样6次,计算峰面积的RSD为0.87%。

2.6 最低检测限和最低定量限

取对照品溶液,不断稀释并取样检测,按信噪比法得出,其检测限为4 ng,定量限为20 ng。

2.7 回收率试验

分别精密称取福多司坦对照品约320,400,480 mg(各3份),置5 ml量瓶中,按处方量加入辅料,加水溶解并稀释至刻度,摇匀得溶液①,精密吸取溶液①3 ml置25 ml量瓶中,加水溶解并稀释至刻度得溶液②,再精密移取溶液②1 ml置100 ml量瓶中,用水稀释至刻度得供试品溶液。另精密称取福多司坦对照品适量,加水制成每1 ml中约含0.1 mg的溶液。分别取对照品溶液和供试品溶液各20 μl注入液相色谱仪,照上述色谱条件测定,结果平均回收率为100.41%,RSD为0.87% ($n = 9$)。

2.8 重复性试验

取本品一批样品,照含量测定项下的方法,分别测定其含量6次,平均含量为99.56%,RSD为0.84%。

2.9 含量测定

精密量取本品适量,加水制成每1 ml中约含0.1 mg的溶液,作为供试品溶液;另精密称取福多司坦对照品适量,加水制成每1 ml中约含0.1 mg的溶液,作为对照品溶液。照上述液相色谱条件,分别取对照品溶液和供试品溶液各20 μl,注入液相色谱仪,按上述色谱条件测定,外标法计算,3批样品含量测定的结果为99.93%、99.86%、102.60%。

2.10 有关物质检查

精密量取本品适量,加水制成每1 ml中含1 mg的溶液,

做为供试品溶液;精密量取供试品溶液 1 ml,置 100 ml 量瓶中,加水稀释至刻度,摇匀,作为对照溶液。在上述液相色谱条件下,精密量取对照溶液 20 μ l,注入液相色谱仪,调节检测灵敏度,使主成分峰高为满量程的 10% ~ 25%,再精密量取供试品溶液 20 μ l,注入液相色谱仪,记录色谱图至主成分峰保留时间的 2 倍,比较供试品溶液中各杂质峰面积的和与对照溶液主峰面积,3 批样品的测定结果分别是:0.49%、0.45%、0.52%。结果表明 3 批样品的有关物质均小于 1.0%。

3 讨论

关于色谱柱的选择,由于福多司坦极性较强,在 C_{18} 柱上几乎不保留,笔者查阅了相关文献^[3],又对 C_8 柱进行了考察,发现福多司坦峰形对称性不好,且峰形拖尾;接下来笔者又考察了苯基柱,发现由于福多司坦极性较大,苯基柱几乎不保留,即使用纯水做流动相,福多司坦出峰依然较早,峰形对称性不好,且峰形拖尾。故选择最常用的 C_{18} 柱,采用离子对试剂作为流动相进行该项考察试验。

由于福多司坦极性较强,在 C_{18} 柱上几乎不保留。用纯水作流动相也几乎不保留,而且纯水作流动相对色谱柱的伤害大,笔者查阅文献,有文献报道用离子对试剂戊烷磺酸钠与药物结合,增强药物的保留^[1,2],但是此类流动相系统中水相比比例较大,有机相乙腈(因本品检测波长为 210 nm,甲醇在此波长下有吸收,基线噪音较大,故不选择甲醇)的比例较小,比较伤 C_{18} 色谱柱,且笔者按照文献报道条件进行试

验,福多司坦主峰出峰时间为 5 min 左右,主峰与相邻峰的分离也不好。本试验考察了不同的离子对试剂如戊烷磺酸钠、己烷磺酸钠、庚烷磺酸钠、辛烷磺酸钠、十二烷基磺酸钠等,及离子对试剂不同的浓度,结果发现其中辛烷磺酸钠对福多司坦的保留适中,且该条件下各杂质峰与主峰能得到更好的分离。辛烷磺酸钠的用量通过试验发现为 $0.025 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 时,福多司坦峰峰形较好,保留适中。

福多司坦色谱峰形及保留与流动相 pH 存在一定的关系,有文献报道^[1]用磷酸调节 pH 至 2.10,但是笔者发现单用磷酸调节 pH,当有机相比比例调整后,可能因为引起流动相表观 pH 的改变,峰形还是分岔,笔者筛选了不同的缓冲体系及拖尾调节剂等,最后确定为磷酸氢二钠与磷酸构成缓冲体系,峰形对称性好,且保留时间适中。

经药品质量标准分析方法验证^[4],本法适用于福多司坦口服液的含量测定和有关物质检查。

参 考 文 献

- 1 闻宏亮,黄山,刘文英.反相高效液相色谱法测定福多司坦的含量[J].中国新药杂志,2004,13(12):1135-1137
- 2 胡士高.高效液相色谱法测定福多司坦胶囊的有关物质[J].中国实用医药,2007,2(22):26-27
- 3 沈敏.反相高效液相色谱法测定福多司坦片的含量[J].齐鲁药事,2005,24(8):464-465
- 4 中国药典[S].2005 年版.二部.附录.172-173,182-183
(2009-11-18 收稿 2010-01-14 修回)

HPLC 法测定银密片中腺苷的含量

周建红 (湖南省娄底市涟钢医院 湖南娄底 417000)

摘 要 目的:建立以 HPLC 法测定银密片中腺苷含量的方法。方法:采用 Shim-pack VP-ODS C_{18} (250 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μ m) 柱,以乙腈:0.04 mol $\cdot$ L⁻¹ 磷酸二氢钾溶液(7:93)为流动相,检测波长:260 nm,流速 1.0 ml $\cdot$ min⁻¹。结果:腺苷在 21.32 ~ 170.56 ng 范围内线性关系良好, $r=0.9999$, 平均加样回收率为 99.4%, RSD 为 1.6%。结论:本方法操作简便,方法可靠,结果准确、灵敏度高,重复性好,可作为该产品质量控制的方法。

关键词 高效液相色谱法;银密片;腺苷

中图分类号:R927.2 文献标识码:A 文章编号:1008-049X(2010)06-0826-02

Determination of Adenosine in Yinmi Tablets by HPLC

Zhou Jianhong (Liangang Hospital of Hu'nan Province, Hu'nan Loudi 417000, China)

ABSTRACT Objective: To establish an HPLC method for determination of adenosine in yinmi tablets. Method: A Shim-pack VP-ODS C_{18} (250 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μ m) column was used. The mobile phase was acetonitrile:0.04 mol $\cdot$ L⁻¹ potassium dihydrogen phosphate solution (7:93), the detecting wavelength was at 260 nm, the flow rate was 1.0 ml $\cdot$ min⁻¹. Result: The linear range of adenosine was within the range of 21.32-170.56 ng ($r=0.9999$), the average recovery was 99.4%, RSD was 1.6%. Conclusion: This method has good repeatability, flexibility and high sensitivity. It can be used for quality control of yinmi tablets.

KEY WORDS HPLC; Yinmi tablets; Adenosine

银密片是由天麻密环菌粉、银耳耳基粉制成的中成药,具有增加冠脉血流量、降低冠脉阻力、改善心肌缺血、止咳化痰、镇静安眠、提高机体免疫力之功效,临床上主要用于冠心

病、慢性支气管炎、神经衰弱等症,该药品质量标准收载于《卫生部药品标准》中药成方制剂第九册,原标准中仅有化学鉴别及制剂通则项下检测内容,难以控制该药品质量。为

HPLC法测定福多司坦口服液的含量和有关物质

作者: [苏平, Su Ping](#)
作者单位: [南京苏中药物研究有限公司, 南京, 210016](#)
刊名: [中国药师](#) 
英文刊名: [CHINA PHARMACIST](#)
年, 卷(期): 2010, 13(6)

参考文献(4条)

1. [中国药典\(二部\)](#) 2005
2. [沈敏](#) 反相高效液相色谱法测定福多司坦片的含量[期刊论文]-[齐鲁事](#) 2005(08)
3. [胡士高](#) 高效液相色谱法测定福多司坦胶囊的有关物质[期刊论文]-[中国实用医药](#) 2007(22)
4. [闻宏亮; 黄山; 刘文英](#) 反相高效液相色谱法测定福多司坦的含量[期刊论文]-[中国新药杂志](#) 2004(12)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgys201006024.aspx