

3.4 阿奇霉素化学结构中具有二甲氨基,可作为电子供体与电子受体化合物发生荷移反应^[5]。本文采用阿奇霉素与水溶性的茜素红的荷移反应,测定了阿奇霉素胶囊的溶出度,该方法准确、简便。

参考文献

- [1] 张之荫. 阿奇霉素的药理临床及其他药物的交互作用[J]. 国外医药抗生素分册, 1997, (2): 351.
[2] 国家药典委员会编. 《中国药典》2005 版. 二部[S]. 北京: 化

学工业出版社, 2000: 337

- [3] 杨放, 姚杰, 李佳. 阿奇霉素片的溶出度测定方法研究[J]. 华西药理学杂志, 1999, 14(1): 60.
[4] United States Pharmacopeia. 26[S]. Rockville: United States Pharmacopeial Convention, 2003: 199.
[5] 田书霞, 蒋晔, 谢赞, 等. 茜素红荷移分光光度法测定阿奇霉素片的溶出度[J]. 中国抗生素杂志, 2005, 9(30): 533-534.

反相高效液相色谱法测定盐酸多沙普仑注射液的含量

邱颖姮¹, 周敏贤², 李玉兰¹ (1. 深圳市药品检验所, 深圳 518029; 2. 广东药学院 2008 届毕业生, 广州 510006)

摘要 目的:建立盐酸多沙普仑注射液的 HPLC 含量测定及有关物质检查方法。**方法:**色谱柱为 Diamonsil C₁₈ (4.6 mm × 250 mm, 5 μm, 迪马公司), 流动相为水-甲醇 (30:70), 流量为 1 mL · min⁻¹, 检测波长为 225 nm, 柱温为 40 °C。**结果:**多沙普仑在 20 ~ 200 mg · L⁻¹ 浓度范围内, 与峰面积呈良好的相关性 ($r=0.999\ 5$), 平均回收率为 99.7% ($n=9$), RSD = 1.0%。**结论:**本法专属性强、灵敏度高、重现性好, 结果准确, 适用于盐酸多沙普仑注射液的质量控制。

关键词:多沙普仑; 高效液相色谱法; 含量

中图分类号: 921.2

文献标识码: A

文章编号: 1009-3656(2009)-2-0138-3

Determination of Doxapram Hydrochloride Injections by HPLC

Qiu Ying-heng¹, Zhou Min-xian², Li Yu-lan¹ (1. Shenzhen Institute for Drug Control, 518029; 2. Guangdong College of Pharmacy, Guangzhou 510006)

Abstract Objective: To establish an HPLC method for content determination and related substances of Doxapram Hydrochloride Injections. **Method:** Diamonsil C₁₈ column set at 40°C was used. The mobile phase was water-methanol (30:70), with flow rate 1.0 mL · min⁻¹. The wavelength of detection was set at 225nm. **Result:** A good linearity was obtained over the range of 20 ~ 200 mg · L⁻¹. The average recovery was 99.7% (RSD = 1.0%, $n=9$). **Conclusion:** The method is accurate and sensitive.

Key words: Doxapram; HPLC; content

多沙普仑是一种新型强效呼吸兴奋药和回苏药, 催醒效果确切, 安全范围大, 不仅适用于全麻醉术后催醒, 也可用于多种原因引起的呼吸抑制、急性乙醇中毒、新生儿重度窒息的治疗。《中国药典》2005 年版分别采用滴定法和分光光度法对盐酸多沙普仑原料药和注射剂进行分析, 有关物质则未作检查^[1]。本文试用高效液相色谱法对盐酸多沙普仑注射液进行有关物质及含量测定, 结果准确, 方法重现性好、专属性高, 作者尚未见国内文献报道。

1 仪器与药品

美国 Waters 高效液相色谱仪 (2695 泵、自动进

样器、柱温箱, 2996 二极管阵列检测器, Empower 数据处理软件)。

盐酸多沙普仑对照品 (中国药品生物制品检定所, 100068-199701, 含量为 100.0%); 盐酸多沙普仑注射液 (江苏徐州恩华药业集团有限责任公司, 批号 070802、070804; 陕西省医药工业研究所, 批号 20071010, 规格均为 5 mL:100 mg); 甲醇为天津市四友精细化学品有限公司产品, 水为 18 兆净化的超纯水。

2 方法与结果

2.1 色谱条件及系统适用性试验

作者简介: 邱颖姮, 女, 副主任药师。学科及研究方向: 药学、药品检验。联系电话: 13612862211。

色谱柱: C_{18} 色谱柱 (4.6 mm $\times$ 250 mm, 5 μ m); 流动相: 水-甲醇 (30:70); 检测波长: 225 nm; 流速: 1.0 mL $\cdot$ min⁻¹; 进样体积: 20 μ L; 柱温: 40 $^{\circ}$ C。

2.2 测定方法

对照品溶液的制备: 精密称取盐酸多沙普仑对照品约 10 mg, 置 100 mL 量瓶中, 加流动相溶解并稀释至刻度, 摇匀。溶液经 0.45 μ m 滤膜滤过。

供试品溶液的制备: 精密量取本品内容物适量 (约相当于盐酸多沙普仑 10 mg), 置 100 mL 量瓶中, 加流动相溶解并稀释至刻度, 摇匀。溶液经 0.45 μ m 滤膜滤过。

分别精密量取上述续滤液各 20 μ L 注入液相色谱仪, 记录色谱图, 按外标法以峰面积计算多沙普仑的含量。空白、对照品和供试品溶液的色谱图见图 1。

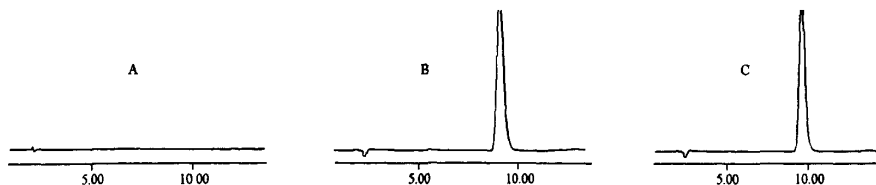


图1 空白(A)、对照品(B)及供试品(C)的 HPLC 色谱图

2.3 有关物质的分离与检查

2.3.1 破坏性实验 酸破坏溶液: 取盐酸多沙普仑对照品 1 mg, 加水 1 mL 使溶解, 加 1 mol $\cdot$ L⁻¹ 盐酸 1 mL, 放置 30 min, 加 1 mol $\cdot$ L⁻¹ 氢氧化钠溶液 1 mL, 用流动相定容至 10 mL。

碱破坏溶液: 取盐酸多沙普仑对照品 1 mg, 加甲醇 1 mL 使溶解, 加 1 mol $\cdot$ L⁻¹ 氢氧化钠 1 mL, 放置 30 min, 加 1 mol $\cdot$ L⁻¹ 盐酸溶液 1 mL, 用流动相定容至 10 mL。

氧化破坏溶液: 取盐酸多沙普仑对照品 1 mg, 加甲醇 1 mL 使溶解, 加 10% 过氧化氢溶液 1 mL, 水浴加热 30 min, 放冷至室温, 用流动相定容至 10 mL。

高热破坏溶液: 取盐酸多沙普仑对照品 1 mg 溶于 10 mL 水, 加流动相定容至 10 mL, 于 80 $^{\circ}$ C 加热

放置 2.5 h。

光照破坏溶液①: 取盐酸多沙普仑对照品 1 mg, 于紫外光下照射 8 h, 加流动相定容至 10 mL。

光照破坏溶液②: 取盐酸多沙普仑对照品 1 mg, 加流动相定容至 10 mL, 于紫外光下照射 2.5 h。

取上述溶液, 按“2.1”项色谱条件分别进样 20 μ L, 记录色谱图, 以考察盐酸多沙普仑峰与杂质峰的分离情况。结果表明, 各破坏条件下的降解产物峰对盐酸多沙普仑峰无干扰, 分离效果良好, 说明该方法专属性良好 (见图 2)。从图中也可以看出, 盐酸多沙普仑对酸、氧化、热和光均较稳定, 无杂质峰出现; 固体盐酸多沙普仑经碱破坏后, 产生少量杂质, 而氧化剂加热破坏后, 盐酸多沙普仑峰面积急剧下降, 出现明显的多个杂质峰, 且盐酸多沙普仑峰与分解产物峰的分离度大于 1.5。

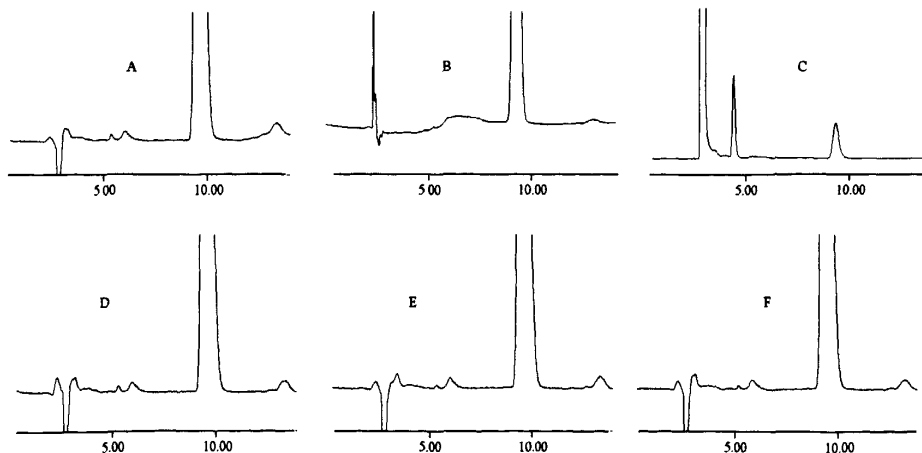


图2 盐酸多沙普仑溶液经酸破坏(A)、碱破坏(B)、氧化破坏(C)、热破坏(D)、光破坏①②(E,F)后的色谱图

2.3.2 有关物质检查方法 取本品适量,加流动相制成每 1mL 约相当于盐酸多沙普仑 1mg 的溶液,过滤作为供试品溶液。精密量取供试品溶液适量,加流动相制成每 1mL 约相当于盐酸多沙普仑 10 μ g 的溶液,作为对照溶液。取对照溶液 20 μ L 注入液相色谱仪,调节仪器灵敏度,使主成分峰高约为记录仪满量程的 20%,再取供试品溶液和对照溶液各 20 μ L,分别注入液相色谱仪,记录色谱图至主峰保留时间的 2 倍。供试品溶液如显杂质峰,各杂质峰面积之和不得大于对照溶液主峰面积。

2.4 标准曲线的制备

精密称取多沙普仑对照品约 20 mg,置 100 mL 量瓶中,加流动相适量溶解并稀释至刻度,摇匀,作为对照品标准溶液⑤。精密量取溶液⑤ 10, 25 mL,分别置于 100 mL 量瓶中,作为对照品标准溶液①、②;再精密量取溶液⑤ 25 mL,分别置于 50 mL 量瓶中,作为对照品标准溶液③;精密量取溶液⑤ 20 mL,分别置于 25 mL 量瓶中,作为对照品标准溶液④;用流动相稀释至刻度。进行色谱分析,得到多沙普仑回归方程为: $A = 81\,718\,C + 367\,741$ ($r = 0.999\,5$) 在 20 ~ 200 mg $\cdot$ L⁻¹ 范围内呈线性关系。

2.5 重复性试验

取同一批(批号为 070804)样品 6 份,按“2.2”项下操作,计算多沙普仑峰峰面积的 RSD 为 0.5% ($n = 6$)

2.6 精密度试验

取本品(批号为 070804),照“2.2”项下的方法于同 1 d 内测定 5 次和连续测定 5 d,计算日内和日间精密度,结果日内平均含量为 98.4%, RSD 为 0.6%; 日间平均含量为 97.8%, RSD 为 0.7%。

2.7 稳定性试验

取同一对照品溶液 0, 2, 4, 8, 16, 24 h 分别进样测试,记录色谱图,计算多沙普仑峰峰面积的 RSD 为 0.4% ($n = 6$)

2.8 检测限和定量限

以信噪比为 3:1,测得系统的最低检测浓度为 0.6 mg $\cdot$ L⁻¹,即最低检测限为 12 ng;以信噪比为 10:1,测得系统的最低定量浓度为 1.8 mg $\cdot$ L⁻¹,即最低定量限为 36 ng。

2.9 加样回收率试验

精密量取已知盐酸多沙普仑含量的供试品内容物 9 份(约相当于多沙普仑 10mg),置 200mL 量瓶中,每 3 份分别加入多沙普仑对照品约 6, 10, 14 mg,用流动相溶解并稀释至刻度,摇匀。取上述溶液经 0.45 μ m 滤膜滤过,取续滤液 20 μ L 进行色谱分析,用回归方程计算含量。测定结果见表 1。

表 1 加样回收率试验测定结果

加入量 /mg	测得量 /mg	回收率 /%	平均回收率 /%	RSD /%
6.08	6.04	99.34		
5.95	5.86	98.49		
6.11	6.05	99.02		
10.25	10.17	99.22		
9.89	9.86	99.70	99.7	1.0
9.76	8.96	102.05		
14.36	14.32	99.72		
14.21	14.30	100.63		
13.96	13.87	99.36		

2.10 样品的测定

按“2.2”项下制备对照品溶液和供试品溶液,依法测定,3 批样品的含量测定结果见表 2。另取供试品溶液适量,按“2.3.2”项下的方法检查有关物质,结果 3 批样品中有关物质的含量均 < 1%。

表 2 样品含量测定结果(%)

批号	UV 法 /%	HPLC 法 /%	HPLC 法 RSD /% ($n = 3$)
070802	98.0	97.6	0.42
070804	97.4	98.4	0.60
20071010	95.9	95.4	0.36

3 讨论

在流动相选择过程中,采用乙腈-水、甲醇-磷酸盐缓冲液体系,多沙普仑峰型差、拖尾因子大。经多次试验,采用本文选择的流动相、甲醇-醋酸缓冲液,多沙普仑峰型好,拖尾因子、纯度、理论板数等参数均良好,考虑到成本及操作方便,最终使用水-甲醇(30:70)系统作为流动相。采用 HPLC 法直接测定盐酸多沙普仑注射液中多沙普仑的有关物质及含量,方法重现性好、专属性高,结果准确,适合盐酸多沙普仑注射液的质量控制。

参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国药典. 二部[S]. 北京:化学工业出版社,2005:503-504.

反相高效液相色谱法测定盐酸多沙普仑注射液的含量

作者:

[邱颖姮](#), [周敏贤](#), [李玉兰](#), [Qiu Ying-heng](#), [Zhou Min-xian](#), [Li Yu-lan](#)

作者单位:

[邱颖姮, 李玉兰, Qiu Ying-heng, Li Yu-lan \(深圳市药品检验所, 深圳, 518029\)](#), [周敏贤, Zhou Min-xian \(广东药学院2008届毕业生, 广州, 510006\)](#)

刊名:

[中国药品标准](#)

英文刊名:

[DRUG STANDARDS OF CHINA](#)

年, 卷(期):

2009, 10 (2)

参考文献(1条)

1. [中华人民共和国卫生部药典委员会](#) [中华人民共和国药典 二部](#) 2005

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgypbz200902020.aspx