

• 药物分析 •

苯磺酸左旋氨氯地平片的 RP-HPLC 测定及其含量均匀度考察

刘新宇¹, 吴芳², 范国荣², 胡晋红² (1. 深圳市福田区人民医院药剂科, 深圳 518033; 2. 第二军医大学附属长征医院药材料, 上海 200433)

摘要:目的:以尼卡地平为定量内标物,建立反相高效液相色谱法测定苯磺酸左旋氨氯地平片的含量均匀度。方法:色谱柱为 Hypersil- ODS₂(200mm×4.0mm ID, 5μm),流动相为 0.02mol/L 磷酸二氢钠-乙腈-三乙胺(60:40:0.05),检测波长 238nm。结果:左旋氨氯地平和内标在 6min 之内实现理想分离。在 1.642~52.56μg/ml 范围内左旋氨氯地平与内标峰面积比与其相应浓度呈良好的线性关系($r = 0.9999$),平均回收率为 100.8%,RSD 为 0.85%。结论:本法操作简便快速,定量准确可靠,可用于苯磺酸左旋氨氯地平含量均匀度的测定。

关键词:苯磺酸左旋氨氯地平;反相高效液相色谱法;含量均匀度

中图分类号:R927.2 文献标识码:A 文章编号:1006-0111(2001)04-0222-03

Determination of content uniformity in levamlodipine besylate tablets by RP-HPLC

LIU Xin-yu¹, WU Fang¹, FAN Guo-rong², HU Jin-hong² (1. Shenzhen Futian People's Hospital, Shenzhen 518033, China; 2. Shanghai Changhai Hospital, Shanghai 200433, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE: To develop a new RP-HPLC method was established for the determination of content uniformity in levamlodipine besylate tablets with nicadipine as the internal standard by RP-HPLC. **METHODS:** The separation was performed on Hypersil- ODS₂(200mm×4.0mm ID, 5μm) column with 0.02mol/L sodium dihydrogen phosphate-acetonitrile-triethylamine(60:40:0.05) as mobile phase. The detection wavelength was 238nm. **RESULTS:** Levamlodipine and nicadipine were isolated within 6min. A good linearity was obtained in the range of 1.642~52.56μg/ml ($r = 0.9999$, $n = 5$) for levamlodipine besylate and the average recovery was 100.8% with the RSD of 0.85%. **CONCLUSION:** The method is simple, rapid, accurate, reliable and suitable for the determination of content uniformity in levamlodipine besylate tablets.

KEY WORDS: levamlodipine besylate; RP-HPLC; content uniformity

苯磺酸氨氯地平(amlodipine besylate)是一种新型的二氢吡啶类钙离子拮抗剂,作用缓慢、降压平稳、长效安全,业已成为临床治疗冠心病、高血压的重要药物。体外动物实验表明,氨氯地平左旋体的活性是右旋体的 1000 倍^[1]。而市售的苯磺酸氨氯地平(络活喜)以消旋体给药,为此吉林省天风制药有限责任公司研制开发了苯磺酸左旋氨氯地平(levamlodipine besylate),片剂规格为每片 2.5mg,临床给药剂量只需络活喜的一半。对于每片主药标示量小于 10mg 的片剂,中华人民共和国药典 2000 年版二部附录规定需检查含量均匀度。目前络活喜的含量测定方法报道有紫外分光光度法^[2]和高效液相色谱法^[3],其中高效液相色谱法已成为中华人民

共和国卫生部标准 WS-051-(X-043)-94 测定络活喜原料及制剂含量的法定方法,但外标法定量常常因为样品进样误差而影响测定结果。本文尝试以尼卡地平(nicadipine)为定量内标物,建立了苯磺酸左旋氨氯地平含量均匀度测定的反相高效液相色谱新方法,操作简便快速,定量准确可靠,国内文献尚未见报道。

1 仪器和试剂

SHIMADZU LC-10AD 高压泵;SHIMADZU SPD-10A 紫外检测器;SHIMADZU C-R 6A 色谱数据处理器;Rheodyne 7725i 六通进样阀,配有 10ml 定量管。

苯磺酸左旋氨氯地平标准对照品由吉林省长春天风制药有限责任公司提供,含量 98.5%;施慧达(苯

磺酸左旋氨氯地平)片,吉林省长春天风制药有限责任公司生产,规格 2.5mg × 7 片。内标尼卡地平由上海长海医院药剂科提供,经 RP-HPLC 分离鉴定为单一色谱峰。乙腈、甲醇、三乙胺、磷酸、磷酸二氢钠等实验试剂均为国产分析纯,水为二次蒸馏水。

2 方法和结果

2.1 色谱条件

色谱柱: Hypersil- ODS₂ (200mm × 4.0mm ID, 5μm, 中科院大连化物所); 流动相: 0.02mol/L 磷酸二氢钠- 乙腈- 三乙胺 (60 : 40 : 0.05); 检测波长: UV 238nm; 柱温: 室温 (20 ± 1 °C); 流速: 1ml/min; 纸速: 2mm/min。

在上述色谱条件下苯磺酸左旋氨氯地平对照品添加尼卡地平内标溶液的典型色谱图见附图,其中左旋氨氯地平的保留时间为 4.84min,尼卡地平的保留时间为 5.885min,色谱分离良好,两者分离度大于 1.5; 峰形对称,理论塔板数按苯磺酸左旋氨氯地平计算约为 6240。

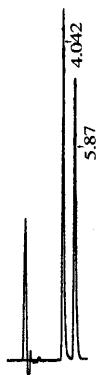


图 1 左旋氨氯地平与尼卡地平 RP-HPLC 分离典型谱图

t_m 4.84 左旋氨氯地平, t_m 5.885 尼卡地平

2.2 标准曲线与线性范围

精密称取苯磺酸左旋氨氯地平标准对照品 32.85mg,置于 25ml 量瓶中,加甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀,配制成含苯磺酸左旋氨氯地平 1.314mg/ml 的标准对照品储备液。精密称取尼卡地平 5.00mg,置于 100ml 量瓶中,加甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀,配制成含尼卡地平 50μg/ml 的内标溶液。精密吸取苯磺酸左旋氨氯地平标准对照品储备液适量,添加 50μg/ml 的内标溶液 1.0ml,用流动相稀释定容至 10ml,配成含苯磺酸左旋氨氯地平 1.642, 3.285, 6.570, 13.14, 26.28, 52.56μg/ml 的标准溶液系列溶液。依次取标准溶液 20μl 进样分析,重复 5 次取平均值。以左旋氨氯地平与尼卡地平的峰面积比为纵坐标,相应苯磺酸左旋氨氯地平

浓度为横坐标,进行线性回归,得回归方程为 $Y = 0.07399C + 0.05427$, $r = 0.9999$ ($n = 5$)。结果表明,在 1.642 ~ 52.56μg/ml 浓度范围内,左旋氨氯地平与尼卡地平的峰面积比与相应苯磺酸左旋氨氯地平浓度呈良好线性关系。

2.3 重现性考察与加样回收率

重现性考察 为保证在选用的色谱条件下苯磺酸左旋氨氯地平定性定量分析的准确性,分别考察了左旋氨氯地平和尼卡地平的保留时间及其峰面积比的重现性。选择标准曲线线性范围的中间浓度点 (13.14μg/ml) 连续进样 5 次,结果左旋氨氯地平、尼卡地平的保留时间相对标准差 (RSD) 分别为 0.053%、0.069%; 峰面积比的日内 RSD 为 1.64%, 日间 RSD 为 2.07%。

加样回收率 在已测定苯磺酸左旋氨氯地平含量为 18.06μg/ml 的施慧达片样品溶液中添加一定量的苯磺酸左旋氨氯地平标准对照品储备液,使施慧达片样品溶液中苯磺酸左旋氨氯地平浓度分别增加 20%、40%、60%、80% 和 100%,按标准曲线制备项下操作,测定苯磺酸左旋氨氯地平均回收率为 (100.8 ± 0.86)%, RSD 为 0.85% ($n = 5$)。

2.4 含量均匀度测定

取施慧达 10 片,分别置于 100ml 量瓶中,加水 10ml,振荡使片剂完全崩解,加 0.02mol/L 磷酸二氢钠稀释至刻度,充分摇匀,用 0.45μm 微孔滤膜滤过。精密吸取每片续滤液 5.0ml 置于 10ml 量瓶中,添加 50μg/ml 的内标尼卡地平溶液 1.0ml,用流动相稀释定容至 10ml,摇匀,配制成含苯磺酸左旋氨氯地平约 12.50μg/ml 的样品液。RP-HPLC 连续进样分析 3 次,取左旋氨氯地平与尼卡地平的峰面积比平均值代入标准曲线回归方程中计算施慧达片中苯磺酸左旋氨氯地平的含量。测定结果列于附表。

表 1 苯磺酸左旋氨氯地平含量均匀度测定结果 ($n = 3$)

批号 No.	990630 标示量 (%)	000112 标示量 (%)	000815 标示量 (%)
1	96.08	96.20	96.00
2	97.44	99.37	105.33
3	92.38	93.25	104.03
4	93.12	92.51	105.85
5	96.75	93.07	100.49
6	94.43	96.63	100.83
7	95.89	95.90	104.86
8	95.01	93.98	104.23
9	94.23	98.56	99.96
10	99.00	92.58	97.58
$\bar{x} \pm SD$	95.43 ± 2.01	95.21 ± 2.50	101.92 ± 3.44
A + 1.80S	8.19	9.29	8.11

高效薄层扫描法测定小柴胡冲剂中黄芩苷的含量

程斌(兰州军区乌鲁木齐药品检验所, 乌鲁木齐 830002)

摘要:目的:测定小柴胡冲剂中黄芩苷的含量,为保证药品质量提供依据。方法:采用高效薄层扫描法进行含量测定,展开剂为乙酸乙酯-丙酮-醋酸-水(10:8:5:5),检测波长为279nm。结果:该冲剂中黄芩苷平均含量为0.48%, $RSD=0.44\%$,加样回收率为103.7%。结论:该法简便、快速、重现性好。

关键词:小柴胡冲剂;黄芩苷;高效薄层扫描法

中图分类号:R927.2 文献标识码:A 文章编号:1006-0111(2001)04-0224-02

Determination of baicalin in Xiao-chai-hu granules by HPTLCS

CHENG Bin(Institute for Drug Control of Lanzhou Military Region, Wulumuqi 830002, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE: To determine the content of baicalin in Xiaochaihu granules to provide evidence for medicine quality control. **METHODS:** The content of baicalin was determined by HPTLCS with 279nm, as detection wavelength and with acetic ether-acetone-acetic acid-water (10:8:5:5) as developer. **RESULTS:** The average content of baicalin was 0.48%, $RSD=0.44\%$, the average recovery was 103.7%. **CONCLUSION:** This method is simple, rapid and accurate with good reproducibility.

KEY WORDS: Xiao-chai-hu granules; Baicalin; HPTLCS

小柴胡冲剂是由柴胡、黄芩、姜半夏、党参、甘草等7味中药组成,具有解表散热,疏肝和胃的功效,黄芩是主要成分之一,而黄芩苷是黄芩的主要有效成分,为控制其质量,我们选用硅胶GF254作吸附剂,采用薄层扫描法测定该冲剂中黄芩苷的含量,取得满意效果。

1 仪器和材料

1.1 仪器

日本岛津CS-9000双波长薄层扫描仪;岛津紫外检测器;SB-3200型超声波清洗器(上海必能信超声有限公司);微量点样毛细管(Drummond Scientific Co. U. S. A.);A-120S型万分之一电子天平(西德)。

1.2 材料

3 讨论

施慧达(苯磺酸左旋氨氯地平)片中苯磺酸左旋氨氯地平含量低,活性强,为保证临床用药的安全和有效,必须进行含量测定和含量均匀度检测。左旋氨氯地平紫外吸收在238nm和360nm波长附近有最大吸收,但前者的灵敏度比后者高4倍多,故本文选用238nm为检测波长。

在目前报道的文献中,络活喜片含量均匀度测定的改进方法采用紫外分光光度法,在366nm的波长处测定片剂的含量,但由于辅料的影响实验中并未排除,因此其测定结果可能会偏高。因此,中华人民共和国卫生部标准WS-051-(X-043)-94测定络活喜原料及制剂含量的法定方法选用专属性强的高效液相色谱法,但外标法定量常常因为样品进样误差而影响测定结果。

本文建立了以尼卡地平为定量内标物的苯磺酸左旋氨氯地平分离分析的RP-HPLC新方法,实验结果表明3批样品的含量均匀度变异指标均在中华人民共和国药典2000年版二部附录规定的限度之内,具有简便快速、省时经济、结果准确、重现性好的优点,可作为施慧达片含量测定及均匀度考察的检测方法。

参考文献:

- [1] Luksa J, Josic Dj, Kremser M, et al. Pharmacokinetic behaviour of R-(+)- and S-(-)-amlodipine after single enantiomer administration [J]. J Chromatogr B, 1997, 703: 185.
- [2] 陆佩荣, 毕秀玲, 谢玉芝. 络活喜片含量均匀度测定方法的改进[J]. 药物分析杂志, 1995, 15(4): 42.
- [3] 尚飞, 尚奎洪. 氨氯地平片剂的HPLC测定[J]. 中国医药工业杂志, 1996, 27(9): 411.