

## ·药物分析和鉴定·

## HPLC 法测定盐酸美沙酮含量

林彩 代青 董慧 马文秀 刘松青

(第三军医大学西南医院 重庆 630038)

**摘要** 本文采用高效液相色谱法,以盐酸布比卡因为内标,检测波长 220nm,在 Symmetry-C18 柱上,以乙腈-磷酸二氢钾(pH2.5)(38:62, V/V)为流动相,测定盐酸美沙酮及其口服液的含量。方法平均回收率为 100.17%,日内及日间的 RSD 均 < 1%。方法简便、快速、准确。

**关键词** 盐酸美沙酮;盐酸美沙酮口服液;HPLC

## Determination of methadone hydrochloride by HPLC

Lin Cai, Dai Qing, Dong Hui, Ma Wenxiu, Liu Song qing

(Southwest Hospital, Third Military medical University Chongqing 630038)

**ABSTRACT** To establish a HPLC method for determining methadone hydrochloride and methadone hydrochloride oral solution. Using a Symmetry - C18 Column, a mixture of acetonitrile - monobasic potassium phosphate (pH2.5) (38:62, V/V) as mobile phase and detected at 220nm bupivacaine hydrochloride was used as internal standard. The average recovery was 100.17%. The RSD for the inter inter and intra - day were all less than 1%. The method is simple, rapid and accurate.

**KEY WORDS** methadone hydrochloride, methadone hydrochloride oral solution, HPLC

盐酸美沙酮(Methadone Hydrochloride)是一种阿片受体激动剂,它止痛效果比吗啡、杜冷丁强,成瘾性小<sup>[1]</sup>。近年来,盐酸美沙酮用于替代海洛因依赖者的戒毒治疗<sup>[2]</sup>。《中国药典》1990、1995 版测定盐酸美沙酮原料及制剂都采用了碱化乙醚提取后的酸碱滴定,该法操作繁琐费时,反复提取,损失较大。USP23 版虽采用 HPLC 法测定盐酸美沙酮,但用吡拉明马来酸盐(pyrilamine maleate)作为内标,在国内未购得。本文用高效液相色谱法,以盐酸布比卡因为内标,测定盐酸美沙酮及其口服液的含量,不需提取,方法简便、快速、精密度高。

## 一、仪器与试剂

Waters 810 液相色谱仪,包括 510 泵,484 可变波长紫外检测器,U6K 进样器,Base line 810 计算机控制及处理系统。

盐酸美沙酮(重庆市卫生局提供)。盐酸布比卡因(西南制药三厂提供),经重结晶含量为 99.85%;磷酸二氢钾,分析纯;乙腈,色谱纯;盐酸美沙酮口服液,自制。

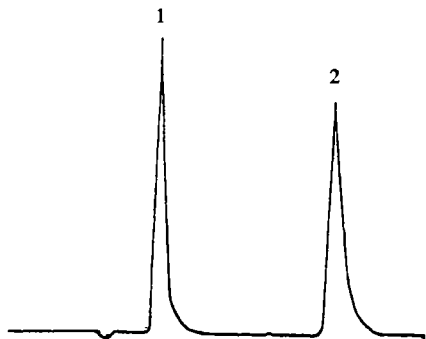
## 二、方法与结果

## (一)色谱条件及色谱行为

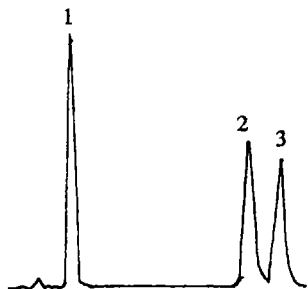
色谱柱:Symmetry - C18 柱(5 $\mu$ m, 3.9 $\times$ 150mm);流动相:乙腈-磷酸二氢钾(0.033mol/L, pH2.5)(38:62, v/v);流速 1.0ml/min;柱温 32 $\pm$ 1 $^{\circ}$ C;检测波长 220nm;灵敏度 0.005AUFS;进样量 10 $\mu$ l;内标物:盐

酸布比卡因。

在上述色谱条件下,盐酸美沙酮与内标物色谱图见图 1,由图可见内标物与样品分离较好。盐酸美沙酮口服液在上述色谱条件的色谱行为见图 2,由图中可见内标物,盐酸美沙酮和口服液中的防腐剂(尼泊金乙酯)可得到较好分离。



1. 盐酸布比卡因 2. 盐酸美沙酮  
图 1 盐酸美沙酮色谱图



1. 盐酸布比卡因 2. 盐酸美沙酮 3. 尼泊金乙酯  
图 2 盐酸美沙酮口服液色谱图

(二)标准曲线制备

内标溶液:精密称取盐酸布比卡因 5mg 于 10ml 容量瓶中,加去离子水溶解、定容、摇匀,备用。

标准溶液:精密称取盐酸美沙酮 5mg 于 10ml 容量瓶中,加去离子水溶解、定容、摇匀备用。

分别精取 0.4、0.8、1.2、1.6、2.0ml 盐酸美沙酮标准液于 10ml 容量瓶中,加内标溶液 1.0ml,用去离子水稀释至刻度,摇匀,进样 10 $\mu$ l。记录色谱图,测定盐酸美沙酮与内标物峰面积比,以盐酸美沙酮浓度(C)与峰面积之比(X)进行回归计算,得回归方程  $C = 23.816X - 1.7231$ ,  $r = 0.9998$ 。盐酸美沙酮在 20~100 $\mu$ g/ml 范围内,线性关系良好。

(三)精密度试验

配制不同浓度的盐酸美沙酮,分别于日内和数日内进行含量测定,得日内和日间精密度,结果见表 1。从表可见,日内、日间的 RSD 均 < 1%。表明该方法的精密度及重现性均好。

表 1 精密度试验结果

	加入量 ( $\mu$ g/ml)	测定量( $\bar{X} \pm S$ ) ( $\mu$ g/ml)	RSD (%)
日间(n=4)	83.20	82.393 $\pm$ 0.593	0.72
	41.60	41.758 $\pm$ 0.255	0.611
日内(n=9)	20.80	21.180 $\pm$ 0.210	0.992
	62.40	62.632 $\pm$ 0.120	0.192

(四)回收率试验

配制不同浓度的盐酸美沙酮,测定含量,计算回收率,结果见表 2。

表 2 回收率试验结果(n=4)

加入量( $\mu$ g/ml)	测定量( $\bar{X} \pm S$ )( $\mu$ g/ml)	回收率( $\bar{X} \pm S$ )(%)	平均回收率(%)	RSD(%)
20.80	20.995 $\pm$ 0.041	100.94 $\pm$ 0.198	100.170	0.807
41.60	41.758 $\pm$ 0.255	100.38 $\pm$ 0.611		
62.40	62.605 $\pm$ 0.125	100.33 $\pm$ 0.200		
83.20	82.393 $\pm$ 0.593	99.03 $\pm$ 0.711		

(五)HPLC 法与药典方法测定含量结果比较

精取一定量的盐酸美沙酮,按《中国药典》(1995 版二部)和本文方法测定含量,药

典方法测定含量的结果为 101.45%、101.38%、101.51%；本文方法测定含量相应为 100.19%、99.48%、100.53%。两种方法测定结果基本一致。

#### (六) 盐酸美沙酮口服液的含量测定

依法测定 3 批盐酸美沙酮口服液, 含量结果分别为标示量的 96.2%、96.06%、99.80%。

### 三、讨论

(一) 盐酸美沙酮口服液按文献<sup>[3]</sup>方法用 pyrilamine maleate(吡拉明马来酸盐), 在未及剂此物的条件下, 我们通过选择, 用盐酸布比卡因作内标, 结果满意。

(二) 盐酸美沙酮口服液中含防腐剂尼泊金乙酯, 在测定含量时, 磷酸盐缓冲液的 pH 值对组分的分离度及保留时间有较大影响, 选择 pH2.5、3.0、3.5、4.0、4.5 进行试验, 得各溶质容量因子  $K'$  的对数与 pH 值的关系如图 3。由图可见, 盐酸美沙酮容量因子  $K'$  随 pH 升高而升高, 而尼泊金乙酯容量因子  $K'$  随 pH 升高略有下降, 在 pH2.5 时, 盐酸美沙酮、内标及尼泊金乙酯可完全分离。

(三) 采用 Waters 公司新产品 Synnetry-C18 色谱柱, 基线噪声小, 柱效高, 盐酸美沙酮口服液中各组分得到较好分离, 且色谱峰形对称性提高, 半峰宽也减小, 得到了较理想的色谱图。

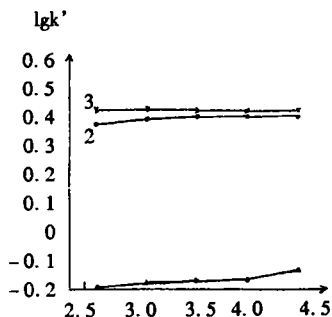


图 3  $\lg k'$ -pH 值关系图

1. 盐酸布比卡因 2. 盐酸美沙酮 3. 尼泊金乙酯

#### 参考文献

- [1] 药典委员会. 中华人民共和国药典(1990年版二部)注释, 1993
- [2] 万文鹏等. 美沙酮替代递减法用于海洛因依赖者戒毒治疗的评估性研究. 中国药物依赖性通报, 1993;2(1): 19-24
- [3] USP X X III, 970-1

## 反相 HPLC 法测定月事安颗粒剂中药药甙含量

赵丽华 张霄翔\* 王玉香\*\*

(武警安徽总队医院 合肥 230041)

**摘要** 用反相高效液相色谱法测定中成药颗粒剂中药药甙的含量。用  $C_{18}$  柱为固定相, 甲醇-异丙醇-30% 醋酸-水(25:2:2:71)为流动相分离效果最佳, 平均回收率 97.25%, 相对标准偏差 2.35%。本法提取简单, 分析快速, 精确, 重现性好。

**关键词** 芍药甙; 反相高效液相色谱; TLC

月事安颗粒剂用于治疗妇科疾病。该冲

剂由白芍、地黄、牛膝、党参、肉桂等 10 余味中药组成, 成分复杂。为控制产品质量, 保证疗效, 对其中的有效成分芍药甙建立含量测定项。据文献报道, 芍药甙的含量测定方法

\* 安徽中医学院药剂教研室

\*\* 天长市药检所