

以石油醚、氯仿和甲醇为溶媒分别超声处理,余按“2.6 样品含量测定”项下进行,结果以氯仿提取为好。

分别采取索氏提取 8h, 及超声 30、60、90、120min 进行提取,余按“2.6 样品含量测定”项下进行,结果以超声处理 60min 较为完全而简单。

2.3 标准曲线制备

分取标准液 25, 50, 100, 200, 400, 600 μ l 于 10ml 量瓶中,加入内标溶液 50 μ l,用氯仿稀释至刻度,按上述色谱条件进行气相色谱分析。以峰面积比(Y)对含量(X, $\text{mg}\cdot\text{ml}^{-1}$)绘制标准曲线,其回归方程为:补骨脂素 $Y = 32.62X - 0.01027$, $r = 0.9999$, 异补骨脂素 $Y = 34.23 - 1.415 \times 10^{-3}$, $r = 0.9997$; 线性范围分别为 2.192~ 54.80 $\text{mg}\cdot\text{ml}^{-1}$ 和 2.136~ 53.40 $\text{mg}\cdot\text{ml}^{-1}$ 。

2.4 精密度试验

按“2.6 样品含量测定”项下方法于日内分别在 4, 8, 12h, 于日间分别在 1, 2, 3d 测定 3 个不同浓度的对照品混合溶液,分别进样 3 次,计算实际测量值和相对标准偏差,结果补骨脂素日内精密度及日间精密度分别为 1.02% ~ 2.33%, 1.92% ~ 3.41%, 异补骨脂素为 0.90% ~ 1.98%, 1.21% ~ 2.64%。

2.5 加样回收试验

精取药粉约 1.0g 共 3 份,定量加入对照品混合溶液适量,挥干,按“2.6 样品含量测定”项下方法提取测定,同时做样品对照;测得加样回收率分别为补骨脂素 97.12% (RSD 3.11%, $n = 3$), 异补骨脂素 101.21% (RSD 2.41%, $n = 3$)。

2.6 样品含量测定

将固本咳喘片去薄膜衣,于 105 $^{\circ}\text{C}$ 干燥 3h 后碾成细粉(60 目),精密称取约 1.0g 置 10ml 容量瓶

中,,氯仿定容至 10ml,超声处理 60min,冷却至室温,准确加入内标 100 μ l,并补充溶媒至原体积,滤过;取续滤液直接进样 1 μ l 进行气相分析,并计算补骨脂和异补骨脂的含量,结果见表 1。

表 1 固本咳喘片中补骨脂素和异补骨脂素的含量(mg/g , $n = 3$)

样品批号	补骨脂素 ($\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$)	异补骨脂素 ($\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$)	RSD (%)
A	0.125	0.131	3.05
B	0.079	0.089	1.98

3 讨论

补骨脂素和异补骨脂素为异构体,文献曾有用不锈钢填充柱的 GC 法分离补骨脂素和异补骨脂素的报告^[2],文献作者认为 GC 法较薄层扫描法稳定性性能好,但分离度仍不太理想,并且分析时间长,柱易被污染;CGC 法的柱效远远高于普通 GC 法,分离补骨脂素和异补骨脂素的效果非常好,在完全分离的情况下还能在两峰之间插入内标葱,明显优于文献方法^[2],既无需 Al_2O_3 柱预处理,也不用浓缩及程序升温等步骤。

超声提取法的提取效率与索氏提取法相近,但操作简便,快速,样品萃取后无需预处理可直接进样分析,节约了大量时间和精力;因此超声提取 CGC 法在该类药物的质量控制方面有着重要意义。

参考文献:

[1] 中医研究院西苑医院呼吸病研究室. 扶正固本丸防治慢性支气管炎远期疗效观察—附 140 例分析[J]. 中西医结合杂志, 1984, 4(1): 32.
 [2] 姚三桃, 杨 滨, 徐植灵. 气相色谱法测定补骨脂中的有效成分[J]. 中国中药杂志, 1996, 21(31): 394.

收稿日期: 2001- 09- 28

HPLC 法测定诺氟沙星胶囊含量的改进

李 铭(北海市药品检验所, 北海 536000)

摘要 目的:改进诺氟沙星胶囊含量 HPLC 测定方法。方法:采用反相高效液相色谱法。色谱柱: Spherisorb C_{18} 柱,流动相:磷酸-三乙胺缓冲液:水:乙腈(60:30:10),流速:1.0 $\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}$,检测波长:278nm。结果:诺氟沙星的浓度在 4.8~ 96 $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ 范围内线性关系良好,回归方程: $A = 2.19 \times 10^4 + 7.40 \times 10^4 C$ ($r = 0.99998$),加样回收率平均值为 98.5%。 $RSD = 0.5\%$, $n = 5$)。结论:用本方法测定诺氟沙星胶囊的含量快速、重现性好、专属性强、结果准确可靠。

关键词 诺氟沙星胶囊; 高效液相色谱法; 含量测定

中图分类号: R927 文献标识码: A 文章编号: 1006- 0111(2002)02- 0097- 03

Improvement of determination of norfloxacin capsules by HPLC

Li Ming (Beihai Institute for Drug Control, Beihai 536000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** Norfloxacin capsules was determined by a improved HPLC method. **METHODS:** The separation was performed on a spherisorb C₁₈ column. The mobile phase was composed of phosphoric acid-triethylamine buffer- water- acetonitrile(60 : 30 : 10). The eluate with a flow rate of 1.0ml•min⁻¹ was detected at the wavelength of 278nm. **RESULTS:** The calibration curves were good linear within the range of 4.8~96μg•mL⁻¹ ($r = 0.99998$). The average recovery of norfloxacin was 98.5%, with RSD of 0.5% ($n = 5$). **CONCLUSION:** The improved method is rapid, good repeatability, accurate, reliable and suitable for determination of norfloxacin capsules.

KEY WORDS Norfloxacin capsules; HPLC; determination of content

诺氟沙星(Norfloxacin)为第3代半合成喹诺酮类抗菌药,广泛用于治疗革兰阴性菌的感染。国内有关HPLC法测定诺氟沙星含量的文献^[1~3]均采用磷酸-乙腈系统,用三乙胺调pH至3.1作流动相。中国药典2000年版二部中诺氟沙星含量测定的流动相为0.025mol•L⁻¹H₃PO₄(三乙胺调pH至3.0±0.1):乙腈(87:13)。但在实践中用该流动相作HPLC测定时,柱子的系统平衡时间长,要1~2h,而且诺氟沙星峰形拖尾严重,柱效只有700~800。本人曾试用国产大连物化所的YWG C₁₈和Spherisorb C₁₈、美国Alltech C₁₈柱用该流动相时作出的诺氟沙星峰形都严重拖尾,柱效差。

本文建立HPLC外标法,以磷酸-三乙胺缓冲液:水:乙腈(60:30:10)为流动相,使柱子系统平衡快,缩短了分析时间,而且有很好的分离效果,峰形尖锐对称,在4.8~96μg/ml范围内线性关系良好,灵敏度高,可快速测定诺氟沙星胶囊的含量。

1 仪器、药品及试剂

Shimadzu LC-10A 高效液相色谱仪(包括LC-10AD泵、SPD-10A紫外检测器、CR-6A色谱处理器),梅特勒公司(上海),AE-240电子分析天平(十万分之一)。诺氟沙星胶囊(批号:000812,0005016,0010018,010211,0006021)均为市售。诺氟沙星对照品(批号:450-9801,含量:97.9%,中国药品生物制品检定所提供),乙腈、甲醇均为色谱纯、水为重蒸水,其余试剂均为分析纯。

2 色谱条件

色谱柱: Spherisorb C₁₈ 柱 5μm, 150mm × 6.0mm(中科院大连物理化学研究所),检测波长: 278nm, 流速: 1.0ml•min⁻¹, 进样量: 20μl, 流动相: 磷酸-三乙胺缓冲液:水:乙腈(60:30:10), 理

论塔板数以诺氟沙星计为5201。

3 方法与结果

3.1 线性实验

精密称取诺氟沙星对照品约12.5mg加0.1mol•L⁻¹HCl2ml振摇溶解,用水定容至50ml容量瓶,精密量取此溶液0.5,1.25,2.5,5,10ml置25ml容量瓶,用流动相稀释至刻度,摇匀,在本文的色谱条件下进行测定,色谱图见图1,以诺氟沙星的浓度(C)与相应的峰面积(A)进行回归,得回归方程 $A = 2.19 \times 10^4 + 7.40 \times 10^4 \times C$, $r = 0.99998$ 结果表明诺氟沙星浓度在4.8~96μg•mL⁻¹时线性关系良好。

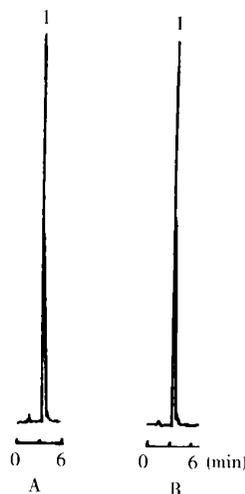


图1 诺氟沙星标准品(A)与样品(B)色谱图

3.2 稳定性实验

在本实验条件下,样品溶液室温放置24h,诺氟沙星的含量基本不变。

3.3 加样回收实验

精密称取对照品约12.5mg,再精密加入样品(约相当于诺氟沙星12.5mg)置100ml容量瓶,加0.1mol/L HCl4ml振摇溶解,用水稀释至刻度,摇匀,精取此溶液5ml置50ml容量瓶,用流动相稀释

至刻度,照样品测定项下操作,计算回收率,平均回收率为98.5%,RSD为0.5%(n=5)。

3.4 精密度实验

取同一样品溶液重复5次注入色谱仪,记录色谱图,计算峰面积的RSD为1.0%。

3.5 样品测定

精密称取样品适量(约相当于诺氟沙星25mg)置100ml容量瓶,用0.1mol/L HCl 4ml振摇溶解后用水稀释至刻度,摇匀,过滤,精密取续滤液5ml置50ml容量瓶,用流动相稀释至刻度,摇匀,即得样品溶液。另精密称取诺氟沙星对照品约25mg置100ml容量瓶,用0.1mol/L HCl 4ml振摇溶解后用水稀释至刻度,摇匀,精密取此溶液5ml置50ml容量瓶,用流动相稀释至刻度,摇匀,即得对照品溶液,分别取上述2种溶液各20μl进样,以外标法计算样品的含量,结果见表1。

表1 诺氟沙星胶囊含量测定结果(n=3)

批号	标示量%	RSD%
000812	108.6	1.5
0005016	106.5	0.1
0010018	104.3	0.2
010211	95.10	0.2
0006021	101.8	0.6

4 讨论

诺氟沙星的理化性质较为特殊,要求流动相的

pH值较低,曾按中国药典2000年版中诺氟沙星的流动相0.025mol/L H₃PO₄(用三乙胺调pH至3.0±0.1):乙腈(87:13)以及比例为(85:15)和(80:20)测定,效果均不理想。

有文献报道三乙胺浓度对诺氟沙星峰形影响较大,三乙胺浓度降低时,诺氟沙星峰形变宽,三乙胺浓度增大,诺氟沙星峰形变锐^[3],故采用药典方法配制磷酸-三乙胺缓冲液,增大三乙胺的浓度。

流动相开始选择磷酸-三乙胺缓冲液:水(60:40),此时诺氟沙星峰形还稍拖尾,后加入一定比例的乙腈,减少水的比例,增加了溶剂的洗脱能力。最后采用磷酸-三乙胺缓冲液:水:乙腈(60:30:10)测定,取得了满意的效果。

本实验方法能在6min内测定诺氟沙星的含量,并且方法的重现性好,专属性强,结果准确可靠。

参考文献:

[1] 钟化人,才宝琴,李青翠,等.诺氟沙星的有关物质的检测与考察[J].药物分析,1993,13(1):27.
 [2] 陈珊珊,王雪琴,郭华,等.反相离子对HPLC法测定诺氟沙星胶囊的含量[J].中国药学杂志,1995,(12):753.
 [3] 李丙阳,王承,宁铁兵,等.HPLC法测定血浆中诺氟沙星[J].药物分析,1998,18(5):323.
 [4] 中国药典[S],2000版二部.2000:755.

收稿日期:2001-09-28

HPLC法测定盐酸氯胺酮控释片中盐酸氯胺酮的含量

张秀荣¹,林天慕¹,王雅君¹,魏旭²,车君²(1.第四军医大学吉林军医学院,吉林132013;2.吉林市药品检验所,吉林132000)

摘要 目的:建立盐酸氯胺酮控释片中盐酸氯胺酮的含量测定方法。方法:采用高效液相色谱法,以C₁₈为固定相,乙腈-水(30:70)为流动相,检测波长为269nm。结果:盐酸氯胺酮在31~310μg·mL⁻¹范围内,其峰面积值与浓度具有良好的线性关系(r=0.9991),该方法平均回收率为97.4%。RSD为0.66%(n=5)。结论:该方法简便易行,精密度高、可做为该制剂的质量控制方法。

关键词:高效液相色谱法;盐酸氯胺酮;含量测定

中图分类号:R927.2 文章标识码:A 文章编号:1006-0111(2002)02-0099-03

Determination of the content of sustained-release ketamine hydrochloride tablets by high-performance liquid chromatography

ZHANG Xiu-rong¹, LIN Tian-mu¹, WANG Ya-jun¹, WEI Xu², CHE Jun², (1. Military Medical College of Jilin, Fourth Military Medical University, Jilin 132013 China; 2. Jilin Institute for Drug Control, Jilin 132000)