

HPLC 法测定硝酸异山梨酯注射液的含量

何士彦 裴志良¹ 郑德海¹ 韩学静¹ (石家庄 050011 石家庄铁路中心医院;¹ 河北省药品检验所)

硝酸异山梨酯为常用的抗心绞痛药物,其注射液为一新型制剂,英国药典 1993 年版,美国药典 23 版和中国药典 1995 年版均无此剂型,国内尚未见用高效液相色谱法测定硝酸异山梨酯注射液的报道。我们在 C_{18} 柱上,用甲醇-水(50:50)为流动相^[1],测定硝酸异山梨酯注射液的含量,操作简便,结果满意。

1 仪器与试剂

SP-8800 高效液相色谱仪(美国 TSP 公司);LC-10AD 型泵(日本岛津);WaterTM717 型自动进样器;SPD-10A 型紫外可见光检测器(日本岛津);CDMC-4A 色谱数据处理机;硝酸异山梨酯对照品(河北医科大学制药厂提供,五氧化二磷干燥器中干燥至恒重),硝酸异山梨酯注射液(市售品);甲醇为优级纯。

2 实验方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱:内填 $5\mu\text{m}$ YWG- C_{18} 固定相不锈钢柱(220mm $\times$ 4.6mm I.D.);流动相:甲醇-水(50:50);流速:1.0ml/min;纸速:2mm/min;检测波长:230nm;柱温:室温。

2.2 标准曲线的绘制

精密称取硝酸异山梨酯对照品 25mg,置 50ml 量瓶中,用流动相溶解并稀释至刻度,摇匀。分别吸取 0.5、1.0、2.0、4.0、6.0、8.0ml 置 25ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度、摇匀。取 20 μl 注入液相色谱仪,记录峰面积,经统计学处理得直线方程为: $A = 2245.43 + 2397.38C$, $r = 0.9999$

对照品浓度在 0.01~0.16mg/ml 范围内,线性关系良好。

2.3 稳定性考察

将浓度为 0.12mg/ml 的对照品溶液的稀释液分别于 1、2、4、6、8、12 小时取样 20 μl ,注入液相色谱仪,记录峰面积,见表 1。结果表明,本品在 50% 甲醇溶液中 12 小时内保持稳定, $RSD = 1.33\%$ 。含量测定时,宜当天配制、测定。

2.4 回收率试验

精密量取注射液 25ml,置 50ml 量瓶中,用水稀释至刻度、摇匀。吸取此液 2.00ml,置 25ml 量瓶中,精密加 0.5mg/ml 硝酸异山梨酯对照液 3ml,用流动相稀释

表1 不同浓度对照品测定结果

对照品浓度($\mu\text{g/ml}$)	峰面积				$\bar{x}$	S	RSD (%)
10.13	27346	27159	27168	27224	105.46	0.38	
20.26	51659	51226	51349	51411	223.12	0.43	
40.52	98648	98619	98630	98632	14.640	0.014	
81.05	195306	195864	195410	195526	296.73	0.15	
121.58	298810	290598	291124	293510	4596.80	1.56	
162.11	391410	391812	391741	391654	214.55	0.054	

至刻度,摇匀。进样量 20 μl ,记录峰面积,计算回收率。测定结果见表2。

表2 回收率测定结果

No	加入量(mg)	测得量(mg)	回收率(%)
1	1.506	1.498	99.47
2	1.506	1.507	100.07
3	1.506	1.493	99.14
4	1.506	1.494	99.20
5	1.506	1.485	98.61
6	1.506	1.507	100.07
7	1.506	1.500	99.60
8	1.506	1.488	99.80
9	1.506	1.491	99.00
10	1.506	1.508	100.13
11	1.506	1.509	100.20
12	1.506	1.508	100.13
$\bar{x}$	1.506	1.499	99.54
S			0.58
RSD (%)			0.58

2.5 样品测定

精密量取注射液 25ml 置 50ml 量瓶中,加水稀释至刻度,摇匀。精密量取稀释液 5ml,置 25ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。取 20 μl ,注入液相色谱仪,主峰保留时间约 9min。记录峰面积,按外标法计算,结果见表3。

表3 样品测定结果

批号	含量(相当于标示量%)				$\bar{x}$	S	RSD
961203	98.13	97.91	98.21	98.30	98.14	0.167	0.17
961215	97.87	98.12	97.03	97.08	97.53	0.553	0.57
961227	97.73	98.07	97.41	97.50	97.68	0.294	0.30

3 讨论

我们曾用三氮唑核苷滴眼液含量测定方法^[2]和显色法^[3]测定本品的含量。前法在蒸馏过程中产生大量泡沫,测定误差较大;后法因注射液中其他成份干扰显色反应,结果不理想。用 HPLC 法测定本品含量,方法简单,结果比较满意。

参考文献

- 1 中国药典.二部.1995:878.
- 2 河北省卫生厅.河北省药品标准.1991年版 1992(10):250.
- 3 中国药典.二部.1990:679.