

高效液相色谱法测定马来酸曲美布汀片的含量

金三九¹ 楼金芳¹ 曲 双¹ 张莉华¹ (杭州 310011 杭州民生药业集团有限公司;¹ 杭州赛利药物研究所)

摘要 目的:建立反相高效液相色谱法测定马来酸曲美布汀片的含量。方法:采用 C_{18} 柱,以 0.05 mol/L 磷酸二氢钾缓冲液-乙腈(600:400)(用 1 mol/L 氢氧化钠溶液调节 pH 至 5.0)为流动相,检测波长为 254 nm ,流速为 1.0 ml/min ,进样量 $20 \mu\text{l}$ 。结果:马来酸曲美布汀的线性范围 $0.8 \sim 1.2 \text{ mg/ml}$, $r = 0.9999$, $n = 5$;回收率为 100.01% , $\text{RSD} = 0.38\%$ 。结论:方法准确、快速、简便,且不受辅料干扰。

关键词 马来酸曲美布汀;HPLC 法

Determination of trimebutine maleate tables by HPLC

Jin Sanjiu, Lou Jinfang¹, Qu Shuang¹, Zhang Lihua¹ (Hangzhou 310011 Hangzhou Minsheng Pharmaceutical Group CO., LTD,¹ Hangzhou Sharply Pharm. & Dinst. CO., LTD)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** A RP-HPLC was used to determine the content of trimebutine maleate tables; **METHOD:** The HPLC employed a C_{18} column, monopotassium phosphate buffer (0.05 mol/L)-acetonitrile (600:400) mixture (adjust pH to 5.0 with 1 mol/L sodium hydroxide) as mobile phase, with detection at 254 nm ; flow rate 1 ml/min ; Volume: $20 \mu\text{l}$; **RESULTS:** The linear range was $0.8 \sim 1.2 \text{ mg/ml}$ ($r = 0.9999$). The mean recovery was 100.01% , $\text{RSD} = 0.38\%$; **CONCLUSION:** The method is simple, sensitive and accurate. It can be operated without interference of excipient.

KEY WORDS trimebutine maleate tables, HPLC

马来酸曲美布汀(trimebutine maleate)是一种低毒、对多种胃肠道功能紊乱性疾病均有效的新的全胃肠道运动调律药,主要治疗胃肠功能紊乱性疾病。本研究建立马来酸曲美布汀片含量测定方法,现报道如下:

1 仪器与试剂

仪器:HP1100 高效液相色谱仪、紫外检测器、浙江大学智能信息工程研究所 N2000 色谱工作站。

试剂:马来酸曲美布汀片(规格:100 mg)、马来酸曲美布汀对照品(含量为 99.92%)、有关物质:2-氨基-2-苯基正丁醇、2-二甲氨基-2-苯基正丁醇、3,4,5-三甲氧基苯甲酸、3,4,5-三甲氧基苯甲酸甲酯均由海南普利制药有限公司提供;

盐酸、氢氧化钠、磷酸二氢钾为分析纯,水为重蒸水,乙腈为色谱纯

2 试验方法与结果

2.1 处方及制备

马来酸曲美布汀片每片含主药 100 mg;辅料:淀粉 22.0%,乳糖 13.9%,低取代羟丙基纤维素(L-HPC)6.6%,微硅胶和硬脂酸镁 1.5%,等量稀释法混料,以 10%淀粉浆:2.5%L-HPC(1:1)作粘合剂,过 18 目筛,制成软材,干燥后成颗粒,压片即得。

2.2 紫外吸收图谱

方法:取马来酸曲美布汀对照品及各有关物质,用 0.

0.1 mol/L 盐酸溶液-乙腈(13:7)混合溶液溶解并制成溶液,照分光法于200~350nm波长测定。

结果:马来酸曲美布汀于268nm波长处有最大吸收,而其它有关物质分别于254nm或262nm波长处有最大吸收,于254nm波长处测定可检出多种的有关物质,含量测定为了与有关物质检查方法相一致,故选用于254nm波长处测定含量。

2.3 色谱条件

方法:用 HYPERSIL C₁₈柱(250mm×4.6mm,5μm,依利特),流动相:0.05 mol/L 的磷酸二氢钾缓冲液-乙腈(600:400)(用1 mol/L 氢氧化钠溶液调节 pH至5.0),流动相经0.45μm 滤膜过滤,检测波长为254nm,流速为1.0 ml/min。

在此条件下以曲美布汀峰测试系统适用性结果如下:保留时间8.3 min,理论板数11236,拖尾因子0.83,与最近峰的分离度1.8,表明本系统可满足测试要求。

2.4 专属性

方法:取马来酸曲美布汀片20片,研细,取细粉适量,加0.01 mol/L 盐酸-乙腈(13:7)混合液溶解稀释成适宜浓度,过滤,取续滤液加2.2中有关物质溶液,摇匀,取20μl注入HPLC,记录色谱图,结果辅料无明显峰,而2-氨基-2-苯基正丁醇、马来酸、2-二甲氨基-2-苯基正丁醇、3,4,5-三甲氧基苯甲酸、曲美布汀及3,4,5-三甲氧基苯甲酸甲酯的保留时间分别为2.48 min、2.77 min、2.99 min、3.87 min、8.33 min及8.89 min,表明在本色谱条件下,马来酸曲美布汀与主要有关物质能够得到有效分离和检测,无其它明显干扰吸收峰。

2.5 线性关系考察

方法:精密称取马来酸曲美布汀对照品约1.0g,置100ml量瓶中,用0.01 mol/L 盐酸溶液-乙腈(13:7)混合溶液溶解并稀释至刻度,摇匀,量取适量配成0.8、0.9、1.0、1.1、1.2 mg/ml 系列溶液。取上述溶液20μl,注入液相色谱仪,记录色谱图,并进行线性回归,得回归方程为 $A = 15726585C + 982349.6$, $r = 0.9999$,结果表明:在此色谱条件下,马来酸曲美布汀于0.8~1.2 mg/ml 浓度范围内,线性关系良好。

2.6 回收率

方法:按处方量制备空白辅料,取2.5中的对照品溶液,分别量取4.0 ml、5.0 ml、6.0 ml 置50 ml 量瓶中(相当于处方量的80%、100%、120%),分别加处方量的空白辅料,用0.01 mol/L 盐酸溶液-乙腈(13:7)混合溶液稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液20μl,注入液相色谱仪,记录色谱图,另取马来酸曲美布汀对照品同法测定。按外标法的峰面积计算,即得。

结果:马来酸曲美布汀平均回收率为100.01%,RSD=0.38%, $n=9$ 。

2.7 精密度

方法:取马来酸曲美布汀片样品(批号010304)20片,精密称定,研磨成细粉,分别取6份,用0.01 mol/L 盐酸溶液-乙腈(13:7)混合溶液溶解并稀释配成每1 ml 中含1.0 mg 的溶液,滤过,取续滤液20μl,记录色谱图。结果:曲美布汀峰面积平均为16683718,RSD=0.34%, $n=6$ 。

2.8 样品的测定

方法:取样品(批号为010304、010305、010306)三批各20片,精密称定,研细,精密称取细粉适量(约相当于马来酸曲美布汀0.1g),置100 ml 的量瓶中,加0.01 mol/L 盐酸-乙腈(13:7)混合液70 ml 溶解并稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液20μl 注入液相色谱仪,记录色谱图。另取马来酸曲美布汀对照品同法测定。按外标法的峰面积计算,即得。

结果:010304、010305、010306 三批样品含量分别为99.11%、99.16%及99.24%($n=3$)

3 小结

采用本方法对马来酸曲美布汀片进行含量测定,精密度高,重复性好,能有效控制马来酸曲美布汀片的质量。

参考文献

- 1 日本药局方外医药品规格,1993:1334.
- 2 马来酸曲美布汀片质量标准[WS-129(X-116)-2000]国家药品监督管理局批。