

高效液相色谱法测定卡巴克络片的含量

邱颖姪¹, 罗慧莉², 李军¹ (1. 深圳市药品检验所, 广州 518029; 2. 华中科技大学同济医学院 2005 届毕业生, 武汉 430022)

摘要:目的 建立卡巴克络(肾上腺素)片的 HPLC 含量测定方法。方法 色谱柱为 Nucleodur C₁₈ (4.6 × 150 mm, 5 μm), 流动相为甲醇-水 (15:85), 355 nm 检测。结果 线性范围为 20 ~ 200 μg · mL⁻¹, 平均回收率为 100.9% (n=9), RSD=0.5%。结论 方法专属性强, 灵敏度高, 重现性好, 结果准确, 适合肾上腺素片的质量控制。

关键词: 肾上腺素; 高效液相色谱法

中图分类号: R917.730.1 文献标识码: B 文章编号: 1007-7693(2006)06-0492-02

Determination of carbazochrome tablet by HPLC

QIU Ying-heng¹, LUO Hui-li², LI Jun¹ (1. Shenzhen Institute for Drug Control, Guangzhou 518029, China; 2. Tongji Medical College, Huazhong University of Science Technology Hubei, Wuhan 430022, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish an HPLC method for the determination of carbazochrome tablet. **METHODS** NUCLEODUR C₁₈ column was used, the mobile phase was methanol-water (15:85), the detecting wavelength was at 355 nm. **RESULTS** The linear range was within 20 ~ 200 μg · mL⁻¹. The average recovery rate was 100.9% (RSD = 0.5%, n = 9). **CONCLUSION** This HPLC method can be used for quality control of carbazochrome tablet.

KEY WORDS: carbazochrome; HPLC

卡巴克络(肾上腺素)为肾上腺素的氧化衍生物,无拟肾上腺素作用,因此不影响血压和心率,但能增强毛细血管对损伤的抵抗力,稳定血管及其周围组织中的酸性黏多糖,降低毛细血管的通透性,增强受损毛细血管端的回缩作用,使血块不易从管壁脱落,从而缩短止血时间,但不影响凝血过程。适用于因毛细血管损伤及通透性增加所致的出血,如鼻衄、视网膜出血、咯血、胃肠出血、血尿、痔疮及子宫出血等。肾上腺素片的含量测定采用紫外法^[1],我们试用高效液相色谱法对其进行含量测定,结果准确,方法重现性好、专属性高,作者尚未见国内文献报道。

1 仪器与药品

美国 Waters 高效液相色谱仪 (2695 泵、自动进样器、柱温箱, 2996 二极管阵列检测器, Empower 数据处理软件); AE163 型电子天平。肾上腺素对照品 (中国药品生物制品检定所, 100381-200301, 含量为 100.0%); 肾上腺素片 (A: 江苏亚邦爱普森药业有限公司, 批号 0407003, 规格 2.5 mg; B: 武汉远大制药集团股份有限公司, 批号 041002-08, 规格 2.5 mg; C: 开封永康药业有限公司, 批号 20041203, 规格 1.0

mg); 甲醇为色谱纯, 水为超纯水。

2 方法与结果

2.1 色谱条件及系统适应性试验

色谱柱: C₁₈ 色谱柱 (4.6 mm × 150 mm, 5 μm); 流动相: 甲醇-水 (15:85); 检测波长: 355 nm; 流速: 1.0 mL · min⁻¹; 进样体积: 20 μL; 柱温: 30℃。

2.2 测定方法

对照品溶液的制备: 精密称取肾上腺素对照品约 10 mg, 置 100 mL 量瓶中, 加流动相溶解并稀释至刻度, 摇匀。溶液经 0.45 μm 滤膜滤过。

供试品溶液的制备: 取本品 20 片 (规格为 1 mg 的取本品 50 片), 精密称定, 研细, 精密称取细粉适量 (约相当于肾上腺素 10 mg), 置 100 mL 量瓶中, 加流动相溶解并稀释至刻度, 摇匀。溶液经 0.45 μm 滤膜滤过。

分别精密量取上述续滤液各 20 μL 注入液相色谱仪, 记录色谱图, 按外标法以峰面积计算肾上腺素的含量。对照品和供试品溶液的色谱图见图 1。

2.3 标准曲线的制备

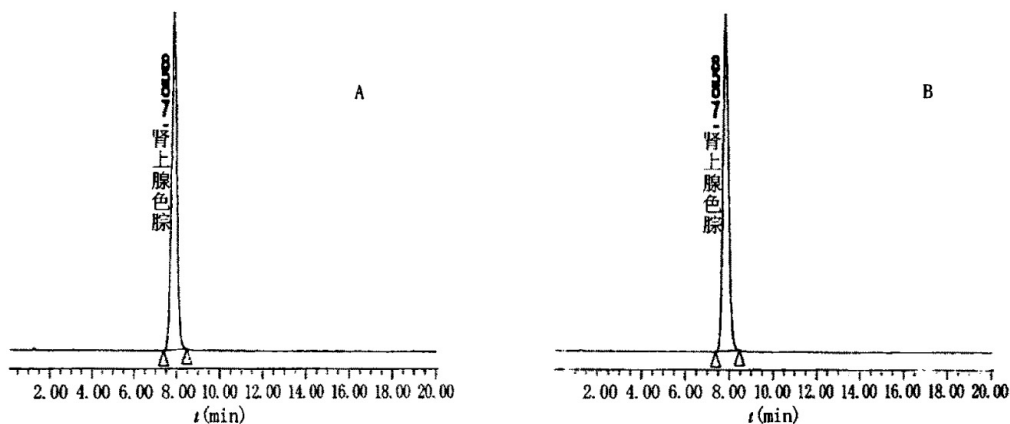


图 1 高效液相色谱图

Fig 1 HPLC chromatograms

A: 肾上腺素对照品溶液; B: 肾上腺素供试品溶液

A: carbazochrome reference substance solution; B: carbazochrome sample substance solution

精密称取肾上腺素对照品 20.00mg 置 100mL 量瓶中, 加流动相适量溶解并稀释至刻度, 摇匀, 作为对照品标准溶液 ⑤。精密量取溶液 ⑤ 10.25mL, 分别置于 100mL 量瓶中, 作为对照品标准溶液 ①、②。再精密量取溶液 ⑤ 25mL, 分别置于 50mL 量瓶中, 作为对照品标准溶液 ③。精密量取溶液 ⑤ 20mL, 分别置于 25mL 量瓶中, 作为对照品标准溶液 ④。用流动相稀释至刻度。进行色谱分析, 得到浓度 C 与峰面积 A 的回归方程 $C = 116996A + 69609$ ($r = 0.9998$)。肾上腺素在 $20 \sim 200 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 范围内呈线性关系。

2.4 重复性试验

取“2.2”项下同一供试品溶液连续进样 6 次, 记录色谱图, 计算肾上腺素峰峰面积的 RSD 为 0.3% ($n = 5$)。

2.5 精密度试验

取本品 (批号为 0407003), 照“2.2”项下的方法于同 1d 内测定 5 次和连续测定 5d, 计算日内和日间精密度, 结果日内平均含量为 97.4%, RSD 为 0.8%; 日间平均含量为 98.5%, RSD 为 0.9%。

2.6 稳定性试验

取同一对照品溶液 0.4, 8, 16, 24, 48h 分别进样测试, 记录色谱图, 计算肾上腺素峰峰面积的 RSD 为 0.6% ($n = 6$)。

2.7 加样回收率试验

精密称取已知肾上腺素含量的供试品 9 份 (约相当于肾上腺素 5mg), 置 100mL 量瓶中, 每 3 份分别加入肾上腺素对照品约 3.5, 7mg 用流动相溶解并稀释至刻度, 摇匀。取上述溶液经 0.45 μm 滤膜滤过, 取续滤液 20 μL 进行色谱分析, 用回归方程计算含量。测定结果见表 1。

2.8 样品的测定

按“2.2”项下制备对照品溶液和供试品溶液, 依法测定, 3 批样品的含量测定结果见表 2。

表 1 加样回收率试验测定结果

Tab 1 The results of recovery test

加入量 (mg)	测得量 (mg)	回收率 (%)	平均回收率 (%)	RSD (%)
2.99	3.03	101.34	100.9	0.5
2.99	3.03	101.34		
2.99	3.02	101.00		
5.17	5.18	100.19		
5.18	5.24	101.16		
5.17	5.17	100.00		
7.37	7.44	100.95		
7.36	7.42	100.82		
7.36	7.44	101.09		

表 2 样品含量测定结果 (%)

Tab 2 Results of determination of samples (%)

批号	UV 法 (%)	HPLC 法 (%)	HPLC 法 RSD (%) ($n = 3$)
A	96.1	97.4	0.71
B	97.8	98.3	0.30
C	96.1	95.4	0.42

3 讨论

3.1 流动相的选择: 使用甲醇-水 (15:85) 作为流动相, 峰型好, 拖尾因子、分离度、纯度、理论板数均良好, 使用甲醇-醋酸盐 (pH 4.2) (15:85) 作为流动相, 各参数与使用甲醇-水 (15:85) 作为流动相的相近, 将甲醇换为乙腈, 保留时间变短, 出峰过早, 因乙腈成本比甲醇高, 故综上所述, 使用甲醇-水 (15:85) 系统作为流动相最好。

3.2 本实验使用甲醇-水 (15:85) 系统作为流动相, 采用 HPLC 法直接测定肾上腺素片中肾上腺素的含量, 方法重现性好、专属性高, 结果准确, 适合肾上腺素片的质量控制。

参考文献

- [1] Chemical Drug and Reagent of Drug Standard of Ministry of Health People's Republic of China[S]. Vol 1. 1989: 68

收稿日期: 2005-07-18