

高效液相色谱法测定多潘立酮片的含量及含量均匀度

付萍萍¹, 陈维壹¹, 张月寒¹, 杨开宁² (1. 保定市药品检验所, 河北 保定 071051; 2. 保定市第二中心医院, 河北 涿州 072750)

摘要:目的 建立高效液相色谱法测定多潘立酮片的含量及含量均匀度。方法 采用 C₁₈ (200mm × 4.6mm, 5μm) 色谱柱, 甲醇-0.05mol · L⁻¹ 磷酸二氢钾溶液 (55:45) (用磷酸调节 pH 值为 4.0 ± 0.05) 为流动相, 检测波长为 286nm, 流速为 0.8mL · min⁻¹。结果 多潘立酮在 0.19264μg ~ 2.50432μg 范围内与峰面积呈良好的线性关系 ($r = 1.0000$, $n = 7$), 平均回收率为 100.26% ($n = 7$), RSD 为 0.49%。结论 本方法快速、简便, 结果准确, 可用于多潘立酮片的质量控制。

关键词: 高效液相色谱法; 多潘立酮; 含量测定; 含量均匀度

中图分类号: R917.730.1 文献标识码: B 文章编号: 1007-7693(2006)07-0641-02

Determination of Domperidone tablets and its content uniformity by HPLC

FU Ping-ping¹, CHEN Wei-yi¹, ZHANG Yue-han¹, YANG Kai-ning² (1. Baoding Institute for Drug Control, Baoding 071051, China; 2. The Second Central Hospital, Zhuozhou 072750, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish a HPLC method to determine Domperidone tablets and its content uniformity. **METHODS**

A HPLC assay was developed. Chromatographic assay was performed on a column of Hypersil C₁₈ (200mm × 4.6 mm, 5μm), using methanol-0.05mol · L⁻¹ KH₂PO₄ (55:45) (adjusting to pH 4.0 ± 0.05 by H₃PO₄) as the mobile phase with the flow rate of 0.8mL · min⁻¹. The detective wavelength was at 286nm. 20μL sampler and external method were used. **RESULTS** A Satisfactory separation was obtained. The calibration curve was linear over the range of 0.19264μg ~ 2.50432μg for ribavirin ($r = 1.0000$, $n = 7$). The average recovery of ribavirin was 100.26% ($n = 7$) with RSD of 0.49%. **CONCLUSION** The method is quick and simple with good reproducibility. It can be used for the quality control of Domperidone tablets.

KEY WORDS: HPLC; Domperidone; content determination; content uniformity

多潘立酮片临床上用于由胃排空延缓、胃食道反流及食道炎引起的消化不良症及功能性、器质性、感染性、饮食性、放射性治疗或化疗所引起的恶心、呕吐。卫生部药品标准^[1]采用紫外分光光度法测定其含量, 华捷^[2]报道了应用 HPLC 法测定多潘立酮片的含量, 但含量均匀度的测定笔者尚未见报道。本实验采用高效液相色谱法测定其含量及含量均匀度, 方法简便, 结果满意。

1 仪器与试剂

Agilent 1100 高效液相色谱仪; G1311A 四元泵, G1313A 自动进样器, DAD 检测器 (G1315B), ChemStation A. 10.01 化学工作站; TU-1810S 紫外可见分光光度计 (北京普析通用仪器有限公司); pH S-3C 精密酸度计 (上海虹益仪器仪表有限公司)。

多潘立酮对照品 (中国药品生物制品检定所提供); 多潘立酮片 (西安杨森制药有限公司生产, 商品名为吗叮啉, 规格: 10mg); 甲醇为色谱纯; 其余试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱: Hypersil BDS ODS (200mm × 4.6mm, 5μm); 流动相: 甲醇-0.05mol · L⁻¹ 磷酸二氢钾溶液 (55:45) (用磷酸调节 pH 值为 4.0 ± 0.05); 检测波长: 286nm; 流速: 0.8mL ·

min⁻¹; 进样量: 20μL; 室温进样。理论塔板数按多潘立酮计算, 应不低于 2500。

2.2 线性范围考察

精密称取硅胶干燥器中干燥 24h 的多潘立酮对照品 24.08mg, 置 100mL 量瓶中, 加甲醇溶解并稀释至刻度, 摇匀, 作为对照品贮备液; 精密量取贮备液 5mL, 置 25mL 量瓶中, 加流动相稀释至刻度, 摇匀, 用 0.45μm 微孔滤膜滤过, 分别进样 4, 12, 20, 28, 36, 44, 52μL (即 0.19264, 0.57792, 0.96320, 1.34848, 1.73376, 2.11904, 2.50432μg), 记录峰面积。以多潘立酮对照品的进样量 (μg) 为横坐标、相应峰面积为纵坐标进行线性回归, 结果在 0.19264μg ~ 2.50432μg 范围内, 多潘立酮与峰面积呈良好的线性关系, 回归方程为 $Y = 1973.305X - 7.129646$, 相关系数 $r = 1.0000$ 。

2.3 精密度试验

将 2.2 项下的多潘立酮对照品溶液重复进样 6 次, 每次 20μL, 所得峰面积的 RSD 为 0.05% ($n = 6$), 表明本方法的精密度较好。

2.4 稳定性试验

取配制好的供试液, 分别于 0, 0.5, 1, 2, 4, 8h 进样 20μL, 记录峰面积, 结果峰面积基本不变, RSD 为 0.90% ($n = 6$), 表明供试液至少在 8h 内稳定。

作者简介: 付萍萍, 女, 38 岁, 副主任药师。主要从事化学药品及制剂的检验及仪器分析。联系地址: 付萍萍 河北省保定市百花路 223 号, 保定市药品检验所, 071051。联系电话: 0312-5906322

2.5 重复性试验

精密称取同一批号的样品(样品3)5份,分别按样品测定项下方法进行测定,求得平均含量为97.36%,计算RSD为0.61%($n=5$),说明本方法的重复性较好。

2.6 回收率试验

精密称取已知含量的样品(样品4)细粉适量(约相当于多潘立酮12.5mg),置50mL量瓶中,分别加入多潘立酮对照品12.48,12.45,12.56,12.41,12.62,12.39,12.33mg,加甲醇适量,充分振摇使溶解,加甲醇稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液5mL,置50mL量瓶中,加流动相稀释至刻度,摇匀,用0.45 μ m微孔滤膜滤过,进样20 μ L。结果见表1。

表1 回收率试验结果($n=7$)

Tab 1 Recovery results($n=7$)					
原有量 (μ g)	加入量 (μ g)	测得量 (μ g)	回收率 (%)	平均回收率 (%)	RSD (%)
12160	12480	24849	100.85	100.26	0.49
12160	12450	24743	100.54		
12160	12560	24569	99.39		
12160	12410	24715	100.59		
12160	12620	24775	99.98		
12160	12390	24567	100.07		
12160	12330	24595	100.43		

2.7 样品含量测定

取本品20片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于多潘立酮25mg),置50mL量瓶中,加甲醇适量,充分振摇使溶解,加甲醇稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液5mL,置50mL量瓶中,加流动相稀释至刻度,摇匀,用0.45 μ m微孔滤膜滤过,进样20 μ L,记录峰面积,计算含量,并与紫外分光光度法相比较,结果见表2。

2.8 样品含量均匀度测定

取本品1片,置100mL量瓶中,加甲醇适量,充分振摇使溶解,加甲醇稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液5mL,置10mL量瓶中,加流动相稀释至刻度,摇匀,用0.45 μ m微孔滤膜滤过,进样20 μ L,记录峰面积,计算含量,结果见表3。

表2 样品测定结果($n=5$)

Tab 2 Results of sample determination($n=5$)		
样品编号	HPLC法(%)	紫外法(%)
1	97.56	98.59
2	99.31	98.42
3	97.61	97.77
4	100.50	98.79
5	97.67	98.21

表3 含量均匀度测定结果($n=5$)

Tab 3 Results of content uniformity determination($n=5$)			
样品编号	极差(%)	X(%)	A+1.80S
1	96.49~100.02	98.22	4.1
2	95.20~99.93	97.40	5.0
3	93.17~99.93	96.29	8.1
4	96.56~100.62	97.82	4.8
5	96.70~101.81	99.40	3.7

3 讨论

3.1 检测波长的确定 分别取多潘立酮对照品与多潘立酮样品适量,用甲醇-0.05mol $\cdot$ L⁻¹磷酸二氢钾溶液(55:45)(用磷酸调节pH值为4.0 $\pm$ 0.05)溶解并稀释制成约含多潘立酮50 μ g $\cdot$ L⁻¹的溶液,照分光光度法在220nm~400nm波长范围内扫描,结果上述两种溶液在286nm波长处有最大吸收,在230nm波长处有一肩峰,与DAD检测器记录的光谱图一致。因此选择286nm为测定波长。

3.2 笔者曾选用甲醇-0.05mol $\cdot$ L⁻¹磷酸二氢钾溶液(55:45)作流动相,多潘立酮峰出现前伸现象,用磷酸调节pH为4.0后,改善了峰形。

参考文献

[1] 卫生部药品标准新药转正标准[S].第十三册:60.
[2] 华捷. HPLC法测定多潘立酮片的含量[J]. 中国药事,2004,18(1):43