

HPLC测定维拉帕米栓中盐酸维拉帕米的含量

朴淑娟,张纯,邓渝林,林厚文,陈万生(第二军医大学长征医院药学部,上海 200003)

摘要:目的 建立高效液相色谱法测定维拉帕米栓中盐酸维拉帕米的含量。方法 以 Diamonsil™ (钻石) (250 mm × 4.6 mm, 5 μm) C₁₈为色谱柱,醋酸 醋酸钠溶液:甲醇:三乙胺 (45:55:1)为流动相,紫外检测波长为 278 nm。结果 盐酸维拉帕米在 0.4 ~ 2.0 mg·mL⁻¹内线性关系良好 ($r=0.9998$),平均回收率为 101.41%, RSD = 2.05% ($n=9$)。三批维拉帕米栓中盐酸维拉帕米的标示含量分别为 106.81%, 101.01%, 98.61%。结论 本方法操作简便、快捷,结果准确、可靠,适用于维拉帕米栓的质量控制。

作者简介:朴淑娟,女,硕士,主管药师

Tel: (021) 65492766-6010

E-mail: piaoshujuan@tom.com

Determination of Verapamil Hydrochloride in Verapamil Suppositories by HPLC

PIAO Shu-Juan, ZHANG Chun, DENG Yu-Lin, LIN Hou-Wen, CHEN Wan-Sheng (Department of Pharmacy, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish high performance liquid chromatography method for determining the content of verapamil hydrochloride in verapamil suppositories. **METHODS** A Diamnonsil™ (250 mm × 4.6 mm, 5 μm) C₁₈ column was used with the mobile phase of acetic acid-acetic sodium: methanol: triethylamine (45:55:1) and UV wavelength was 278 nm. **RESULTS** The calibration curve of verapamil hydrochloride was linear in the concentration range of 0.4 ~ 2.0 mg·mL⁻¹ ($r=0.9998$). The average recovery was 101.41%, RSD = 2.05% ($n=9$). The relative content of verapamil hydrochloride in three batch of verapamil suppositories was 106.81%, 101.01% and 98.61%, respectively. **CONCLUSION** This method is simple, quick, accurate and suitable for the quality control of verapamil suppositories.

KEY WORDS: verapamil hydrochloride; suppositories; HPLC

维拉帕米栓是我院研制的泌尿外科制剂,主要成分为盐酸维拉帕米(verapamil hydrochloride),本制剂采用栓剂直肠直接给药,药物起效快,对舒张膀胱肌的作用更明显,用于治疗不稳定膀胱,前列腺增生及术后尿频、尿急等症,效果显著。盐酸维拉帕米的含量测定方法有紫外分光光度法^[1]、高效液相色谱法^[2]。笔者采用高效液相色谱法测定维拉帕米栓中盐酸维拉帕米的含量,本法操作简便、快速,结果准确,具有良好的重现性,适用于维拉帕米栓的质量控制。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

Waters 高效液相色谱仪: Waters 600 色谱泵, Waters 996PDA 紫外检测器;电子分析天平(梅特勒 AE240,瑞士)。

1.2 试剂

盐酸维拉帕米对照品(中国药品生物制品检定所,批号:10223-0102);维拉帕米栓[自制,南制字(2006)F51046,批号:040920,050124,050221];甲醇(上海精化科技研究所提供,色谱纯),冰醋酸(上海埃彼化学试剂有限公司提供,分析纯),醋酸钠(中国医药集团上海化学试剂公司提供,分析纯),三乙胺(上海裕西试剂分厂提供,分析纯),纯化水(自制)。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

Diamnonsil™(钻石)(250 mm × 4.6 mm, 5 μm) C₁₈柱;以醋酸-醋酸钠溶液(取醋酸钠 1.36 g,加水适量,振摇使溶解,加冰醋酸 33 mL,加水稀释至 1 000 mL,摇匀)-甲醇-三乙胺(45:55:1)为流动相,流速 1 mg·mL⁻¹,紫外检测波长为 278 nm;进样量 20 μL;柱温 25 ℃。

2.2 对照品溶液配制

精密称取 105 ℃干燥至恒重的盐酸维拉帕米对照品适量,置量瓶中,加甲醇溶解并定容,配制成浓度为 4.0 mg·mL⁻¹的对照品储备溶液。

2.3 供试品溶液配制

取维拉帕米栓 10 粒,精密称定,置小烧杯中,于 70 ~ 80 ℃水浴上熔融,在不断搅拌下冷却至室温,精密称取适量(约含盐酸维拉帕米 80 mg),置烧杯中,加入甲醇适量,70 ~ 80 ℃水浴提取 10 min,并于超声波上助溶 5 min,分次洗涤容器,并入 100 mL 量瓶中,最后以甲醇定容,置冰浴中冷却 1 h,过滤,取续滤液适量作为供试品溶液。

2.4 可行性试验

按处方比例配制不含主药的空白基质,照“2.3”项下操作,制得空白基质溶液,并与盐酸维拉帕米对照品溶液和供试品溶液,照“2.1”项下色谱条件进行测定。对照品与供试品中的盐酸维拉帕米的保留时间为 14.66 min,基质在此处无吸收峰出现,不干扰主药含量测定。

2.5 标准曲线

精密量取盐酸维拉帕米对照品储备液 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0 mL,分别置 10 mL 量瓶中,加甲醇稀释至刻度,配得系列对照品溶液。分别进样 20 μL,记录盐酸维拉帕米的峰面积。以峰面积(Y)对浓度(X)进行线性回归,得标准曲线: $Y=2 \times 10^7 X + 139484$ ($r=0.9998$, $n=5$),线性范围 0.4 ~ 2.0 mg·mL⁻¹。

2.6 精密度试验

取对照品溶液,1 d 内重复进样 5 次,计算日内 RSD 为 1.02% ($n=5$);将该溶液放置 5 d,每天进样一次,测定其浓度,计算日间 RSD 为 1.76% ($n=5$)。

2.7 重复性试验

取同一批号的维拉帕米栓,按“2.3”项下方法配制 6 份供试品溶液,照“2.1”项下色谱条件,注入高效液相色谱仪中,进行测定,计算,6 份供试品中盐酸维拉帕米的平均标示含量为 102.38%, RSD(%) = 1.14%。

2.8 稳定性试验

取供试品溶液,照“2.1”项下色谱条件,分别于第 0, 1, 2, 4, 6, 8, 12 h,注入高效液相色谱仪中,进行测定,计算,供试

品中盐酸维拉帕米的平均标示含量为 98.65%, RSD(%) = 1.07%。

2.9 回收率试验

取同一批号的维拉帕米栓 9 份,分成三组。每份各取维拉帕米栓 10 粒,精密称定,置小烧杯中,于 70~80℃水浴上熔融,在不断搅拌下冷却至室温,精密称取适量(约含盐酸维拉帕米 40 mg),置烧杯中,每组分别加入浓度为 4.0 mg·mL⁻¹的对照品储备溶液 8, 10, 12 mL,再加入甲醇 40 mL, 70~80℃水浴提取 10 min,并于超声波上助溶 5 min,分次洗涤容器,并入 100 mL 量瓶中,最后以甲醇定容,置冰浴中冷却 1 h,过滤,取续滤液适量作为供试品溶液。照“2.1”项下色谱条件,注入高效液相色谱仪中,计算其回收率。平均回收率为 101.41%, RSD = 2.05% (n = 9)。

2.10 样品测定

取维拉帕米栓 10 粒,精密称定,置小烧杯中,于 70~80℃水浴上熔融,在不断搅拌下冷却至室温,精密称取适量(约含盐酸维拉帕米 80 mg),置烧杯中,加入甲醇适量,70~80℃水浴提取 10 min,并于超声波上助溶 5 min,分次洗涤容器,并入 100 mL 量瓶中,最后以甲醇定容,置冰浴中冷却 1 h,过滤,吸取 20 μL,注入高效液相色谱仪中,按外标法以峰面积计算维拉帕米栓中盐酸维拉帕米的含量。测定三批维

拉帕米栓(批号: 040920, 050124, 050221),盐酸维拉帕米标示含量分别为 106.81%, 101.01%, 98.61%,均符合规定。

3 讨论

3.1 本实验利用盐酸维拉帕米宜溶于甲醇,而栓剂基质难溶于甲醇的特性,采用甲醇于 80℃水浴提取样品,同时冰浴可使不溶于甲醇的栓剂基质析出而过滤除去,回收率结果表明本方法提取盐酸维拉帕米完全。

3.2 盐酸维拉帕米的测定方法有紫外吸收光度法和 HPLC 法,分光光度法不能有效地消除栓剂基质的紫外吸收对样品的干扰,本实验建立了高效液相色谱法测定维拉帕米栓中盐酸维拉帕米的含量,栓剂基质对盐酸维拉帕米的测定无干扰,结果更准确。本方法简便、快捷、准确,适用于维拉帕米栓的质量控制。

REFERENCES

- [1] WANG C Y. Determination of verapamil hydrochloride tablets without denuding the sugarcoat [J]. Chin Pharm J(中国药学杂志), 2000, 35(1): 45-46.
- [2] Ch. P(2005) Vol III (中国药典 2005 年版. 二部) [S]. 2005: 569.

收稿日期: 2007-06-20