

表 1 黄芪药材中黄芪甲苷含量的测定结果 ($n=3, \bar{x} \pm s, \text{mg/g}$)

批号	黄芪甲苷
H2003042903	0.9970 \pm 0.0148
H2003042904	1.200 \pm 0.0140
H2002080501	2.831 \pm 0.0142
H2003043008	1.670 \pm 0.0215
H2003070802	1.438 \pm 0.0140
H2003092201	2.647 \pm 0.0104
H2002070901	1.756 \pm 0.0243
H2003112801	1.425 \pm 0.0087
H2003043001	1.625 \pm 0.0095
H2003052001	0.7120 \pm 0.0093

4 讨论

4.1 在“2.1”项的色谱条件下,以对照品溶液进样,根据色谱参数计算系统适应性。黄芪甲苷的理论塔板数为 214 798;分离度为 1.858;拖尾因子为 1.011。

4.2 为了获得最高灵敏度,需要调节 ELSD 的检测器的载气压力和漂移管温度这 2 个最重要的参数。通过实验可以发现,在 1.0mL/min 的流速条件下,设定 3.5Bar 的载气压力和 40℃ 的漂移管温度可以获得最大的检测灵敏度。当载气压力较低时,会因喷出的雾滴不均匀产生色谱峰顶端尖刺的现象;而流速过高,则会因为雾滴的粒度过小,使灵敏度降低。当温度漂移管过低时,流动相的蒸发会不完全,直接由蒸发管流出,导致检测信号较低;温度过高,则会使形成的微粒大小不均匀,导致精密度较差。另外,设定增益值为 7,可以使信号的相应较高,且基线的噪音不会对检测产生任何影响。

4.3 直接以峰面积值与样品的浓度计算标准曲线

的线性较差,而将峰面积与样品浓度值分别取自然对数后可得到理想的线性关系,这种现象与 ELSD 的检测机理是一致的。当颗粒与光发生作用时,会有多个类型的散射过程,均与颗粒的大小(D)及波长(λ)有关,其散射光的强度是由不同类型组合而成的,与样品的质量呈现双对数线性关系。

4.4 对未经氨水处理的黄芪药材检测发现其中黄芪甲苷的含量偏低,而经过氨水处理后的药材中黄芪甲苷的含量明显增高,分析其原因主要为,氨水在样品处理中的主要作用是将黄芪醇类皂苷酯氨解为黄芪甲苷,从而明显增加药材中黄芪甲苷的含量³。按照中国药典 2005 年版规定黄芪中黄芪甲苷的含量不得低于 0.040% 的标准,10 批次 GAP 黄芪药材的质量均符合要求

4.5 将氨水与甲醇直接混合提取黄芪药材中黄芪甲苷,具有和药典中采用的先提取再萃取后水解相同的作用,而且简化操作步骤,将样品的处理时间由药典需要的 24h 减少到 4h,且测定结果较高,稳定性较好,能够保证测定结果的准确性,具有样品处理快速,操作简便的优点。

参考文献:

- [1] 中国药典 2005 年版 一部[S]. 2005:212.
- [2] 林琦,陆阳,陈泽乃. 黄芪属植物皂苷类成分研究进展[J]. 国外医药·植物药分册,2002,17(4):143.
- [3] 田南卉,杨国红,方颖,等. 高效液相色谱法蒸发光散射检测器测定黄芪和制剂中黄芪甲苷的含量[J]. 药物分析杂志,2000,20(3):199.
- [4] 周春玲,鲁静. 高效液相色谱-蒸发光散射检测器测定黄芪中黄芪甲苷的含量[J]. 中国中药杂志,2000,25(3):166.

收稿日期:2005-06-12

高效液相色谱法测定阿立哌唑片剂的含量

程颖¹,濮存海²,吴爱兰²,王波²(1. 江苏省药品检验所,江苏南京 210008;2. 南京中山制药厂,江苏南京 210012)

摘要 目的:采用高效液相法测定阿立哌唑片中阿立哌唑的含量。方法:用 Beckman C₁₈ 柱,以磷酸水溶液(0.1mL 磷酸,加水 500mL,加三乙胺调节 pH 至 3.0,摇匀)-乙腈(46:54)为流动相,用紫外检测器于 254nm 波长处检测。结果:线性范围为 2.088 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ~ 66.816 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ($r = 0.9999$)。平均回收率为 99.39%。结论:本法具有操作简便,分析快速准确、干扰小等优点。

关键词 高效液相色谱法;阿立哌唑

中图分类号:R917

文献标识码:A

文章编号:1006-0111(2005)05-0297-03

作者简介:程颖(1965-),男,南京市人,研究方向:药物分析。
E-mail:11192@sina.com

Determination of content in aripiprazole tablets by HPLC

CHENG Ying¹, PU Cun-hai², WU Ai-lan², WANG Bo² (1. Jiangsu Institute for Drug Control, Nanjing 210008, China; 2. Zhongshan Pharmaceutical Factory, Nanjing 210012, China)

ABSTRACT Objective: To established a HPLC method for the determination of alipazuo in its tablets. **Method:** Alipazuo can be separated on column with a mixture of 0.02% phosphoric acid (pH = 3.0, adjusted with triethylamine) and acetonitrile (46 : 54) as mobile phase and detected at 254 nm. **Result:** The linear range was from 2.088 μ g/mL to 66.816 μ g/mL ($r = 0.9999$) for alipazuo. The average recovery was 99.39%. **Conclusion:** The method is simple, rapid, accurate and reliable.

KEY WORDS HPLC; alipazuo

阿立哌唑^[1-3] (aripiprazole, abilify) 是一种用于治疗精神分裂症的药物。临床研究结果显示,用本品治疗后精神分裂症的阳性和阴性症状显著改善。重要的是,用本品治疗后,体重变化极微,极少发生锥体外系症状(EPS),且与安慰剂相比,镇静发生率较低(11%对8%)。另外,用本品治疗的QTc间期延长的发生率与安慰剂相似。美国北卡罗来纳州立大学的精神病学和药理学教授 Jeffrey Lieberman 博士说:“本品代表了一种重要的新的精神分裂症治疗法,临床研究显示本品治疗可使症状获得显著改善,且本品安全性和耐受性良好。”

本文采用 HPLC 法测定阿立哌唑片的含量,操作简便,结果准确可靠,不受辅料的干扰。

1 仪器与试剂

Beckman 高效液相色谱仪 (pump125, detector166, autosampler 508), 32Karat 色谱工作站。

阿立哌唑对照品 (自制,纯度 99.8%); 阿立哌唑片 (自制,批号 030101, 030102, 030103); 磷酸、三乙胺为分析纯,乙腈为色谱纯,纯净水为自制。

2 色谱条件

色谱柱: Beckman C18; 流动相: 磷酸水溶液 (0.1mL 磷酸, 加水 500mL, 加三乙胺调节 pH 至 3.0, 摇匀) - 乙腈 (46 : 54); 检测波长: 254nm。理论塔板数按阿立哌唑峰来计算应不低于 2000。

3 实验方法及结果

3.1 检测波长的选择 根据哌嗪环的化学性质建立。紫外扫描结果第 1 高峰在 216nm, 吸收值为 1.0020, 但该波长接近流动相乙腈的末端吸收。而第 2 吸收峰在 255nm, 吸收值为 0.2518, 254nm 处吸收值为 0.2517, 此处流动相干扰少, 故选用 254nm 作为液相检测条件。

3.2 供试品溶液的制备 精密称取本品 (去薄膜衣, 研细) 10mg, 置 50mL 的量瓶中, 加流动相稀释至

刻度, 摇匀, 精密吸取 4mL, 流动相定容至 10mL, 作为供试品溶液。

3.3 辅料干扰试验 取辅料约 10mg, 精密称定, 按“供试品溶液的制备方法”制成阴性溶液, 依上述色谱条件测定。结果在阿立哌唑峰相应保留时间上没有干扰峰。

3.4 标准曲线的绘制 精密称取对照品 5.22mg, 流动相溶解并定容至 50mL, 得 104.4mg/mL 的对照品储备液。精密吸取 0.2、0.4、0.8、1.6、3.2、6.4mL 的上述储备液, 用流动相定容至 10mL, 摇匀, 分别精密吸取 20 μ L 注入色谱仪。以峰面积为纵坐标, 对照品浓度为横坐标, 进行线性回归。回归方程为 $A = 280.41C + 435.5$, 相关系数 $r = 0.9999$ 。结果表明, 在浓度 2.088 μ g/mL ~ 66.816 μ g/mL 范围内, 本色谱测定条件下线性关系良好。

3.5 重复性试验 取片剂 (批号: 030101, 平均片重为 0.1036g) 除去薄膜衣, 研细, 精密称取 10mg 6 份, 按“供试品溶液的制备”项下方法依法制备, 按上述色谱条件测定。其 RSD 值为 0.77%。

3.6 稳定性试验 取“重复性”试验项下供试品溶液, 室温放置, 每间隔 2h 进样测定 1 次, 共进样 6 次, 结果其 RSD 为 0.98%, 表明样品溶液在 10h 内稳定。

3.7 精密度试验 取重复性试验项下供试品溶液连续进样 6 次, 其 RSD 为 0.96%。表明精密度良好。

3.8 回收率试验 取对照品适量 (3 份), 研细, 精密称定, 按处方比例与已知精密称定的空白辅料分别混合均匀。再从每份中分别平行称取适量 (3 份), 以流动相溶解, 分别制成每 1mL 含主药 6、8、10 μ g 的溶液, 作为供试品溶液。另精密称取对照品适量, 以流动相溶解, 制成 8 μ g/mL 的溶液, 作为对照品溶液。按上述色谱条件, 分别量取对照品溶液和供试品溶液各 20 μ L 注入液相色谱仪, 记录色谱图, 结果表明, 本法具有良好的回收率, 平均回收率为 99.39%, RSD 为 0.74%。结果见表 1。

表 1 回收率测定结果

浓度水平	峰面积	加入量 (μg)	测得量 (μg)	回收率 (%)	平均回收率 (%)	RSD (%)
高	304 157	13.54	13.34	98.52	99.39	0.74
	308 162	13.72	13.51	98.49		
	310 739	13.76	13.63	99.06		
	245 484	10.69	10.76	100.7		
中	247 378	10.83	10.85	100.2	99.39	0.74
	250 048	11.07	10.96	99.01		
	201 082	8.85	8.82	99.63		
低	202 931	8.93	8.90	99.66	99.39	0.74
	202 855	8.96	8.89	99.22		

3.9 含量测定 分别取不同批号(030101、030102、030103)的本品,去薄膜衣,研细,取粉末适量(约10mg),精密称定,按“供试品溶液的制备”项下方法依法制备,按上述色谱条件测定。结果见表2。

表 2 样品含量测定结果

批号	含量 (%)	平均含量 (%)
030101	94.41	95.07
030102	94.24	
030103	96.57	

4 讨论

4.1 在此色谱条件下,样品峰保留时间在4min以上,出峰时间稍早一点,经有关物质考察,在主峰附近并无干扰峰出现,因此确定使用该色谱条件。

4.2 制剂使用的辅料有乳糖、微晶纤维素、羟丙基纤维素、十二烷基硫酸钠等,经试验对主峰均无干扰。

4.3 本研究检测波长为254nm,而文献报道^[1]为217nm,紫外末端吸收,因此254nm检测较稳定,另文献报道^[4]流动相中使用磷酸二氢钠,柱温要求30℃,相对来说在本文色谱条件较为复杂。

参考文献:

- [1] 孙爱凤,吴范宏.阿立哌唑[J].中国新药杂志,2003,12(7):571.
- [2] 瞿发林.抗精神病药阿立哌唑(aripiprazole)[J].世界临床药物,2003,24(9):571.
- [3] 罗荣.阿立哌唑——新型抗精神病药[J].现代诊断与治疗,2003,14(6):372.
- [4] 丁惠.RP-HPLC法测定阿立哌唑片剂中的阿立哌唑及有关物质[J].东南大学学报,2005,24(2):81.

收稿日期:2005-06-12

《药学实践杂志》2005 年第 5 期继续教育试题答题卡

姓名	科别	职称
邮编	电话	
工作单位		
▶试题 1	A ○ B ○ C ○ D ○ E ○	▶试题 2
▶试题 3	A ○ B ○ C ○ D ○ E ○	▶试题 4
▶试题 5	A ○ B ○ C ○ D ○ E ○	▶试题 6
▶试题 7	A ○ B ○ C ○ D ○ E ○	▶试题 8
▶试题 9	A ○ B ○ C ○ D ○ E ○	▶试题 10
▶试题 11	A ○ B ○ C ○ D ○ E ○	▶试题 12
▶试题 13	A ○ B ○ C ○ D ○ E ○	▶试题 14
▶试题 15	A ○ B ○ C ○ D ○ E ○	▶试题 16
▶试题 17	A ○ B ○ C ○ D ○ E ○	▶试题 18

注:①请将正确的答案用2B铅笔涂黑②答题卡复印有效

③回函地址:上海市国和路325号药学实践杂志编辑部收(200433)