

RP-HPLC法测定奥美拉唑钠原料药的含量

钟 玫*, 石婷婷, 孙晓晨(苏州二叶制药有限公司, 江苏 苏州 215002)

中图分类号 R917 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)40-3831-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.40.30

摘要 目的:建立测定奥美拉唑钠原料药含量的方法。方法:采用反相高效液相色谱法。色谱柱为 Amethyst C₈柱,流动相为 0.01 mol/L 磷酸氢二钠溶液(用磷酸调节 pH 至 7.6)-乙腈(75:30, V/V),流速为 1.0 ml/min,检测波长为 302 nm,柱温为 30 ℃,进样量为 20 μl。结果:奥美拉唑钠检测质量浓度在 8.7~43.4 μg/ml 范围内与峰面积积分值呈良好的线性关系($r=0.9999$);精密性、稳定性、重复性试验的 RSD $\leq 0.38\%$;平均加样回收率为 100.65%, RSD=0.60% ($n=9$)。结论:该方法操作简便、快速,准确度高,专属性强,可用于奥美拉唑钠原料药的含量测定。

关键词 奥美拉唑钠原料药;反相高效液相色谱法;含量测定

Content Determination of Omeprazole Sodium by RP-HPLC

ZHONG Mei, SHI Ting-ting, SUN Xiao-chen(Suzhou Erye Pharmaceutical Co., Ltd., Jiangsu Suzhou 215002, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish a method for the content determination of omeprazole sodium. METHODS: RP-HPLC was employed. Amethyst C₈ column was used with mobile phase consisted of 0.01 mol/L disodium hydrogen phosphate solution (pH adjusted to 7.6 with phosphoric acid)-acetonitrile (75:30, V/V) at the flow rate of 1.0 ml/min. The detection wavelength was set at 302 nm, and column temperature was 30 ℃. The sample size was 20 μl. RESULTS: The linear range of omeprazole sodium were 8.7-43.4 μg/ml ($r=0.9999$) with an average recovery of 100.65% (RSD=0.60%, $n=9$). RSDs of precision, stability and reproducibility tests were all lower than 0.38%. CONCLUSIONS: The method is simple, rapid, accurate and specific, and it is suitable for the content determination of omeprazole sodium.

KEY WORDS Omeprazole sodium; RP-HPLC; Content determination

国家基本药物奥美拉唑为胃壁细胞质子泵抑制剂,能特异性地抑制胃壁细胞顶端膜构成的分泌性微管和胞浆内的管状泡上的 H⁺/K⁺-ATP 酶,从而有效地抑制胃酸的分泌。由于 H⁺/K⁺-ATP 酶是胃壁细胞泌酸的最后一个过程,故该药抑酸能力强大,不仅能非竞争性抑制促胃液素、组胺、胆碱及食物刺激走神经等引起的胃酸分泌,而且能抑制不受胆碱或 H₂受体阻滞药影响的部分基础胃酸分泌,同时对 H₂受体阻滞药不能抑制的由二丁基环腺苷酸(DCAMP)刺激引起的胃酸分泌也有强而持久的抑制作用。另外,该药对胃蛋白酶分泌也有抑制作用,且对胃黏膜血流量改变不明显,亦不影响体温、胃腔温度、动脉血压、静脉血红蛋白、动脉血氧分压和二氧化碳分压及动脉血 pH^[1-2],临床常用于治疗十二指肠溃疡、消化道出血等^[3-4]。目前,奥美拉唑钠原料药的国家药品标准^[5]中采用电位滴定法测定其含量。国内曾有采用紫外分光光度法、高效液相色谱(HPLC)法测定奥美拉唑(钠)制剂的含量^[6-9]的报道。本试验中,笔者采用反相高效液相色谱(RP-HPLC)法测定奥美拉唑钠原料药的含量,收到了满意效果,现报道如下。

1 材料

1.1 仪器

LC-20AT 型 HPLC 仪,包含 LC-Solution 工作站、LC-20AT 输液泵、SPD-20A 紫外检测器、SIL-20AC 自动进样器、CTO-20A 柱温箱等(日本岛津公司);XS105DU 型十万分之一电子天平(瑞士梅特勒-托利多公司);PHS-3C 型 pH 计(上海雷

磁仪器厂)。

1.2 药品与试剂

奥美拉唑钠对照品(中国食品药品检定研究院,批号:100760-201202,质量分数:94.9%);(注射用)奥美拉唑钠原料药(锦州九泰药业有限责任公司,批号:120502、120605、130201);乙腈(德国 Merck 公司)为色谱纯,磷酸氢二钠(国药集团化学试剂有限公司)及其他试剂均为分析纯,水为自制纯化水。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱:Amethyst C₈柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm);流动相:0.01 mol/L 磷酸氢二钠溶液(用磷酸调节 pH 至 7.6)-乙腈(75:30, V/V);检测波长:302 nm;柱温:30 ℃;流速:1.0 ml/min;进样量:20 μl。流动相经 0.45 μm 的微孔滤膜滤过后使用。

2.2 溶液的制备

2.2.1 对照品溶液 精密称取奥美拉唑钠对照品约 22 mg,置于 100 ml 量瓶中,加磷酸盐缓冲液(取 0.25 mol/L 磷酸钠溶液 110 ml, 0.5 mol/L 磷酸氢二钠溶液 220 ml,加水稀释至 1 000 ml,摇匀,即得 pH 为 11 的磷酸盐缓冲液)适量,使其溶解并稀释至刻度,再精密量取 5 ml,置于 50 ml 量瓶中,加磷酸盐缓冲液稀释至刻度,作为对照品溶液。

2.2.2 供试品溶液 精密称取奥美拉唑钠原料药约 22 mg,置于 100 ml 量瓶中,加磷酸盐缓冲液适量,使其溶解并稀释至刻度,再精密量取 5 ml,置于 50 ml 量瓶中,加磷酸盐缓冲液稀释至刻度,作为供试品溶液。

* 主管药师。研究方向:药品质量管理。E-mail: zhongmei29@sina.com

2.2.3 空白对照溶液 以磷酸盐缓冲液作为空白对照溶液。

2.3 专属性试验

分别精密吸取上述对照品溶液、供试品溶液和空白对照溶液各 20 μl ,按“2.1”项下的色谱条件注入 HPLC 仪,记录色谱,详见图 1。由图 1 可见,在与对照品色谱峰相同的保留时间处,供试品有相应的色谱峰出现,而空白对照无色谱峰出现,说明空白对照对主药的测定无干扰。

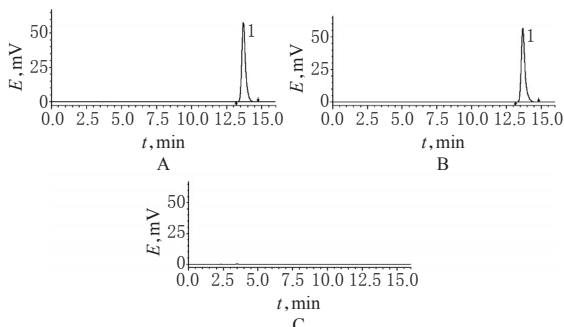


图 1 高效液相色谱图

A.对照品;B.供试品;C.空白对照;1.奥美拉唑钠

Fig 1 HPLC chromatograms

A.substance control; B.test sample; C.negative control; 1.omeprazole sodium

2.4 线性关系考察

精密称取奥美拉唑钠对照品 22.90 mg,置于 100 ml 量瓶中,用磷酸盐缓冲液稀释至刻度,得奥美拉唑钠标准贮备液(奥美拉唑钠质量浓度为 217 $\mu\text{g}/\text{ml}$)。精密量取上述标准贮备液 2、4、5、8、10 ml 分别置于 50 ml 量瓶中,用磷酸盐缓冲液稀释至刻度,摇匀,各进样 20 μl ,按“2.1”项下色谱条件测定并记录峰面积。以奥美拉唑钠峰面积(y)作为纵坐标,检测质量浓度(x)作为横坐标,进行线性回归,得回归方程 $y=48\ 901.743\ 05x+13\ 259.309\ 99$ ($r=0.999\ 9$)。结果表明,奥美拉唑钠检测质量浓度在 8.7~43.4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 范围内与峰面积积分值呈良好的线性关系。

2.5 精密度试验

精密吸取“2.2.1”项下制备的奥美拉唑钠对照品溶液 20 μl ,重复进样 6 次,测定峰面积,计算 RSD。结果, $\text{RSD}=0.04\%$,表明测定仪器精密度良好。

2.6 稳定性试验

取“2.2.2”项下制备的同一供试品溶液于室温(20~25 $^{\circ}\text{C}$)下避光放置 0、3、6、9、12 h,分别进样 20 μl ,测定峰面积,计算 RSD。结果, $\text{RSD}=0.06\%$,表明供试品溶液在 12 h 内可保持质量稳定。

2.7 重复性试验

取同一批样品(批号:130201)适量,共 6 份,按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,并按“2.1”项下色谱条件进样测定和计算含量,并计算 RSD。结果, $\text{RSD}=0.38\%$,表明本方法重复性较好。

2.8 加样回收率试验

取已知含量的同批样品(批号:130201)适量(约相当于奥美拉唑钠 10 mg),共 9 份,3 份为一组,每组分别加入奥美拉唑钠对照品约 8、10、12 mg,按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,并分别按“2.1”项下色谱条件进样测定和计算含量,并计算加样回收率,结果见表 1。

2.9 样品含量测定

表 1 加样回收率试验结果($n=9$)

Tab 1 Results of recovery tests ($n=9$)

称样量, mg	所含量, mg	加入量, mg	测得量, mg	加样回收率, %	平均加样回收率, %	RSD, %
11.34	10.84	8.02	18.92	100.75		
11.07	10.58	8.29	19.03	101.93		
11.65	11.14	7.82	19.00	100.51		
11.79	11.27	9.86	21.23	101.01		
11.85	11.33	9.73	21.13	100.72	100.65	0.60
11.46	10.96	10.26	21.24	100.19		
11.39	10.89	12.23	23.10	99.84		
11.84	11.32	11.88	23.22	100.17		
11.29	10.79	12.27	23.15	100.73		

取 3 批奥美拉唑钠原料药样品适量,按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,并按“2.1”项下色谱条件进样测定,按外标法计算含量;另取此 3 批样品适量,采用电位滴定法^[5]测定含量,结果见表 2。

表 2 样品含量测定结果($n=3$)

Tab 2 Results of content determination of samples ($n=3$)

批号	RP-HPLC 法		电位滴定法	
	平均标示百分含量, %	RSD, %	平均标示百分含量, %	RSD, %
120502	94.2	0.11	94.1	0.06
120605	95.6	0.22	95.7	0.09
130201	95.6	0.16	95.5	0.02

由表 2 可见,奥美拉唑钠原料药的 RP-HPLC 法测定结果与国家药品标准中规定的电位滴定法测定结果一致。

3 讨论

3.1 测定波长的选择

将奥美拉唑钠对照品溶液在 200~400 nm 波长范围扫描,其在 302 nm 波长处有最大吸收,且空白对照在此波长处对测定无干扰,故本试验检测波长选定为 302 nm。

3.2 流动相的选择

经比较多种流动相系统,选择了 0.01 mol/L 磷酸氢二钠溶液(用磷酸调节 pH 至 7.6)-乙腈(75:30, V/V)为流动相。该流动相下样品峰形好,保留时间合适,理论板数达到 13 000 左右,柱效高;同时,该流动相 pH 值对色谱柱寿命有益。

3.3 与现行标准方法的比较

本试验建立的 RP-HPLC 测定法与国家药品标准规定的电位滴定法比较,测定结果几无差异,表明本方法可作为奥美拉唑钠原料药的质量控制方法。

综上所述,本试验建立的奥美拉唑钠原料药含量测定方法,具有操作简便、快速、准确度高,专属性强的特点,可用于奥美拉唑钠原料药的含量测定。

参考文献

- [1] 周陈西,刘孟娟.奥美拉唑的合理应用[J].中国药房,2011,22(8):762.
- [2] 陈新谦,金有豫,汤光.新编药理学[M].17版.北京:人民卫生出版社,2011:469.
- [3] 蔡旭明.泮托拉唑钠治疗十二指肠溃疡的临床观察[J].海峡药学,2012,24(4):90.
- [4] 徐华文.奥美拉唑钠治疗上消化道大出血临床观察[J].中国医药导刊,2012,14(2):281.
- [5] 国家食品药品监督管理局.奥美拉唑钠国家药品标准[S].WS1-(X-355)-2004Z,2004.
- [6] 陈新玲,许晓,翟卫芳.紫外-可见分光光度法测定注射用

HPLC法同时测定复方乳酸左氧氟沙星烧伤凝胶中两组分的含量

谭璐*,张广求#,刘文(黄冈市中心医院药剂科,湖北黄冈 438000)

中图分类号 R917 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)40-3833-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.40.31

摘要 目的:建立同时测定复方乳酸左氧氟沙星烧伤凝胶中乳酸左氧氟沙星和盐酸达克罗宁两组分含量的方法。方法:采用高效液相色谱法。色谱柱为Dionex C₁₈柱,流动相为乙腈-0.015 mol/L磷酸二氢钾溶液(含0.3%三乙胺,用磷酸调pH至3.0。梯度洗脱),流速为1 ml/min,检测波长为284 nm,柱温为30 ℃,进样量为20 μl。结果:乳酸左氧氟沙星和盐酸达克罗宁检测质量浓度分别在3.98~23.88、8.00~48.00 μg/ml范围内与峰面积积分值呈良好的线性关系($r=0.999\ 9$ 、 $0.999\ 9$);精密性、稳定性、重复性试验的RSD≤0.62%;平均加样回收率分别为99.36%、98.78%,RSD分别为0.71%、0.51%($n=9$)。结论:该方法快速、简便、准确,可用于复方乳酸左氧氟沙星烧伤凝胶的质量控制。

关键词 复方乳酸左氧氟沙星烧伤凝胶;乳酸左氧氟沙星;盐酸达克罗宁;高效液相色谱法;含量测定

Content Determination of Two Components in Compound Levofloxacin Lactate Burn Gel by HPLC

TAN Lu, ZHANG Guang-qiu, LIU Wen (Dept. of Pharmacy, Huanggang Central Hospital, Hubei Huanggang 438000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish a method for the content determination of levofloxacin lactate and dyclonine hydrochloride simultaneously in Compound levofloxacin lactate burn gel. METHODS: HPLC method was adopted. The determination was performed on Dionex C₁₈ column with mobile phase consisted of acetonitrile-0.015 mol/L potassium dihydrogen phosphate solution (containing 0.3% triethylamine, pH value adjusted to 3.0 with phosphoric acid, gradient elution) at the flow rate of 1 ml/min. The detection wavelength was set at 284 nm, and column temperature was 30 ℃. The injection volume was 20 μl. RESULTS: The linear range of levofloxacin lactate and dyclonine hydrochloride were 3.98-23.88 μg/ml ($r=0.999\ 9$) and 8.00-48.00 μg/ml ($r=0.999\ 9$), respectively. RSDs of precision, stability and reproducibility tests were all lower than 0.62%. The average recoveries were 99.36% (RSD=0.71%, $n=9$) and 98.78% (RSD=0.51%, $n=9$), respectively. CONCLUSIONS: The method is rapid, simple and accurate, and it can be used for the quality control of Compound levofloxacin lactate burn gel.

KEY WORDS Compound levofloxacin lactate burn gel; Levofloxacin lactate; Dyclonine hydrochloride; HPLC; Content determination

复方乳酸左氧氟沙星烧伤凝胶是由乳酸左氧氟沙星、盐酸达克罗宁、硫酸锌等制成的复方制剂,具有抗菌、消炎、止痛、止痒、保护创面和促进伤口愈合之功效^[1]。该制剂原质量标准采用双波长分光光度法测定其中乳酸左氧氟沙星和盐酸达克罗宁的含量。目前,采用高效液相色谱(HPLC)法测定制剂中乳酸左氧氟沙星或盐酸达克罗宁的含量的方法已有文献报道^[2-3],但尚未见报道同时测定两组分含量的方法。为此,本试验采用HPLC法同时测定复方乳酸左氧氟沙星烧伤凝胶中乳酸左氧氟沙星和盐酸达克罗宁的含量。

1 材料

1.1 仪器

Ultimate 3000型HPLC系统,包括Ultimate 3000输液泵、Ultimate 3000紫外检测器、四元低压混合系统、Chromleon工

作站(美国戴安公司);FA1604型电子天平(上海天平仪器厂);PHS-3C型pH计(上海大普仪器有限公司)。

1.2 药品与试剂

乳酸左氧氟沙星对照品(中国食品药品检定研究院,批号:130455-200202,质量分数:99.9%);盐酸达克罗宁对照品(上海轻工实验厂,批号:20070608,质量分数:99.6%);硫酸锌(天津市东丽区泰达德化学试剂厂,批号:20030315);壳聚糖(济南海得贝海洋生物工程有限公司,批号:060317);复方乳酸左氧氟沙星烧伤凝胶(我院自制,批号:110305、110315、110316,规格:每支5 g,其中含乳酸左氧氟沙星、盐酸达克罗宁的量分别为5、10 mg/g);乙腈(美国Fisher公司)为色谱纯,磷酸二氢钾、三乙胺(国药集团化学试剂有限公司,批号:20080714、80134318)及其余试剂均为分析纯,水为重蒸馏水。

奥美拉唑钠中间品中奥美拉唑的含量[J].首都医药,2009,16(18):52.

[7] 肖卫红,何伟,卢全德.高效液相色谱法测定注射用奥美

* 主管药师。研究方向:医院药学。电话:0713-8625344。E-mail:tanlu05@126.com

通信作者:主管药师。研究方向:医院药学。电话:0713-8625312。E-mail:ccnpa@163.com

拉唑钠的含量[J].中国医院药学杂志,2006,26(6):771.

[8] 刘海涛,吴艳,张润婕,等.反相高效液相色谱法测定奥美拉唑的含量[J].西北药学杂志,2006,22(3):107.

[9] 陈昌彪,罗明芳.高效液相色谱法与紫外分光光度法测定注射用奥美拉唑钠的含量[J].医药导报,2007,26(6):668.

(收稿日期:2013-05-22 修回日期:2013-08-21)