

·药物分析和鉴定·

HPLC 法测定盐酸美沙酮含量

林 彩 代 青 董 慧 马文秀 刘松青

(第三军医大学西南医院 重庆 630038)

摘要 本文采用高效液相色谱法,以盐酸布比卡因为内标,检测波长 220nm,在 Symmetry-C18 柱上,以乙腈-磷酸二氢钾(pH2.5)(38:62, V/V)为流动相,测定盐酸美沙酮及其口服液的含量。方法平均回收率为 100.17%,日内及日间的 RSD 均 < 1%。方法简便、快速、准确。

关键词 盐酸美沙酮;盐酸美沙酮口服液;HPLC

Determination of methadone hydrochloride by HPLC

Lin Cai, Dai Qing, Dong Hui, Ma Wenxiu, Liu Song qing

(Southwest Hospital, Third Military medical University Chongqing 630038)

ABSTRACT To establish a HPLC method for determining methadone hydrochloride and methadone hydrochloride oral solution. Using a Symmetry - C18 Column, a mixture of acetonitrile - monobasic potassium phosphate (pH2.5) (38:62, V/V) as mobile phase and detected at 220nm bupivacaine hydrochloride was used as internal standard. The average recovery was 100.17%. The RSD for the inter inter and intra - day were all less than 1%. The method is simple, rapid and accurate.

KEY WORDS methadone hydrochloride, methadone hydrochloride oral solution, HPLC

盐酸美沙酮(Methadone Hydrochloride)是一种阿片受体激动剂,它止痛效果比吗啡、杜冷丁强,成瘾性小^[1]。近年来,盐酸美沙酮用于替代海洛因依赖者的戒毒治疗^[2]。《中国药典》1990、1995 版测定盐酸美沙酮原料及制剂都采用了碱化乙醚提取后的酸碱滴定,该法操作繁琐费时,反复提取,损失较大。USP23 版虽采用 HPLC 法测定盐酸美沙酮,但用吡拉明马来酸盐(pyrilamine maleate)作为内标,在国内未购得。本文用高效液相色谱法,以盐酸布比卡因为内标,测定盐酸美沙酮及其口服液的含量,不需提取,方法简便、快速、精密度高。

一、仪器与试剂

Waters 810 液相色谱仪,包括 510 泵,484 可变波长紫外检测器,U6K 进样器,Base line 810 计算机控制及处理系统。

盐酸美沙酮(重庆市卫生局提供)。盐酸布比卡因(西南制药三厂提供),经重结晶含量为 99.85%;磷酸二氢钾,分析纯;乙腈,色谱纯;盐酸美沙酮口服液,自制。

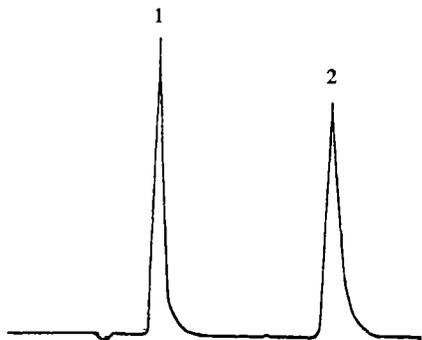
二、方法与结果

(一)色谱条件及色谱行为

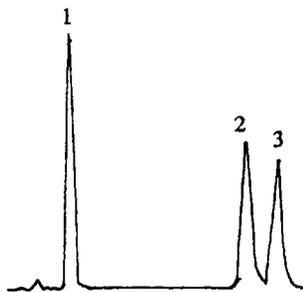
色谱柱:Symmetry - C18 柱(5 μ m, 3.9 \times 150mm);流动相:乙腈-磷酸二氢钾(0.033mol/L, pH2.5)(38:62, v/v);流速 1.0ml/min;柱温 32 \pm 1 $^{\circ}$ C;检测波长 220nm;灵敏度 0.005AUFS;进样量 10 μ l;内标物:盐

酸布比卡因。

在上述色谱条件下,盐酸美沙酮与内标物色谱图见图1,由图可见内标物与样品分离较好。盐酸美沙酮口服液在上述色谱条件的色谱行为见图2,由图中可见内标物,盐酸美沙酮和口服液中的防腐剂(尼泊金乙酯)可得到较好分离。



1. 盐酸布比卡因 2. 盐酸美沙酮
图1 盐酸美沙酮色谱图



1. 盐酸布比卡因 2. 盐酸美沙酮 3. 尼泊金乙酯
图2 盐酸美沙酮口服液色谱图

(二)标准曲线制备

内标溶液:精密称取盐酸布比卡因 5mg 于 10ml 容量瓶中,加去离子水溶解、定容、摇匀,备用。

标准溶液:精密称取盐酸美沙酮 5mg 于 10ml 容量瓶中,加去离子水溶解、定容、摇匀备用。

分别精取 0.4、0.8、1.2、1.6、2.0ml 盐酸美沙酮标准液于 10ml 容量瓶中,加内标溶液 1.0ml,用去离子水稀释至刻度,摇匀,进样 10 μ l。记录色谱图,测定盐酸美沙酮与内标物峰面积比,以盐酸美沙酮浓度(C)与峰面积之比(X)进行回归计算,得回归方程 $C = 23.816X - 1.7231$, $r = 0.9998$ 。盐酸美沙酮在 20~100 μ g/ml 范围内,线性关系良好。

(三)精密度试验

配制不同浓度的盐酸美沙酮,分别于日内和数日内进行含量测定,得日内和日间精密度,结果见表1。从表可见,日内、日间的RSD均<1%。表明该方法的精密度及重现性均好。

表1 精密度试验结果

	加入量 (μ g/ml)	测定量($\bar{X} \pm S$) (μ g/ml)	RSD (%)
日间(n=4)	83.20	82.393 \pm 0.593	0.72
	41.60	41.758 \pm 0.255	0.611
日内(n=9)	20.80	21.180 \pm 0.210	0.992
	62.40	62.632 \pm 0.120	0.192

(四)回收率试验

配制不同浓度的盐酸美沙酮,测定含量,计算回收率,结果见表2。

表2 回收率试验结果(n=4)

加入量(μ g/ml)	测定量($\bar{X} \pm S$)(μ g/ml)	回收率($\bar{X} \pm S$)(%)	平均回收率(%)	RSD(%)
20.80	20.995 \pm 0.041	100.94 \pm 0.198	100.170	0.807
41.60	41.758 \pm 0.255	100.38 \pm 0.611		
62.40	62.605 \pm 0.125	100.33 \pm 0.200		
83.20	82.393 \pm 0.593	99.03 \pm 0.711		

(五)HPLC法与药典方法测定含量结果比较

精取一定量的盐酸美沙酮,按《中国药典》(1995版二部)和本文方法测定含量,药

典方法测定含量的结果为 101.45%、101.38%、101.51%；本文方法测定含量相应为 100.19%、99.48%、100.53%。两种方法测定结果基本一致。

(六) 盐酸美沙酮口服液的含量测定

依法测定 3 批盐酸美沙酮口服液, 含量结果分别为标示量的 96.2%、96.06%、99.80%。

三、讨论

(一) 盐酸美沙酮口服液按文献^[3]方法用 pyrilamine maleate(吡拉明马来酸盐), 在未及剂此物的条件下, 我们通过选择, 用盐酸布比卡因作内标, 结果满意。

(二) 盐酸美沙酮口服液中含防腐剂尼泊金乙酯, 在测定含量时, 磷酸盐缓冲液的 pH 值对组分的分离度及保留时间有较大影响, 选择 pH2.5、3.0、3.5、4.0、4.5 进行试验, 得各溶质容量因子 K' 的对数与 pH 值的关系如图 3。由图可见, 盐酸美沙酮容量因子 K' 随 pH 升高而升高, 而尼泊金乙酯容量因子 K' 随 pH 升高略有下降, 在 pH2.5 时, 盐酸美沙酮、内标及尼泊金乙酯可完全分离。

(三) 采用 Waters 公司新产品 Synnetry-C18 色谱柱, 基线噪声小, 柱效高, 盐酸美沙酮口服液中各组分得到较好分离, 且色谱峰形对称性提高, 半峰宽也减小, 得到了较理想的色谱图。

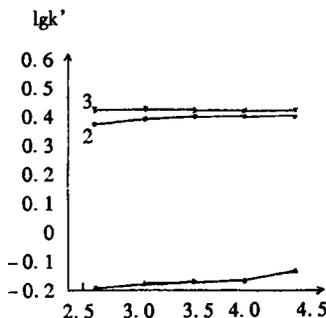


图 3 $\lg k'$ -pH 值关系图

1. 盐酸布比卡因 2. 盐酸美沙酮 3. 尼泊金乙酯

参考文献

- [1] 药典委员会. 中华人民共和国药典(1990年版二部)注释, 1993
- [2] 万文鹏等. 美沙酮替代递减法用于海洛因依赖者戒毒治疗的评估性研究. 中国药物依赖性通报, 1993;2(1): 19-24
- [3] USP X X III, 970-1

反相 HPLC 法测定月事安颗粒剂中药药甙含量

赵丽华 张霄翔* 王玉香**

(武警安徽总队医院 合肥 230041)

摘要 用反相高效液相色谱法测定中成药颗粒剂中药药甙的含量。用 C_{18} 柱为固定相, 甲醇-异丙醇-30% 醋酸-水(25:2:2:71)为流动相分离效果最佳, 平均回收率 97.25%, 相对标准偏差 2.35%。本法提取简单, 分析快速, 精确, 重现性好。

关键词 芍药甙; 反相高效液相色谱; TLC

月事安颗粒剂用于治疗妇科疾病。该冲

剂由白芍、地黄、牛膝、党参、肉桂等 10 余味中药组成, 成分复杂。为控制产品质量, 保证疗效, 对其中的有效成分芍药甙建立含量测定项。据文献报道, 芍药甙的含量测定方法

* 安徽中医学院药剂教研室

** 天长市药检所