

5.0, 7.0, 9.0 mL, 分别置 25 mL 容量瓶中, 加流动相稀释至刻度, 摇匀。各取溶液 5 μ L 进样, 照上述色谱条件进行测定。以待测组分峰面积(X)为横坐标, 待测组分浓度(Y)为纵坐标进行线性回归, 得出回归方程及回归曲线图。试验结果表明, 马兜铃酸 A 在 4 ~ 36 μ g \cdot mL⁻¹ 范围内峰面积与进样量呈良好线性关系 ($r = 0.9999$), 回归方程为: $Y = 78.764x - 30.909$ (见图 2)。

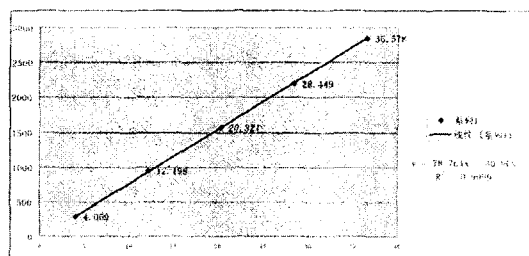


图 3 线性关系图

表 1 回收率试验结果 ($n = 9$)

批号	供试品溶液浓度 (%)	回收率 (%)	平均回收率 (%)
070114	80	99.6	
070120	100	99.8	99.5
070121	120	99.1	

表 2 重现性试验

进样 次数	峰面积值 对照品	峰面积值 供试品	峰面积平均值 对照品	峰面积平均值 供试品	S 对照品	S 供试品	RSD (%) 对照品	RSD (%) 供试品
1	1555.2313	1542.4215						
2	1557.6954	1545.3321						
3	1557.4256	1541.2356	1555.7432	1544.9568	2.23	3.12	0.14%	0.20%
4	1556.3215	1548.2415						
5	1552.1478	1547.6512						

4.2 加样回收率试验 取关木通药材, 粉碎(过 50 目筛), 精密称取 1.0g, 置 100mL 量瓶中, 加 50% 乙酸溶液约 40mL, 浸泡 2h, 超声提取 30min, 取出, 放冷, 加 50% 乙醇到刻度, 摇匀, 过滤, 弃去初滤液, 收集续滤液, 各精密量取续滤液 2mL 置 25 容量瓶中, 再分别精密加入“3.1”项下对照品贮备液 3mL, 4mL, 5mL, 用流动相稀释至刻度, 摇匀, 即得相当于供试

品溶液浓度的 80%, 100%, 120% 的溶液。每个产地的药材各配制 1 份(共 9 份)。将此 9 份溶液照“4.1”项下实验方法测定, 结果(见表 1)。

4.3 重现性试验 照“3”项下的方法配制对照品溶液及供试品溶液(070114), 分别连续重复进样 5 次, 结果证明重现性良好(见表 2)。

4.4 稳定性试验 取供试品(070121), 按“3.2”项下配制供试品溶液 1 份, 室温放置, 分别在 0, 1, 3, 6, 16, 24h 测定含量, 平均值为 100.24, RSD 为 1.3% ($n = 6$), 表明供试品溶液稳定性良好。

5 讨论

5.1 稳定性试验结果表明 供试品溶液立即测定与放置 24h 后测定的相对标准差在测定误差范围内, 供试液在 24h 内是稳定的。

5.2 本实验供试品图谱中主成份峰前有一杂质峰, 最初采用甲醇-水作为流动相, 结果峰形对称性不好, 峰形宽, 理论塔板数低, 分离度达不到 1.5 以上, 同一份样品多次进样重现性和稳定性差, 加入冰醋酸后, 分离度达到 1.7, 峰形可以得到改善, 样品重现性良好, 稳定性好, 随着甲醇的比例增大, 保留时间缩短。综合上述影响因素, 确定了本文采用的流动相。

5.3 本法简单, 准确, 快捷, 可作为关木通药材中马兜铃酸 A 的含量测定方法。

参考文献

- [1] 曾美怡, 李敏民, 赵秀文. 关于马兜铃酸类成分的毒性反应[J]. 中药新药与临床药理, 1995, 6(2): 48.
- [2] 李广勋主编. 中药药理毒理与临床[M]. 第一版, 天津: 科技翻译出版公司, 1992, 172.
- [3] 颜正华主编. 中药学[M]. 第一版, 北京: 人民卫生出版社, 1991, 338.
- [4] 谭生建, 杨国芬, 梁玉琴, 等. HPLC 测定关木通中马兜铃酸含量[J]. 中国中药杂志, 1993, 18(3): 169.
- [5] Vanhermeghem JL, Depierreux M, Tielemans C, et al. Rapidly progressive interstitial renal fibrosis in young women: association with slimming regimen including Ch.

压片法红外光谱图谱的影响因素

林志洪(福建省厦门星鲨制药有限公司中心实验室 厦门 362000)

摘要: 用压片法红外光谱图谱进行药品鉴别时, 制样技术或制样技巧对测得的图谱影响很大, 其中应特别注意的有研磨的颗粒大小、不同的化合物、以及空气中的相对湿度。

关键词: 红外光谱图谱; 压片法; 付立叶红外变换光谱仪

中图分类号: R927.2 文献标识码: A 文章编号: 1006-3765(2007)05-0047-03

作者简介: 林志洪, 男(1973.12-), 职称: 助理工程师。从事药品检验工作。联系电话: 0592-6512333 转 1502

红外光谱属于分子光谱, 分子光谱是四大谱学之一, 红外光谱和核磁、质磁、紫外光谱一样, 是确定分子组成和结构的有力工具。红外光谱分析技术的优点之一是应用范围非常广

泛,可以说对于任何样品,只要样品的量足够多,都可以得到一张红外光谱。

要得到一张高质量的红外光谱图,除了有性能优良的仪器,选用合适的制样方法外,制样技术或制样技巧也是非常重要的。压片法是一种传统的红外光谱制样方法,是一种简便易行的方法。在药物鉴别中,压片法仍然是红外光谱实验室标准的制样方法。

1 仪器与试剂

NICOLET 380 付立叶红外变换光谱仪;YP-2 压片机;溴化钾(AR);氯化钾(AR)。

2 影响因素

2.1 颗粒大小对红外图谱的影响 样品和溴化钾混合物要求研磨到颗粒尺寸小于 $2.5\mu\text{m}$ 。颗粒尺寸如果在 $2.5\sim 25\mu\text{m}$ 之间,就会引起中红外光的散射。光的散射与光的波长有关。当颗粒大于光的波长时,光线射到颗粒上才会发生散射。混合物研磨得不够细时,在中红外光谱的高波段容易出现光散射现象,使光谱的高波段基线抬高。因此,检查混合物是否研磨得足够细的标准,是看测得的光谱基线是否倾斜。当出现光散射时,吸收峰的强度会降低。对于固体样品的定量分析,必须将混合物研磨得足够细,使测得的光谱基线平坦。

因此,所使用的溴化钾或氯化钾在中红外区应无明显的干扰吸收,应预先研细,并过 200 目筛。如图是过 200 目筛和没过 200 目筛所测的红外图谱(见图 1、2)。

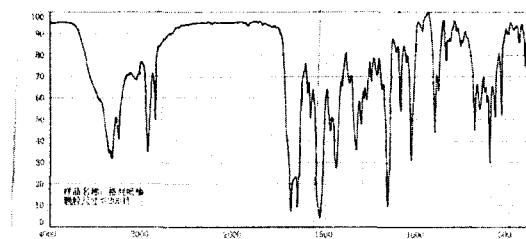


图 1

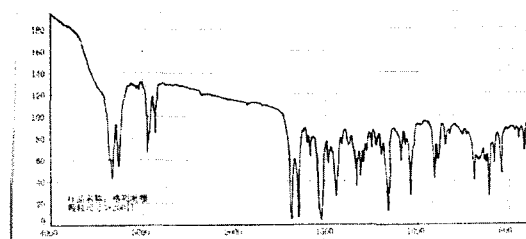


图 2

2.2 稀释剂的选择对红外图谱的影响 在空气中,氯化钾比溴化钾容易吸潮,所以卤化物压片法通常采用溴化钾而不采用氯化钾作为稀释剂。溴化钾作为稀释剂对绝大多数化合物是适用的,但是对于分子式中含有 HCl 的化合物,溴化钾作为稀释剂就不适用了。因为溴化钾和分子中的 HCl 会发生阴离子交换,使测得的谱带发生很大的变化。对于分子式中含有 HCl 的化合物应该采用氯化钾压片法。图 3、4 所示为分子式中含有 HCl 的化合物使用溴化钾和氯化钾压片法测得的光谱。从图中可以看出二者有一定的差别,这是由于发生阴离子交换的结果。

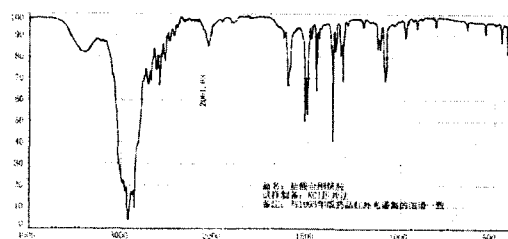


图 3

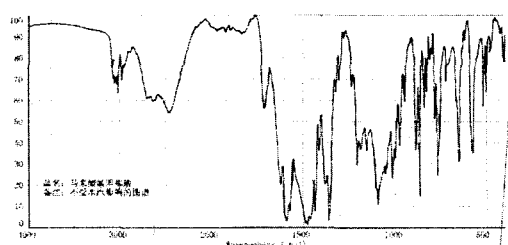


图 4

2.3 水汽对红外图谱的影响 溴化钾粉末和有些样品容易吸附空气中的水汽,潮湿的样品不能直接用于压片,因为潮湿的样品不能压出透明的薄片。如果样品潮湿,测出来的光谱在 3400cm^{-1} 附近会出现水的吸收峰。潮湿的样品应经过真空干燥,或置于 40°C 烘箱中干燥。在空气中极易吸潮的样品不能采用溴化钾压片法制样,而应采用其它制样方法。溴化钾粉末在使用之前应经 120°C 干燥 4h 后分装并在干燥器中保存备用。若发现结块,则须重新干燥。研磨混合物应在红外灯下进行。图 5、图 6 为吸附了水汽的样品和干燥样品的图谱。

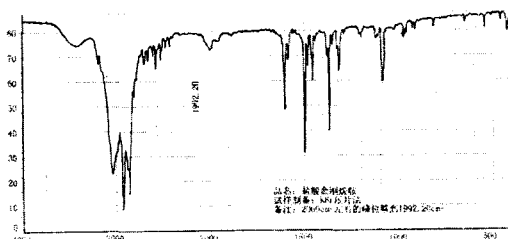


图 5

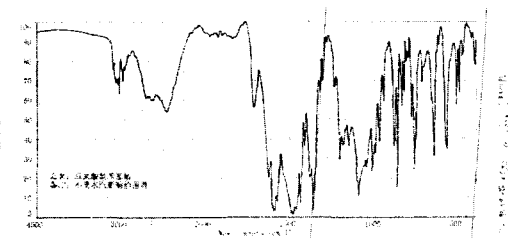


图 6

3 讨论

3.1 红外实验室的室温应控制在 $16\sim 28^\circ\text{C}$,并尽量保持室温恒定;相对湿度应小于 65%,适当通风换气,以避免积聚过量的二氧化碳和有机溶剂蒸汽。

3.2 如果锭片压得又透明又平整,两个侧面非常平行,在测得的光谱中,靠近 400cm^{-1} 的低波段会出现干涉条纹,影响谱

带的辨认。为了消除干涉条纹,在测试时,将磁性样品夹的一侧用5mm左右厚的块状物垫高,另一侧用磁片将锭片压住,使锭片测对着红外光路,以防止光经过锭片时发生干涉。

3.3 检验溴化钾是否能满足红外分析测试要求的方法,是将150mg左右的溴化钾研磨压片,测试其光谱,如果光谱中没有杂质吸收峰即可直接使用。

3.4 光谱中出现水的吸收峰可能有3个原因 (1)样品吸附空气中的水,称为吸附水;(2)溴化钾粉末和样品一起研磨

时,溴化钾粉末吸附空气的中水;(3)样品本身含有结晶水。

3.5 一张良好的红外谱图应该是:最大吸收峰在2%~10%T,基线最好在80%T以上,且基线保持平直,就应均匀透明。

参考文献

- [1] 中国药品生物制品检定所编. 中国药品检验标准操作规范, 2005年版[S]. 北京: 中国医药科技出版社, P60~63.
- [2] 吴瑾光. 近代傅里叶变换红外光谱技术及应用[J]. 上卷, 北京: 科学技术文献出版社, P104~105.

HPLC 法测定复方硝酸咪康唑软膏中硝酸咪康唑和丙酸倍氯米松的含量

林聪明 (福建漳州水仙药业有限公司 漳州 363000)

摘要:目的 建立高效液相色谱法同时测定复方硝酸咪康唑软膏中的硝酸咪康唑和丙酸倍氯米松的含量。方法 采用 Hypersil ODS2 柱(4.6mm×150mm, 5μm); 流动相为 0.5% 醋酸铵: 甲醇: 乙腈(15: 42.5: 42.5); 流速为 1.0ml·min⁻¹, 检测波长 240nm。结果 硝酸咪康唑在 0.976~2.278mg·mL⁻¹ 范围岗位线性关系良好($r=0.9992$), 丙酸倍氯米松在 5.17~12.07μg·mL⁻¹ 范围内线性关系良好($r=0.9997$), 硝酸咪康唑和丙酸倍氯米松的回收率分别为 99.3% 和 98.7%。结论 本法快速、简便、准确, 可有效地控制复方硝酸咪康唑软膏的质量。

关键词: 硝酸咪康唑; 丙酸倍氯米松; 高效液相色谱法; 含量测定

中图分类号: R927.2 文献标识码: A 文章编号: 1006-3765(2007)05-0049-02

复方硝酸咪康唑软膏是由硝酸咪康唑、丙酸倍氯米松等及适量的基质配制而成的一种复方制剂。现行标准^[1]采用气相色谱法测定硝酸咪康唑的含量, 操作较为繁琐、费时, 并且无丙酸倍氯米松的含量测定。本文采用高效液相色谱法同时测定硝酸咪康唑和丙酸倍氯米松的含量, 操作简便、快速, 重现性好, 结果准确。

1 仪器与试剂

美国 Agilent 1100 高效液相色谱仪, 紫外吸收检测器。

硝酸咪康唑对照品(100213-200204)、丙酸倍氯米松(0119-9802)对照品均由中国药品生物检定所提供; 复方硝酸咪康唑软膏及阴性对照品均由漳州无极药业有限公司提供; 甲醇、乙腈均为色谱纯, 醋酸铵为分析纯, 水为重蒸馏水。

2 方法与结果

2.1 色谱条件 色谱柱: Hypersil ODS2 柱(4.6mm×150mm, 5μm, 大连依利特分析仪器有限公司); 流动相: 0.5% 醋酸铵: 甲醇: 乙腈(15: 42.5: 42.5); 流速为 1.0ml·min⁻¹, 检测波长 240nm; 柱温为室温; 进样量 20μL, 色谱图(见图1)。

2.2 溶液配制

2.2.1 对照品溶液: 精密称取硝酸咪康唑对照品 0.8g, 丙酸倍氯米松 4.0mg, 置 100mL 量瓶中, 加甲醇溶解并稀释至刻度, 摇匀。

2.2.2 供试品溶液: 精密称取样品 4g, 置 50mL 量瓶中, 加甲醇适量, 置 70℃ 水浴中加热溶解, 放冷至室温, 加甲醇至刻

度, 摇匀, 置冰浴中冷却 2h 后, 滤过。

2.3 干扰试验 取阴性对照溶液与样品溶液, 在上述色谱条件下测得色谱图。结果在与对照品相同保留时间处, 供试品溶液出现相应的色谱峰, 阴性对照溶液无该色谱峰出现, 表明阴性对照无干扰, 因此可以进行含量测定。结果(见表1, 2, 3)。

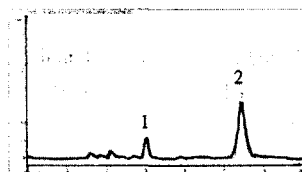


图1 对照品

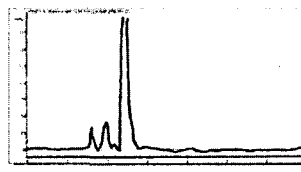


图2 阴性对照

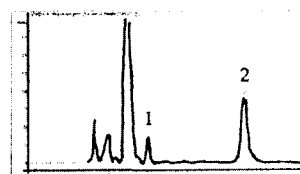


图3 样品

注: 1 为丙酸倍氯米松; 2 为硝酸咪康唑

2.4 线性关系 精密量取对照品溶液 3.0mL、4.0mL、5.0mL、6.0mL、7.0mL 置于 25mL 量瓶中, 用甲醇稀释至刻度, 摇匀, 按上述色谱条件进样, 每次进样 20μL, 以对照品浓度为横坐标, 以

对照品峰面积为纵坐标, 绘制标准曲线, 硝酸咪康唑为 $Y = 591.13X - 1.85$, $r = 0.992$; 丙酸倍氯米松为 $Y = 26.73X + 2.18$, $r = 0.9997$ 。结果表明, 硝酸咪康唑在 0.976~2.278mg·mL⁻¹ 范围内呈良好线性关系, 丙酸倍氯米松在 5.17~12.07μg·mL⁻¹ 范围内呈良好线性关系。

2.5 精密度试验 取对照品溶液 5.0mL, 置于 25mL 量瓶中, 用甲醇稀释至刻度, 摇匀, 按上述色谱条件连续进样 6 次,

作者简介: 林聪明, 男, 30 岁, 毕业于福建医科大学。职称: 药师; 联系电话: 13015616607