

表 2 水飞蓟宾稳定性试验结果

C(μg/mL)	0h	4h	8h	12h	24h	RSD(%)
28.2	0.093	0.093	0.094	0.095	0.094	0.89
19.8	0.066	0.066	0.067	0.067	0.067	0.82
12.5	0.042	0.042	0.043	0.043	0.043	1.0

4.6 凝胶柱分离试验 由 3.6 结果绘制洗脱曲线, 在洗脱曲线上只见一明显的脂质体峰, 见图 3。

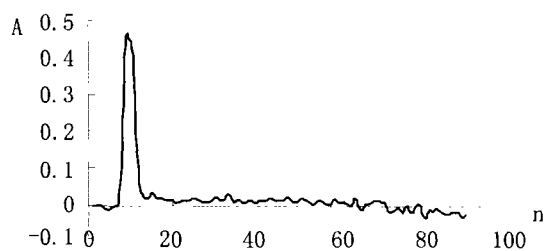


图 3 水飞蓟宾脂质体的洗脱曲线

4.7 样品的测定 根据 3.7 和 3.8 的方法, 共测 3 批水飞蓟宾脂质体混悬液, 其包封率分别为 82.2%, 81.4%, 80.8%。

## 5 讨论

5.1 本法在干扰组分单一的情况下可以有效的消除干扰吸收, 操作简单, 无需精密仪器, 结果准确。

5.2 利用葡聚糖凝胶过滤法将游离 SLB 和 SLB 脂质体分离, 此步为测定包封率的关键。在实验过程中我们发现, 用生理盐水长时间地洗脱 Sephadex G-100 凝胶柱, 在洗脱曲线上仅明显的有一个峰, 结合脂质体的颜色, 此峰必为脂质体峰。另外我们直接用游离药物走柱, 没有收集到游离药物, 证明了游

离药物不能通过凝胶柱的论断。原因可能是由于 SLB 为脂溶性, 不溶于生理盐水, 在生理盐水或走柱过程中析出结晶而导致其不能通过凝胶柱。虽然收集不到游离药物, 但我们通过测定过柱前后脂质体混悬液中的药物浓度, 依然可以达到测定包封率的目的。

5.3 从 UV 光谱看, 辅料在水飞蓟宾最大吸收 288nm 处干扰较小, 我们曾试图在 288nm 处直接测定, 但所得工作曲线的相关系数较差而未采用。

5.4 在实验过程中我们曾经直接采用 275nm 作为中间波长, 测定 274、276nm 处的吸光度, 按  $\delta = A_{276} - A_{274}$  计算, 发现此  $\delta$  也与浓度 C 呈良好的线性关系, 但终因回收率不及本实验所选方法而未采用。

5.5 在实际工作中, 由于仪器的性能与精度所限, 测定中波长、吸收等数值都有一定的变动范围, 而这些数值的变动引起导数光谱的变异相当灵敏; 同时还由于求导的条件不同, 例如  $\Delta\lambda$  的值不同, 使导函数的值变异, 所以对于不同的仪器, 需重新绘制工作曲线<sup>[4]</sup>。

## 参考文献:

- [1] 陆彬. 药物新剂型与新技术[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998:108.
- [2] 马波, 胡建平. 水飞蓟宾的研究进展[J]. 基层中药杂志, 1998, 12(3):48.
- [3] 平其能. 现代药剂学[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1998: 598.
- [4] 朱雅艳, 华俊彦. 一阶导数分光光度法测定胃炎合剂中盐酸普鲁卡因的含量[J]. 天津药学, 1999, 11(4):49.

收稿日期: 2005-03-17

## 高效液相色谱 - 蒸发光散射法测定白消安片的含量

岳昌林<sup>1</sup>, 郭忠<sup>2</sup> (1. 浙江九旭药业有限公司, 浙江 金华 321016; 2. 浙江九康药业有限公司, 浙江 浦江 322200)

**摘要** 目的: 建立 HPLC-ELSD 法考察并测定白消安片中白消安的含量。方法: SHIMADZU C<sub>8</sub> 柱(250mm × 4.6mm, 5μm), 流动相: 水: 乙腈(75:25), 流速: 1.0mL/min, 载气: 氮气, 载气流速: 2.0bar。结果: 白消安在浓度 0.25~0.75mg/mL 范围内与峰面积的对数呈良好的线性关系, r 为 0.9999。平均回收率为 99.7%。结论: 本方法专属性好, 准确, 可用于该制剂中白消安含量的测定。

**关键词** 白消安; HPLC-ELSD; 含量测定

中图分类号: R927.2

文献标识码: A

文章编号: 1006-0111(2006)01-0025-03

## Quantitative determination of content in Busulfan's tablets by HPLC-ELSD

作者简介: 岳昌林(1973-), 男, 副总经理. Tel: (0579)2261518,

E-mail: yuecanglin@163.com.

YUE Chang-lin<sup>1</sup>, GUO Zhong<sup>2</sup> (1. Zhejiang Jiuxu Pharmaceutical co., Ltd., Jinhua 321016, China; 2. Zhejiang Jiukang Pharmaceutical co., Ltd., Pujiang 322200, China)

**ABSTRACT Objective:** To establish a HPLC-ELSD method for determining the content of busulfan in busulfan tablets. **Methods:** The chromatographic conditions were as follows: SHIMADZU C<sub>8</sub> column (250mm × 4.6mm, 5μm), the mobile phase: water – acetonitrile (75: 25), the flow rate: 1.0mL/min, and the detector: ELSD, the carrier gas: nitrogen, the flow rate: 2.0 bar. **Results:** The standard curve of busulfan was linear over the range of 0.25 ~ 0.75mg/mL (r = 0.9999). The average recovery was 99.7%. **Conclusion:** This method is accurate and specificity, and it can be used on the quality control of busulfan tablets.

**KEY WORDS** HPLC-ELSD; busulfan; determination of content

白消安片是抗肿瘤药,白消安是其主要成分。由于白消安无紫外可见吸收,药典2005年版以滴定法测定其含量,但该方法专属性差。曾有报道用气相色谱法测定其含量,但比较繁琐。本实验利用蒸发光散射检测器为质量型检测器的特点,通过对流动相等色谱条件的选择,找到一种白消安含量测定方法。实验表明该方法组分主峰处辅料及其他成分均无干扰,且重现性好,准确率高,专属性好,取得了满意的结果,为日后修订标准提供参考

1 仪器与试剂

SHIMADZU LC2010A 高效液相仪(日本岛津), SEDEX 75 蒸发光检测器(法国迪马), N2000 色谱工作站(浙江大学)。

白消安对照品(批号 A01755962 纯度 100.0%,葛兰素威康中国公司提供),白消安片(浙江九康药业有限公司试制,批号 20050401、20050402、20050403),乙腈、甲醇为色谱纯,水为注射用水,其余试剂均为分析纯。

2 实验方法

2.1 色谱条件 SHIMADZU C<sub>8</sub> 柱 (250mm ×

4.6mm, 5μm), 流动相: 水 : 乙腈 (75: 25), 流速: 1.0mL/min, 载气: 氮气, 载气流速: 2.0bar, 柱温: 30℃。

2.2 溶液的制备

2.2.1 对照品溶液的制备 精密称取减压干燥至恒重的白消安对照品适量,加流动相制成每 mL 含白消安 0.5mg 的对照品溶液。

2.2.2 样品溶液的制备 取本品 25 片 (2mg 规格),置乳钵中研细,避免损失,移置烧杯中,乳钵用丙酮 20mL 洗涤,使粉末全部洗入,温热搅拌,俟沉淀后,上层清液经用丙酮湿润的脱脂棉滤入 100mL 量瓶中,残渣再用丙酮搅拌提取 3 次,每次 20mL,提取液均滤入 100mL 量瓶中,加丙酮定容至刻度。

2.2.3 阴性对照溶液的制备 依处方量,制备不含白消安的阴性对照样品,按 2.2.2 项下方法制备阴性对照液。

2.3 系统适应性实验 分别精密吸取对照品溶液、样品溶液和阴性溶液 10μL 进样,记录色谱图,见图 1。

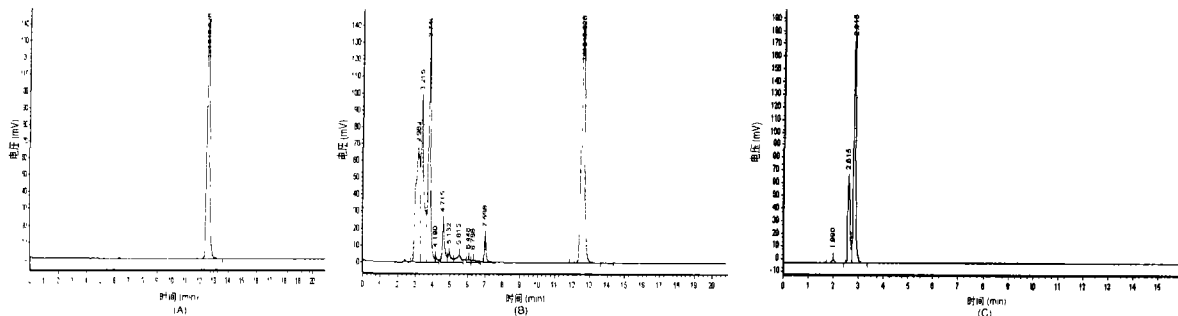


图 1 白消安的 HPLC - ELSD 色谱图

A - 对照品溶液; B - 样品溶液; C - 阴性对照液

图 1 显示,白消安的保留时间为 12.598min,白消安与其他组分峰的分离度 > 1.5,色谱柱理论板数

按白消安计为18730。阴性对照色谱图在白消安峰位置无假阳性峰。

### 3 结果

**3.1 线性关系考察** 取白消安对照品约12mg精密称定,置25mL量瓶中,加流动相溶解并稀释至刻度,作为对照品溶液。精密吸取5、8、10、12和15 $\mu$ L进样,记录峰面积,取其对数与对照品的浓度进行回归,得 $Y = 14.785X + 0.578$ ,  $r = 0.9999$ 。结果白消安在0.25~0.75mg/mL范围内呈良好的线性关系。

**3.2 精密度试验** 精密量取3.1项下的对照品溶液重复进5次,每次10 $\mu$ L,测得RSD值为0.57%。

**3.3 稳定性试验** 同一样品(批号20050401)溶液,分别放置0、2、4、8、12h精密称取10 $\mu$ L进样,测得RSD值为0.92%。

**3.4 专属性试验** 取3.1项下的溶液些许,分别加6mol/L盐酸溶液、6mol/L氢氧化钠溶液、30%双氧水破坏和100 $^{\circ}$ C水浴1h。依法操作,分别精密吸取10 $\mu$ L进样。结果,主峰与降解峰分离效果很好,该方法专属性好。

**3.5 回收率试验** 精密称取已知白消安含量的样品(批号20050102)5份,分别加入白消安对照品适量,按2.2.2项下方法制备样品溶液,进行测定。见表1。

表1 白消安分析方法回收率试验( $n=5$ )

样品含量(mg)	对照品加入量(mg)	测得量(mg)	回收率(%)	平均回收率(%)	RSD(%)
19.8	20.1	39.6	98.51		
22.3	22.5	44.5	98.67		
24.7	25.7	50.5	100.39	99.01	0.79
26.9	27.2	53.6	98.16		
29.6	30.4	59.8	99.34		

**3.6 样品的含量测定** 精密吸取对照品溶液8、10和12 $\mu$ L进样,取峰面积的对数和溶液浓度回归,计算标准曲线。精密吸取样品溶液10 $\mu$ L,进样,取峰面积的对数,按标准曲线计算溶液的浓度及样品含量,即得。结果见表2。

表2 白消安片的含量测定结果(标示量%)

批号	HPLC-ELSD	药典法
20050401	103.4	100.3
20050402	100.2	98.6
20050403	101.3	98.9

## 4 讨论

**4.1 样品溶剂的选择** 由于白消安在丙酮中溶解度大,所以在样品溶液制备时用的是丙酮。虽然不是用流动相制备的,但在测定中无影响。

**4.2 流动相的选择** 通过改变乙腈、水和甲醇的比

例,最后确定以水:乙腈=75:25作流动相。

**4.3 HPLC-ELSD法在应用中出现的准确度差,线性关系不好的问题,在本实验中并未出现。笔者认为原因主要有两方面**①实验仪器:本实验中的高效液相仪为自动进样型的,可以基本消除进样误差;蒸发光散射检测器为法国迪马公司生产的,性能较佳;色谱柱为日本岛津公司生产的。②色谱条件:在该色谱条件下,白消安的峰形很好(理论塔板数为18730),对测定很有帮助。

**4.4 由于药典法(滴定法)专属性差,笔者考虑可以用此方法进行制剂的含量测定。**

### 参考文献:

[1] 中国药典2005年版.二部[S].2005.133.

收稿日期:2005-07-08

## 气相色谱法测定异丙基安替比林中的残留溶剂

王梅,王建华,白秀萍(山东省淄博市药品检验所,山东淄博255040)

**摘要 目的:**采用顶空进样气相色谱法测定异丙基安替比林中残留甲醇、乙醇、丙酮的残留量。**方法:**使用配置顶空进样器的气相色谱仪,选择固定相为6%氰丙基苯基-94%二甲基聚硅氧烷、膜厚为3.0 $\mu$ m,0.53mm $\times$ 30m的色谱柱,以氮气为载气,顶空进样FID检测,通过外标法计算残留溶剂的含量。**结果:**异丙基安替比林

作者简介:王梅(1969-),女,大学,理学学士,主管药师。  
Tel:(0533)2186453, E-mail:xiaohbg@sina.com.