

HPLC法测定莲心碱注射液中莲心碱 含量及稳定性

湖北医科大学一附医院(武汉 430060) 张先洲* 周延安 蔡鸿生 罗顺德

摘要 采用HPLC测定莲心碱注射液中莲心碱的含量,以甲基莲心碱为内标,流动相为二氯甲烷-异丙醇-二乙胺(75:25:0.2),平均回收率为100.5%,并对其进行了光和热稳定性考察, $t_{1/2}^{50^{\circ}\text{C}}$ 约为5.8个月,对光不稳定,提示该注射液应在低温、遮光条件下保存。

关键词 莲心碱 注射液 稳定性 HPLC

莲心碱注射液是由睡莲科莲属植物莲*Nelumbonucifera gaerth*种子中的绿色幼芽和胚根中提取得到的一种双苄异喹啉生物碱配制而成,莲心碱具有广泛的抗心律失常作用,^[1~3]。有关莲心碱的含量测定有UV和TLC法^[4,5],但由于莲心碱注射液易氧化,杂质于UV测定有干扰,TLC法稳定性差,变异较大。今探讨用HPLC测定莲心碱注射液的含量,并考察其对光和热的稳定性。

1 仪器及试剂

338-HPLC(美国Beckman),配有110B双泵,166检测器,406控制器,427积分仪。莲心碱、甲基莲心碱均由湖北医科大学临床药学研究室提供。二氯甲烷,异丙醇,二乙胺均为分析纯,并经过重蒸。莲心碱注射液按文献^[6]配制。

2 方法及结果

2.1 色谱条件选择及样品分离

2.1.1 色谱条件: Ultrasphere si 4.6×250mm不锈钢柱,流动相: 二氯甲烷-异丙醇-二乙胺(75:25:0.2, V/V),检测波长282nm,灵敏度0.1AUFs,流速: 1ml/min,纸速2.5mm/min。

2.1.2 标准溶液配制及色谱分离: 精密称取减压干燥至恒重的莲心碱和甲基莲心碱各50mg分别于50ml量瓶中,加甲醇溶解并稀释至刻度,即得莲心碱和甲基莲心碱1mg/ml的标准液。精密吸取莲心碱标准液和甲基莲心碱标准液1.0ml于10ml量瓶中,加甲醇至刻度,取20 μ l注入色谱仪中,色谱图如图。

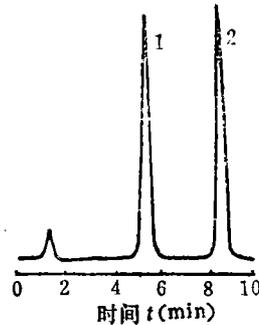


图 莲心碱色谱图

1-甲基莲心碱 2-莲心碱

2.2 标准曲线制备: 分别精密吸取莲心碱标准液0.5、0.8、1.0、1.2、1.5ml于10ml量瓶中,各加入甲基莲心碱(内标)1.0ml加甲醇至刻度,取20 μ l进样记录峰面积,以

莲心碱和甲基莲心碱峰面积积分值和莲心碱浓度线性回归,回归方程为 $C = -0.315 + 95.72 A_{\text{莲}}/A_{\text{内}}$ ($r = 0.9996$),表明莲心碱在50~150 μ g/ml范围内线性关系良好。

2.3 回收率试验: 配制不含莲心碱的空白注射液后按处方比例精密加入不同量的莲心碱,

*Address: Zhang Xianzhou, The First Affiliated Hospital, Hebei Medical University, Wuhan

按标准曲线项下操作后,测定值代入回归方程,计算回收率为 $100.5 \pm 1.5\%$, RSD为1.5%。

2.4 样品测定:精密吸取莲心碱注射液1.0ml于10ml量瓶中加甲醇定容后,精密吸取1.0ml于10ml量瓶中,加入1.0ml甲基莲心碱标准液,加甲醇至刻度,取20 μ l进样,记录峰面积,代入回归方程计算含量。

2.5 光稳定性试验:取莲心碱注射液9支,于3000Lx光照条件下室温存放,分别于0、2、5、10、15、20、30d取样观察其颜色并测定含量,结果如表。

2.6 热稳定性试验:取莲心碱注射液分别置60、70、80、90 $^{\circ}$ C恒温水浴中,按实验设计取样,立即冰浴终止反应,按含量测定项下测定,结果如表2、3。

表1 光稳定性结果

	时 间 (d)						
	0	2	5	10	15	20	30
颜色	微黄	微黄	浅黄	黄	黄	深黄	深黄
含量	99.2	96.5	93.3	90.2	88.6	85.9	80.7

表2 恒温加速试验结果

温 度 ($^{\circ}$ C)	不同时间测定浓度(%)									
	0	4	8	12	18	24	36	48	72	96
60	100					98.6		97.3	95.5	93.2
70	100			98.2		96.4	94.0	92.7		
80	100		96.6	94.3	92.2	89.9				
90	100	96.0	92.9	90.6	87.8					

表3 不同温度分解速度常数

温度 ($^{\circ}$ C)	回归方程	r	K(h^{-1})	lgK
60	$lgC = 2.0013 \times 3.127 \times 10^{-4}t$	0.991	7.20×10^{-4}	-3.143
70	$lgC = 2.0002 - 7.069 \times 10^{-4}t$	0.997	1.628×10^{-3}	-2.789
80	$lgC = 2.0000 - 1.994 \times 10^{-3}t$	0.991	4.592×10^{-3}	-2.338
90	$lgC = 1.9963 - 3.104 \times 10^{-3}t$	0.989	7.150×10^{-3}	-2.146

将lgk对各绝对温度的倒数进行线(线)性回归,得Arrhenius方程为 $lgK = 9.397 - 4174.4/T$ ($r = 0.992$) 将 $1/(273.2 + 25)$ 代入方程,求出 $K_{25^{\circ}C} = 2.502 \times 10^{-5} (h^{-1})$,
 $t_{0.5^{\circ}C} = 5.8$ 月。

3 讨论

- 3.1 HPLC测定莲心碱注射液的含量,方法简便快速准确,分解产物不影响测定。
 3.2 莲心碱注射液室温通常存放有效期 $t_{0.5}$ 为5.8月,提示莲心碱注射液应避光冷藏。

参 考 文 献

- 1 王嘉陵,等.同济医科大学学报,1992,21(5):317
- 2 王嘉陵,等.药学报,1992,27(12):881
- 3 王嘉陵,等.中国药理学和毒理学杂志,1994,8(1):48
- 4 张先洲,等.药物分析杂志,1991,11(3):183
- 5 胡学民,等.药物分析杂志,1993,13(4):264
- 6 张先洲,等.中成药,1994,16(1):1

(1994-05-06收稿)

欢迎订阅:

1996年《中国医学文摘--中医》、《福建畜牧兽医》杂志