

· 临床研究 ·

# HPLC 法测定盐酸奥昔布宁胶囊的含量

钱琳

(湖南省人民医院药学部, 湖南 长沙 410005)

**【摘要】**【目的】建立 HPLC 法测定盐酸奥昔布宁胶囊中盐酸奥昔布宁的含量。【方法】采用 Welchrom™ C18 色谱柱, 十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂, 甲醇-磷酸盐缓冲液(磷酸二氢钾 1.94 g, 磷酸氢二钾 2.48 g 加水至 1 000 mL, 1 mol/L 磷酸调 pH 值至 6.8)(85:15) 为流动相, 检测波长为 220 nm。【结果】测得盐酸奥昔布宁在 50.92~814.72 μg/mL 范围内 ( $r=0.9999$ ) 峰面积(A)与浓度(C)线性关系良好, 平均回收率为 98.68%, RSD 为 1.0% ( $n=3$ )。【结论】本文方法操作简便、快速准确、使用广泛, 可用于测定盐酸奥昔布宁胶囊的含量。

**【关键词】** 抗副交感神经药; 色谱法, 高压液相

**【中图分类号】** R971.92 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7171(2011)05-0978-03

盐酸奥昔布宁为第三代治疗尿失禁首选药物, 具有温和的抗胆碱作用和很强的抗平滑肌痉挛作用, 口服吸收良好, 半衰期约为 2 h<sup>[1]</sup>。盐酸奥昔布宁测定主要有高效液相色谱法(HPLC)、高效液相色谱-质谱联用法和紫外分光光度法等, 盐酸奥昔布宁胶囊的含量测定方法国外药典均未收载, 本研究参照有关文献<sup>[2-5]</sup>, 将氰基键合硅胶改为更为简便的十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂, 建立了测定盐酸奥昔布宁胶囊含量的高效液相色谱法, 并增加了有关物质的检查, 限度为不得过 2.0%, 现将结果报道如下。

## 1 仪器和试剂

**1.1 仪器和试剂** Agilent 1100 系列高效液相色谱仪(美国安捷伦公司), Agilent 1100 化学工作站, 盐酸奥昔布宁对照品(青岛首和金海制药有限公司, 批号 071102), 盐酸奥昔布宁胶囊(天津药物研究院药业有限责任公司, 批号 051105, 060108, 060601), 甲醇为色谱纯, 水为重蒸馏水, 其余均为分析纯。

**1.2 紫外吸收光谱** 取盐酸奥昔布宁对照品适量, 加水制成每 1 mL 中含 0.1 mg 的溶液, 照分光光度法(中国药典 2005 年版二部附录 IV A), 在 200~400 nm 的波长范围扫描, 可以看出在 220 nm 处溶剂的吸收干扰较小, 且有一肩峰吸收, 因此选定 220 nm 为紫外检测波长。

**1.3 溶液的配制** ①对照品溶液: 取 105℃干燥至恒重的盐酸奥昔布宁对照品适量, 精密称定, 用甲醇溶解并稀释制成每 1 mL 中约含 200 μg 的溶液。②供试品溶液: 取盐酸奥昔布宁胶囊研细, 精密称取适

量(约相当于盐酸奥昔布宁 10 mg), 置 50 mL 量瓶中, 加甲醇适量, 振摇使盐酸奥昔布宁溶解, 加流动相稀释至刻度, 摇匀, 滤过即得(每 1 mL 中约含 200 μg 的溶液)。③阴性对照溶液的制备: 取按处方比例配制缺少盐酸奥昔布宁的胶囊, 按供试品溶液的制备项下方法制备阴性对照溶液。

## 2 实验方法

**2.1 色谱条件与系统适用性试验** 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂, Agilent 1100 系列高效液相色谱仪 Welchrom™ C18 柱(4.6 mm×200 mm, 5 μm), 流动相: 甲醇-磷酸盐缓冲液(磷酸二氢钾 1.94 g, 磷酸氢二钾 2.48 g 加水至 1 000 mL, 1 mol/L 磷酸调 pH 值至 6.8)(85:15), 流速: 1.0 mL/min, 检测波长: 220 nm, 理论板数按盐酸奥昔布宁峰计算不低于 2 000, 盐酸奥昔布宁和相邻杂质峰的分离度应符合要求。在上述色谱条件下, 供试品溶液和对照品溶液的色谱图见图 1, 盐酸奥昔布宁的保留时间为 7.689 min, 供试品溶液主峰的保留时间与对照品溶液主峰的保留时间一致。

**2.2 标准曲线** 精取 105℃干燥至恒重的盐酸奥昔布宁 50.92 mg, 置 50 mL 量瓶中, 加甲醇溶解并稀释至刻度, 摇匀, 精密量取 0.5 mL、1 mL、2 mL、4 mL 与 8 mL, 分别置 5 个 10 mL 量瓶中, 加甲醇稀释至刻度, 摇匀, 精密量取上述溶液各 10 μL, 按上述色谱条件, 注入液相色谱仪, 记录色谱图, 以浓度(C)为横座标, 峰面积(A)为纵座标, 绘制标准曲线, 回归方程为:  $A=6.7889C+30.108$ ,  $r=0.9999$ , 试验结果表明盐酸奥昔布宁在 50.92~814.72 μg/mL 范围内, 峰面积(A)与浓度(C)线性关系良好。

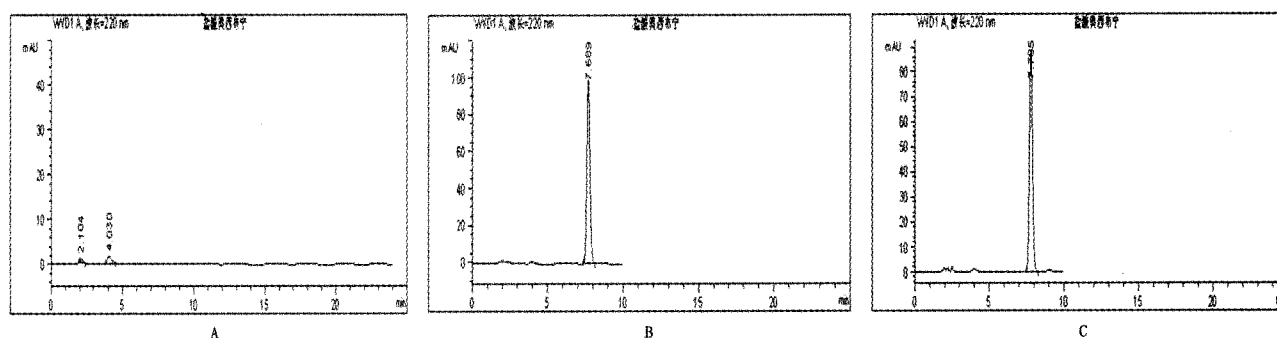


图1 盐酸奥昔布宁高效液相色谱图(A:空白溶液,B:对照品溶液,C:供试品溶液)

**2.3 盐酸奥昔布宁的最低检出量** 取盐酸奥昔布宁对照品 10.14 mg, 置 50 mL 量瓶中, 加流动相溶解并稀释至刻度, 摇匀, 精密量取 1 mL, 置 100 mL 量瓶中, 加流动相稀释至刻度, 摇匀 (2.02 μg/mL), 精密量取 1 μL, 注入液相色谱仪, 记录色谱图, 色谱峰 S/N ≈ 3, 盐酸奥昔布宁的最低检出量为 2.02 ng。

**2.4 盐酸奥昔布宁最小定量限** 精密量取 2.2 项下溶液 3 μL, 注入液相色谱仪, 记录色谱图, 色谱峰 S/N ≈ 10, 盐酸奥昔布宁的最低定量限为 6.06 ng。

**2.5 样品的有关物质检查** 取盐酸奥昔布宁胶囊细粉适量 (约相当于盐酸奥昔布宁 25 mg), 置 25 mL 量瓶中, 加流动相适量, 振摇使盐酸奥昔布宁溶解, 加流动相稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 取续滤液作为供试品溶液; 精密量取 1 mL 置 100 mL 量瓶中, 加流动相稀释至刻度, 制成每 1 mL 中约含盐酸奥昔布宁 10 μg 的溶液作为对照溶液。在上述色谱条件下照高效液相色谱法 (中国药典 2005 年版二部附录 V D) 测定。精密量取对照溶液 10 μL 注入液相色谱仪, 调节检测灵敏度, 使主成分色谱峰的峰高为满量程的 20% ~ 25%, 再精密量取供试品溶液及对照溶液各 10 μL, 分别注入液相色谱仪, 记录色谱图至主成分峰保留时间的 3 倍。供试品溶液色谱图中如有杂质峰, 各杂质峰面积之和不得大于对照溶液主峰面积的两倍 (2.0%)。经检测盐酸奥昔布宁胶囊有关物质检查均为 0.6%, 总杂质均小于 2.0%。

**2.6 重复性试验** 精密量取同一批次供试品溶液 6 份 (n = 2) 以及对照品溶液, 按上述色谱条件, 分别精密量取供试品溶液与对照品溶液各 10 μL, 注入液相色谱仪, 连续进样 6 次, 记录色谱图, 测定其峰面积, 按外标法以峰面积计算其含量, 相对标准偏差 (RSD) 为 0.8%, 结果表明该方法重复性良好。

**2.7 精密度试验** 取 2.1 标准曲线和检测限项下的第 4 份溶液, 精密量取 10 μL, 按上述色谱条件注入液相色谱仪, 连续进样 5 次, 记录色谱图, 测定其峰面积, 按外标法以峰面积计算其含量, RSD 为

1.3%, 结果表明该方法精密度良好。

**2.8 稳定性与干扰性试验** 取供试品溶液分别于 0、0.5、1、2、4、8、12 及 24 h 时取样测定, 进样 10 μL, 按上述色谱条件注入液相色谱仪, 记录色谱图, 结果色谱图峰面积几乎无变化, 表明溶液在 24 h 内稳定。取阴性对照溶液, 照样品含量测定方法进行 10 μL, 结果在盐酸奥昔布宁的出峰处未出现色谱峰, 说明辅料不干扰测定。

**2.9 回收率试验** 取盐酸奥昔布宁对照品按处方比例加入辅料混匀, 作为空白辅料。另精密称取盐酸奥昔布宁约 8 mg、10 mg、12 mg 各 3 份, 分别置 50 mL 量瓶中, 各加上上述处方量空白辅料, 加甲醇溶解并稀释至刻度, 作为供试品溶液; 105°C 干燥至恒重的盐酸奥昔布宁 10.19 mg, 置 50 mL 量瓶中, 加甲醇溶解并稀释至刻度, 摇匀, 作为对照品溶液。精密量取上述溶液各 10 μL, 按上述色谱条件, 注入液相色谱仪, 记录色谱图, 计算回收率, 平均回收率为 98.68%, RSD = 1.0%。试验结果表明, 本方法回收率良好, 见表 1。

表 1 含量测定方法回收率试验结果 (n = 3)

浓度	加入量 (mg)	测得量 (mg)	回收率 (%)
低	7.94	7.62	97.75
	8.36	8.27	100.85
	8.22	8.05	99.77
中	10.07	9.74	98.58
	9.89	9.58	98.72
	9.96	9.6	98.23
高	12.11	11.65	97.98
	12.43	11.97	98.10
	12.01	11.57	98.15

**2.10 样品含量测定** 取盐酸奥昔布宁胶囊 20 粒, 精密称定, 研细, 精密称取适量 (约相当于盐酸奥昔布宁 10 mg), 置 50 mL 量瓶中, 加甲醇适量, 振摇使盐酸奥昔布宁溶解, 加流动相稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 精密量取 10 μL 注入液相色谱仪, 记录色谱图; 另取 105°C 干燥至恒重的盐酸奥昔布宁对照品适量, 精密称定, 用甲醇溶解并稀释制成每 1 mL 中约

· 临床研究 ·

# 标准外伤大骨瓣开颅前颞叶切除、天幕切开术在特重型颅脑损伤中的应用

彭志强 梁尚富 梁志榕

(广州市番禺区中医院神经外科, 广东 广州 511400)

**【摘要】**【目的】探讨标准外伤大骨瓣开颅前颞叶切除、天幕切开术对特重型颅脑损伤的治疗效果。**【方法】**对作者在2007年6月至2010年6月采用标准外伤大骨瓣开颅,术中切除前颞叶,切开天幕治疗特重型颅脑损伤36例的临床资料进行分析。**【结果】**根据GOS评分,本组患者中良好6例(16.67%),中残8例(22.22%),重残10例(27.78%),植物生存3例(8.33%),死亡9例(25%),总有效率达66.67%。**【结论】**标准外伤大骨瓣开颅前颞叶切除、天幕切开术是治疗特重型颅脑损伤的有效方法。

【关键词】 脑损伤/外科学; 颞叶/外科学

【中图分类号】 R749.12 【文献标识码】 A 【文章编号】 1671-7171(2011)05-0980-02

颅脑损伤是神经外科最常见的疾病,其致残率和病死率较高,而特重型颅脑损伤是颅脑损伤治疗中的难点,近年来国内外普遍推广采用的标准外伤大骨瓣减压术能够显著降低重型颅脑损伤患者的死亡率。作者在2007年6月至2010年6月采用标准外伤大骨瓣开颅,术中切除前颞叶,切开天幕治疗特重型颅脑损伤36例,效果满意,报道如下。

## 1 临床资料

1.1 一般资料 本组36例,男25例,女11例;年龄18~75(35.20±11.33)岁。致伤原因:车祸22例,坠落5例,硬物打击9例。

1.2 临床表现 36例均为幕上颅内血肿,中线结构移位大于10 mm。30例伴有颞叶脑挫裂伤,双侧

含200 μg的溶液,同法测定,按外标法以峰面积计算,测定结果见表2。

表2 样品含量测定结果(n=3)

批号	含量(%)	RSD(%)
051105	95.56	1.02
060108	96.86	1.09
060601	97.09	1.03

## 3 讨论

盐酸奥昔布宁胶囊含量测定时,将用氰基键合硅胶改为用最常用的十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂高效液相色谱法,盐酸奥昔布宁在50.92~814.72 μg/mL线性范围内呈良好线性关系,回收率和精密度实验均满足分析要求,溶剂和辅料对主药无干扰,该方法操作简便,使用广泛,准确可行。

选择甲醇-磷酸盐缓冲液(磷酸二氢钾1.94 g,磷酸氢二钾2.48 g加水至1 000 mL,1 mol/L磷酸调pH值至6.8)(85:15)为流动相,出峰时间较合适,峰形对称性较好,且与杂质峰之间的分离度也符合要求。

本研究增加了对盐酸奥昔布宁胶囊有关物质检查的考察,采用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂C18柱高效液相色谱法,限度定为不得过2.0%,对样品有关物质检查有利于对盐酸奥昔布宁杂质总量的控制,也有利于控制盐酸奥昔布宁胶囊的药品质量。

### 【参考文献】

- [1] 温清,贺坤,郭瑞臣. 盐酸奥昔布宁临床应用进展[J]. 中国药事,2004,18(7):445-447.
- [2] 李会轻,邢淑艳,陈喜梅,等. HPLC法测定盐酸奥昔布宁片的含量[J]. 中国药品标准,2005,6(1):9-11.
- [3] 丁雪鹰,高申,曹琴,等. 反相高效液相色谱法测定盐酸奥昔布宁片的含量[J]. 第二军医大学学报,2003,24(3):327-329.
- [4] 戴维,周玲洁,黄仲义,等. 奥昔布宁缓释胶囊与普通片的药动学及生物等效性[J]. 中国临床药理学杂志,2008,17(5):280-283.
- [5] 倪梅媛,温绪东,温清. 盐酸奥昔布宁凝胶剂的制备[J]. 齐鲁药事,2004,23(4):50-52.

(本文编辑:葛志庆) 【收稿日期】 2009-12-10