

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.07.036

维磷葡钙片质量标准提升研究

王 静, 郭社民

(河南省濮阳市食品药品监督管理局, 河南 濮阳 457000)

摘要:目的 提高维磷葡钙片的质量标准。方法 采用高效液相色谱(HPLC)法测定维磷葡钙片中维生素B₂的含量及含量均匀度。色谱柱为 XBridge C₁₈ 柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm), 流动相为 0.01 mol/L 庚烷磺酸钠的 0.5% 冰醋酸溶液-乙腈-甲醇-(80:13:7, V/V/V), 流速为 1.0 mL/min, 检测波长为 444 nm, 柱温为 30 ℃, 进样量为 20 μL。结果 维生素 B₂ 质量浓度在 4.508~18.032 μg/mL ($r=0.9999$) 范围内与峰面积线性关系良好; 平均回收率为 98.92%, RSD 为 1.53% ($n=9$)。6 批样品中维生素 B₂ 的含量测定结果分别为标示量的 88.11%, 87.69%, 99.89%, 88.02%, 87.90%, 89.17%, 含量均匀度的测定结果 $A+2.2S$ 和 $A+S$ 均大于 15.0。结论 该方法简便准确、重复性好, 可用于维磷葡钙片的质量控制。

关键词: 维磷葡钙片; 维生素 B₂; 含量; 含量均匀度; 高效液相色谱法; 质量标准

中图分类号: R927; R977.2

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2020)07-0125-03

Improvement of Quality Standard of Vitamins, Calcium Hydrogen Phosphate and Calcium Gluconate Tablets

WANG Jing, GUO Shemin

(Puyang Institute for Food and Drug Control, Puyang, Henan, China 457000)

Abstract: Objective To improve the quality standard of Vitamins, Calcium Hydrogen Phosphate and Calcium Gluconate Tablets. **Methods** High performance liquid chromatography(HPLC) was performed on an XBridge C₁₈ column(250 mm×4.6 mm, 5 μm) with 0.01 mol/L sodium 1-heptanesulfonate containing 0.5% acetic acid-acetonitrile-methanol-(80:13:7, V/V/V) as mobile phase at a flow-rate of 1.0 mL/min. The analytes were detected at 444 nm. The column temperature was 30 ℃ and the injection volume was 20 μL. **Results** There was a good linear relationship of vitamin B₂ in the range of 4.508-18.032 μg/mL ($r=0.9999$). The average recovery was 98.92% ($RSD=1.53\%$, $n=9$). The results of determination of vitamin B₂ in samples of 6 batches were 88.11%, 87.69%, 99.89%, 88.02%, 87.90% and 89.17%, respectively, the determination results of content uniformity $A+2.2s$ and $A+S$ were both greater than 15.0. **Conclusion** The method is simple, accurate and reproducible. It can provide the reference for the quality control of Vitamins, Calcium Hydrogen Phosphate and Calcium Gluconate Tablets.

Key words: Vitamins, Calcium Hydrogen Phosphate and Calcium Gluconate Tablets; vitamin B₂; content; content uniformity; high performance liquid chromatography; quality standard

维磷葡钙片是由葡萄糖酸钙、磷酸氢钙、甘油磷酸钠、维生素 B₂、维生素 D₂ 组成的复方制剂, 用于防治钙铁缺乏症, 如佝偻病及妊娠期和哺乳期钙的补充。其现行质量标准为《国家药品标准·化学药品地方标准上升国家标准(第五册)》, 但未对维生素 B₂ 的含量进行控制。本研究中参考文献[1-6], 采用高效液相色谱(HPLC)法测定该制剂中维生素 B₂ 的含量, 并考察了其含量均匀度, 为该制剂的质量标准提升提供参考。现报道如下。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

1260 型高效液相色谱仪(美国安捷伦公司), 包括四元泵, 在线脱气机, 紫外检测器等; Sartorius CPA225D 型电子分析天平(德国赛多利斯, 精度为 0.01 mg)。

1.2 试剂

维生素 B₂ 对照品(批号为 100369-201214, 含量 98.7%, 中国食品药品检定研究院); 维磷葡钙片(市售

第一作者: 王静, 女, 大学本科, 主管药师, 研究方向为药品检验及质量标准, (电子信箱)396293403@qq.com。

- [2] 燕飞如. 浅析引火汤的配伍规律及应用方法[J]. 当代医药论丛, 2014, 12(8): 43-44.
- [3] 王玉氏, 高德菊. 中医治疗口腔溃疡验案举隅[J]. 广西中医药, 2019, 42(1): 43-44.
- [4] 王娅俐, 吴亮, 彭贤东, 等. 知黄溃疡合剂提取工艺研究[J]. 现代中药研究与实践, 2019, 33(3): 57-59.
- [5] 唐志立, 彭贤东, 王娅俐, 等. 知黄溃疡合剂对口腔溃疡模型大鼠的药效学研究[J]. 中国药业, 2019, 28(7): 6-8.

- [6] 胡晓燕, 唐志立, 郭廷东. 知黄溃疡合剂的急性毒性实验研究[J]. 西北药学杂志, 2019, 34(1): 65-67.
- [7] 杨敬宇, 袁敏, 邹每伶, 等. 黄柏对大鼠口腔溃疡的作用及其对 TNF-α 水平的影响[J]. 中国中医药科技, 2013, 20(6): 614-615.
- [8] 成洪达, 邢占芬, 姜守猛, 等. 双层口腔溃疡膜的制备工艺及释放度研究[J]. 海峡药学, 2017, 29(2): 15-17.

(收稿日期: 2019-08-08; 修回日期: 2019-11-20)

品,批号分别为20180103,20180709,20180114,20181011,20181108,20181206);甲醇、乙腈均为色谱纯(美国Tedia公司),水为纯化水,其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱:XBridge C₁₈柱(250 mm×4.6 mm,5 μm);流动相:0.01 mol/L庚烷磺酸钠的0.5%冰醋酸溶液-乙腈-甲醇-(80:13:7,V/V/V);流速:1.0 mL/min;检测波长:444 nm;柱温:30℃;进样量:20 μL。

2.2 溶液制备

避光操作。取105℃干燥2 h的维生素B₂对照品11.42 mg,精密称定,置100 mL容量瓶中,加盐酸溶液(1→2)2 mL,振摇,使维生素B₂溶解,加水20 mL继续振摇数分钟,再加水稀释至刻度,摇匀,作为对照品贮备液。精密量取对照品贮备液5 mL,置50 mL容量瓶中,加水稀释至刻度,摇匀,作为对照品溶液。取本品50片,研细,精密称取适量(约相当于维生素B₂2 mg),置200 mL容量瓶中,加盐酸溶液(1→2)2 mL,振摇使溶解,加水40 mL继续振摇数分钟,再加水稀释至刻度,摇匀,滤过,即得供试品溶液。按处方比例制备不含维生素B₂的阴性对照样品,并按供试品溶液项下方法制备阴性对照品溶液。

2.3 方法学考察

系统适用性试验:取2.2项下供试品溶液、对照品溶液各20 μL,按拟订色谱条件测定,色谱图见图1。结果理论板数按维生素B₂峰计应不低于3 500,分离度大于1.5,基线分离良好。

专属性试验:分别精密吸取对照品溶液、阴性对照品溶液各20 μL,按拟订色谱条件测定,色谱图见图1。结果阴性对照品溶液色谱中,在与对照品溶液色谱相同保留时间处无干扰峰,表明方法专属性良好。

线性关系考察:精密量取对照品贮备液0.4,0.6,0.8,1.0,1.2,1.4,1.6 mL,分别置10 mL容量瓶中,加水稀释至刻度,摇匀。按拟订色谱条件分别进样20 μL,记录色谱图,以质量浓度($X, \mu\text{g/mL}$)为横坐标、峰面积

(Y)为纵坐标进行线性回归,得回归方程 $Y = 1.5893 + 74.8121X$, $r = 0.9999$ ($n = 7$)。结果表明,维生素B₂质量浓度在4.508~18.032 μg/mL范围内与峰面积线性关系良好。

精密度试验:精密量取2.2项下对照品溶液20 μL,连续进样6次,记录峰面积。结果的RSD为0.36%($n = 6$),表明仪器精密度良好。

稳定性试验:取同一份供试品溶液(样品批号为20181206),于室温下放置0,2,4,6,7,8 h,精密吸取20 μL注入液相色谱仪,记录峰面积。结果的RSD为0.65%($n = 6$),表明供试品溶液在8 h内稳定。

重复性试验:取同一批(批号为20180114)样品,按2.2项下方法制备供试品溶液,重复测定6次。结果维生素B₂的平均含量为99.89%,RSD为0.81%($n = 6$),表明方法重复性良好。

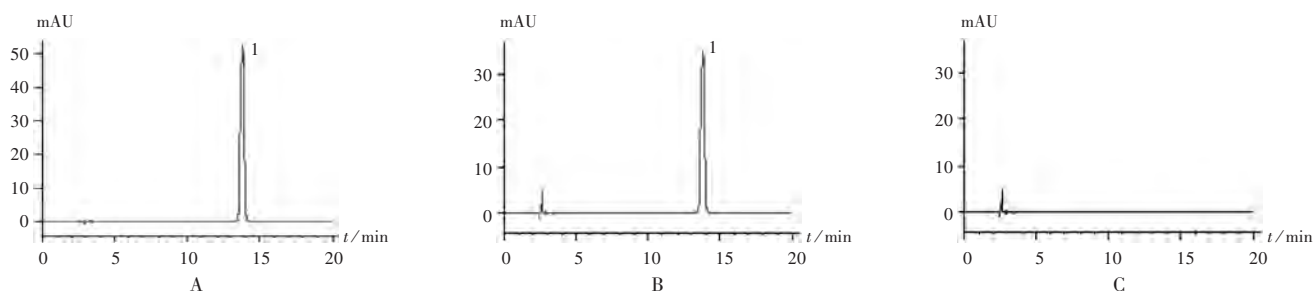
加样回收试验:取已知含量的同一批(批号为20180114,每片含量0.0959 mg,平均片重0.5925 g)样品细粉约12.53 g,共9份,精密称定,分别置200 mL容量瓶中,分为3组,每组3份。分别精密加入维生素B₂对照品溶液(0.3994 mg/mL)4,5,6 mL,依法制备供试品溶液,分别精密吸取20 μL注入液相色谱仪,按拟订色谱条件进样测定,计算回收率。结果见表1。

表1 维生素B₂加样回收试验结果($n = 9$)

取样量 (g)	样品含量 (mg)	加入量 (mg)	测得量 (mg)	回收率 (%)	$\bar{X}$ (%)	RSD (%)
12.3398	1.9951	1.5976	3.5334	96.29	98.92	1.53
12.5907	2.0356	1.5976	3.6078	98.41		
12.3684	1.9997	1.5976	3.6133	101.00		
12.3638	1.9990	1.9970	3.9694	98.67		
12.3396	1.9950	1.9970	3.9569	98.24		
12.3544	1.9974	1.9970	4.0184	101.20		
12.3607	1.9985	2.3964	4.3685	98.90		
12.3656	1.9993	2.3964	4.3828	99.46		
12.3424	1.9955	2.3964	4.3456	98.07		

2.4 样品含量及含量均匀度测定

含量测定:取6批样品,依法制备供试品溶液,按拟



1. 维生素B₂

A. 对照品溶液 B. 供试品溶液 C. 阴性对照品溶液

图1 高效液相色谱图