

# HPLC 测定吸入用硫酸沙丁胺醇溶液的含量

向云洁<sup>1</sup>, 邓震<sup>1\*</sup>, 沈清<sup>2</sup> (1. 贵州省息烽县人民医院药剂科, 贵州 息烽 551100; 2. 贵州省安顺市中西医结合医院药剂科, 贵州 安顺 561000)

**摘要:** 目的 建立 HPLC 测定吸入用硫酸沙丁胺醇溶液中硫酸沙丁胺醇含量的方法, 以控制该制剂的质量。方法 采用 VARIAN C<sub>18</sub> 色谱柱, 磷酸盐缓冲液-甲醇(80:20)为流动相, 检测波长为 276 nm。结果 硫酸沙丁胺醇标准曲线在 25~400 μg·mL<sup>-1</sup> 内呈良好的线性关系( $r=0.999\ 9$ )。结论 本方法简单、快速、结果准确, 适用于吸入用硫酸沙丁胺醇溶液的含量测定。

**关键词:** 硫酸沙丁胺醇; 含量测定; 高效液相色谱法

中图分类号: R917.101

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2011)13-1351-03

硫酸沙丁胺醇是一种选择性  $\beta_2$  受体激动剂, 主要作用于支气管  $\beta_2$  肾上腺受体, 松弛平滑肌, 其机制为激活腺苷酸环化酶, 促进环磷腺苷(cAMP)生成。由于吸入剂使用时最大限度地避免了首过效应, 吸入本品作用时间可持续 3~6 h,  $t_{1/2}$  为 3.8 h, 一次 0.1~0.2 mg, 4~6 h·次<sup>-1</sup>, 虽用药次数多, 但不易发生不良反应。临床主要用于治疗支气管哮喘、喘息性支气管炎, 肺气肿患者的支气管痉挛等。目前, 该药的片剂、注射液、缓释胶囊剂等, 中国药典 2010 年版均采用 HPLC 测定含量<sup>[1]</sup>, 而吸入性溶液未采用 HPLC 测定含量。本试验建立了用 HPLC 测定吸入用硫酸沙丁胺醇溶液的含量, 该方法简便、实用、省时、结果准确, 能满足吸入用硫酸沙丁胺醇溶液质量控制的要求。

## 1 仪器与试剂

VARIAN prostar 色谱仪, VARIAN C<sub>18</sub> 色谱柱 (250 mm×4.5 mm, 5 μm), VARIAN 325 紫外检测

器(美国 VARIAN 公司); 吸入用硫酸沙丁胺醇溶液 [商品名: 万托林(Ventolin), 葛兰素史克, 规格: 100 mg·(20 mL)<sup>-1</sup> 或 5 mg·mL<sup>-1</sup>, 批号: C381142, C391822, C465105]; 硫酸沙丁胺醇对照品(中国生物制品检定所, 规格: 50 mg·瓶<sup>-1</sup>, 批号: 100328-200502); 甲醇(色谱纯, 美国 TEDIA 公司); 水为超纯水。

## 2 方法与结果

### 2.1 色谱条件

VARIAN C<sub>18</sub> 色谱柱, 以 0.08 mol·L<sup>-1</sup> 磷酸二氢钠溶液(用磷酸调节 pH 值至 3.10±0.05)-甲醇(80:20)为流动相, 流速 1.0 mL·min<sup>-1</sup>, 检测波长为 276 nm, 进样量为 20 μL。

### 2.2 专属性试验

取硫酸沙丁胺醇对照品适量, 加流动相配制成浓度为 100 μg·mL<sup>-1</sup> 的对照品溶液, 按“2.1”色谱条件进行测定, 结果硫酸沙丁胺醇保留时间约

作者简介: 向云洁, 女, 主管药师 Tel: (0851)7730455  
Tel: (0851)7721310 E-mail: dzxf2009@163.com

E-mail: xiangyj2010@sina.com \*通信作者: 邓震, 男, 主管药师

7 min, 理论板数按沙丁胺醇峰计为 7 500, 与相邻杂质峰的分度符合要, 见图 1A。

另取 5.0 mL 注射用生理盐水, 流动相稀释至 100 mL, 用 0.45  $\mu\text{m}$  滤膜滤过, 按“2.1”项下色谱条件, 进样测定。结果在硫酸沙丁胺醇保留时间处, 溶剂和辅料无色谱响应, 对硫酸沙丁胺醇无干扰, 见图 1B。

取 5 mL 吸入用硫酸沙丁胺醇溶液, 置 100 mL 量瓶中, 加流动相稀释至刻度, 摇匀, 即为硫酸沙丁胺醇样品溶液。精密量取 20  $\mu\text{L}$  注入液相色谱仪, 记录色谱图, 见图 1C。

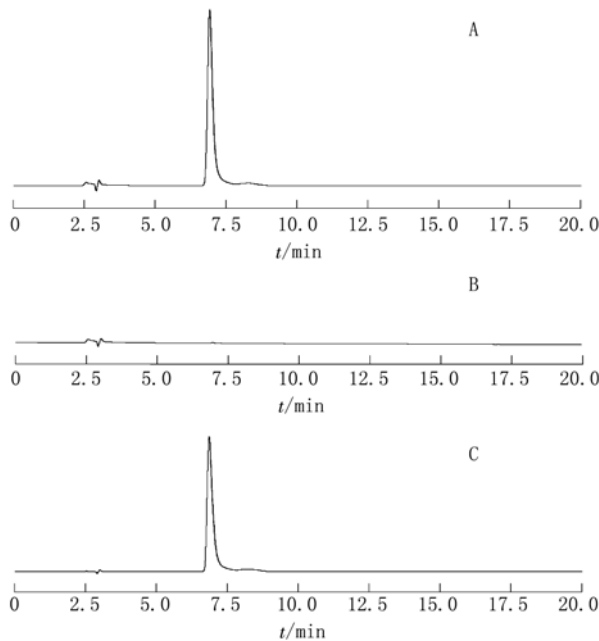


图 1 高效液相色谱图

A-对照品; B-空白溶液; C-供试品

Fig 1 HPLC chromatogram

A-control; B-blank; C-sample

### 2.3 标准曲线制备

精密称取硫酸沙丁胺醇对照品 0.0200 g 加流动相溶解并稀释至 50 mL, 摇匀; 精密量取该溶液, 用流动相制成浓度为 25, 50, 75, 100, 150, 200, 400  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$  的对照溶液, 按“2.1”项下色谱条件, 取 20  $\mu\text{L}$  进样, 记录色谱图。以对照溶液浓度(X)对峰面积(Y)进行线性回归, 得线性方程为:  $Y=64\,788X+13\,236$ ,  $r=0.999\,9$ 。

### 2.4 回收率试验

取“2.2”项下样品溶液 3 份, 按处方比例的 80%, 100%, 120% 准确加入硫酸沙丁胺醇对照品摇匀, 经 0.45  $\mu\text{m}$  滤膜滤过后进样, 测得硫酸沙丁胺醇平均回收率分别为 99.9%, 100.4%, 100.0%

(RSD 为 0.26%,  $n=3$ )。

### 2.5 仪器精密度试验

取浓度为 75  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$  对照品溶液, 20  $\mu\text{L}$  进样 6 次, 测定硫酸沙丁胺醇峰面积, RSD 为 0.25%, 表明仪器精密度良好。

### 2.6 稳定性试验

取“2.2”项下样品溶液, 分别放置 0, 4, 8, 12, 24 h 后, 分别进样, 测定硫酸沙丁胺醇峰面积, 计算其含量, RSD 为 0.46%。

### 2.7 样品含量测定

取供试品 3 瓶, 精密量取本品 5 mL, 置 100 mL 量瓶中, 加流动相稀释至刻度, 摇匀, 精密量取 20  $\mu\text{L}$  注入液相色谱仪。另取硫酸沙丁胺醇对照品适量, 精密称定, 用水溶解制成每 1 mL 中约含 200  $\mu\text{g}$  的溶液, 同法测定。按外标法以峰面积计算, 并将结果与 0.829 9 相乘, 即得样品含量, 结果见表 1, RSD 为 0.83%。

表 1 供试品中硫酸沙丁胺醇的含量( $n=3$ )

Tab 1 Determination of salbutamol sulfate in sample( $n=3$ )

批号	测定值/ $\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$	标示值/ $\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$	标示百分含量/%
C381142	4.996 0	5	99.9
C391822	5.004 3	5	100.1
C465105	4.987 7	5	99.8

## 3 讨论

根据中国药典 2010 版二部硫酸沙丁胺醇制剂的含量测定, 以 276 nm 为测定波长<sup>[1]</sup>。

通过检索文献, 有 HPLC 测定硫酸沙丁胺醇口服结肠定位缓释片、脉冲片、双层片等剂型的报道<sup>[2-4]</sup>, 同时也有使用荧光分光光度法测定硫酸沙丁胺醇片的含量<sup>[5]</sup>, 但还未有采用 HPLC 测定吸入用硫酸沙丁胺醇溶液含量的报道。

经过流动相 pH 值和甲醇浓度的选择, 认为 0.08  $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$  磷酸二氢钠溶液(用磷酸调节 pH 值至  $3.10\pm 0.05$ )-甲醇(80:20)为流动相, 能将未知杂质与硫酸沙丁胺醇峰很好地分离。在此条件下, 所选用色谱柱能较好分离硫酸沙丁胺醇; 而在中国药典 2010 版二部硫酸沙丁胺醇的含量测定的流动相条件下, 硫酸沙丁胺醇峰有拖尾现象。因此, 建议测定吸入用硫酸沙丁胺醇溶液含量时使用 0.08  $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$  磷酸二氢钠溶液(用磷酸调节 pH 值至  $3.10\pm 0.05$ )-甲醇(80:20)为流动相。

实验中, 笔者对该药 3 个批号(C381142,

C391822, C465105)的3个样品分别用HPLC进行了含量测定,测定结果在标示值的80%~120%内,均为合格。结果表明,本方法测定供试品中硫酸沙丁胺醇的含量合格,且方法简单、快速、结果准确,适用于吸入用硫酸沙丁胺醇溶液的含量测定。

#### 参考文献

- [1] Ch.P(2010)Vol II(中国药典 2010 年版.二部) [S]. 2010: 979-981.
- [2] MI Y, FANG Z Z, WANG J J, et al. Determination of salbutamol sulfate oral colon-targeted sustained-release tablet [J]. J Tianjin Med Univ(天津医科大学学报), 2008, 14(4): 460-462, 465.
- [3] YAN M, GUO T, ZHOU J P, et al. Determination of the content of salbutamol sulfate pulsatile tablets and related substances by RP-HPLC Method [J]. Pharm J Chin PLA(解放军药学学报), 2009, 25(1): 73-76.
- [4] SU Q. Content determination of salbutamol-sulfate composite tablet by HPLC [J]. J Mod Food Pharm(现代食品与药品杂志), 2006, 16(4): 19-21.
- [5] HUANG X P, HUANG X X, XIE S X, et al. Determination of the content of salbutamol sulfate tablet with fluorospectrophotometry [J]. Mod Prev Med(现代预防医学), 2005, 32(5): 562-577.

收稿日期: 2010-11-11