

# 高效液相色谱法测定盐酸甲氯芬酯胶囊的含量

贺凌云\*, 夏宏鹏, 吴建平, 程泽能

(中南大学药学院, 长沙 410013)

**摘要:**建立了用高效液相色谱测定盐酸甲氯芬酯胶囊含量的方法。采用 Hypersil C<sub>18</sub> 柱 (5 μm, 4.6 mm i. d. ×200 mm), 流动相为 V(乙腈) V(0.12% NH<sub>4</sub>HCO<sub>3</sub> - 0.50% 三乙胺) 溶液 = 33 : 67 (甲基磺酸调 pH 至 3.0), 流速: 1.0 mL/min, 检测波长为 225 nm。盐酸甲氯芬酯的线性范围为 1.632 ~ 163.2 μg/mL, 平均回收率为 99.67%, RSD = 1.8% (n = 9)。

**关键词:** 高效液相色谱法; 盐酸甲氯芬酯胶囊; 含量测定

中图分类号: O657.7 文献标识码: A 文章编号: 1000-0720(2007)09-074-03

盐酸甲氯芬酯是使用多年的中枢兴奋药, 主要用于脑外伤昏迷、新生儿缺氧、精神错乱的治疗等。本品极易水解, 中国药典 2000 年版二部<sup>[1]</sup> 采用容量法测定盐酸甲氯芬酯胶囊的含量, 操作烦琐, 蒸馏费时且专属性不强, 不能反映药物的水解情况。因此中国药典 2005 年版二部<sup>[2]</sup> 改用高效液相色谱法测定其含量, 但该方法存在两个缺点: 1. 样品溶液不稳定, 需在两小时内进样; 2. 用离子对试剂庚烷磺酸钠作流动相, 费用较高。本文参考国内外文献<sup>[3-5]</sup> 建立了高效液相色谱法测定盐酸甲氯芬酯胶囊的含量, 为该制剂提供一种简便、快速、灵敏度高、专属性强、稳定性及重现性好的质量控制方法。

## 1 实验部分

### 1.1 仪器与试剂

岛津 LC-10AT VP 型高效液相色谱仪, 岛津 SPD-10A VP 紫外检测器; 浙江大学 N3000 色谱管理系统; 盐酸甲氯芬酯对照品自制 (纯度 99.8%); 盐酸甲氯芬酯胶囊 (100 mg/粒, 广东先强药业有限公司, 批号为 20040807, 20040829, 20050105); 乙腈为色谱纯, 其他试剂为分析纯。

### 1.2 色谱条件

色谱柱为 Hypersil C<sub>18</sub> 柱 (5 μm, 4.6 mm i. d. × 200 mm); 流动相: V(乙腈) V(0.12% NH<sub>4</sub>HCO<sub>3</sub> - 0.5% 三乙胺) 溶液 = 33 : 67 (甲基磺酸调 pH 至 3.0); 检测波长: 225 nm; 流速: 1.0 mL/min; 进样量 20 μL。在此色谱条件下所得色谱图见图 1。

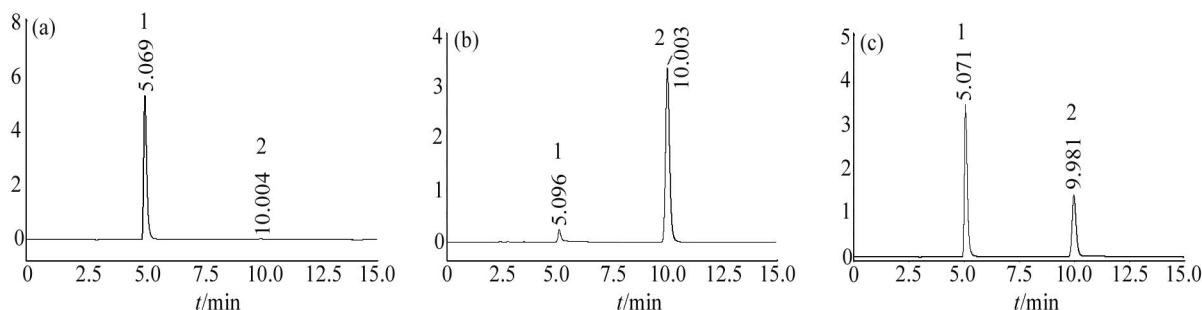


图 1 对照品及样品的色谱图

Fig. 1 HPLC chromatograms of standards and samples

(a) 盐酸甲氯芬酯对照品; (b) 盐酸甲氯芬酯水解产物; (c) 样品

1 - 盐酸甲氯芬酯; 2 - 盐酸甲氯芬酯水解产物

收稿日期: 2006-07-07; 修订日期: 2006-10-13

作者简介: 贺凌云 (1976-), 女, 讲师

### 1.3 溶液的制备

1.3.1 对照品溶液 取自制盐酸甲氯芬酯对照品适量,用流动相溶解制成 0.10 mg/mL 盐酸甲氯芬酯的溶液。

1.3.2 样品溶液 取装量差异项下的盐酸甲氯芬酯胶囊内容物,混匀,准确称取适量(约相当于盐酸甲氯芬酯 25 mg)置 25 mL 量瓶中,加流动相适量使盐酸甲氯芬酯溶解,并定容,摇匀,过滤,量取续滤液 5 mL,置 50 mL 量瓶中,加流动相稀释至刻度,摇匀,作为样品溶液。

## 2 结果与讨论

### 2.1 流动相的选择

2.1.1 有机相 有文献报道<sup>[4-5]</sup>,甲氯芬酯在甲醇及碱性溶液中不稳定,本文也发现盐酸甲氯芬酯在甲醇中不稳定,故选用乙腈作流动相,样品在乙腈中较稳定,8 h 内水解产物不会增加。

2.1.2 流动相的 pH 流动相的 pH 也会影响盐酸甲氯芬酯的稳定性,其在酸性溶液中较稳定。流动相中加入三乙胺作扫尾剂,用甲基磺酸调节 pH 比用 H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> 调节 pH,峰型更尖锐,可能是在 pH 3.0 条件下,盐酸甲氯芬酯成阳离子形式可与甲基磺酸形成离子对,改善峰型。2005 年版中国药典中盐酸甲氯芬酯含量测定的 HPLC 法<sup>[2,3]</sup>是采用离子对试剂庚烷磺酸钠作流动相,本法与其比较,所用流动相的试剂较经济,且溶液更稳定。

### 2.2 标准曲线

取盐酸甲氯芬酯对照品 20.4 mg,精密称定,置 25 mL 量瓶中,加流动相溶解并稀释至刻度,摇匀,作为贮备溶液。移取贮备溶液 0.1、1.0、2.5、5、10 mL 于 50 mL 容量瓶中,加流动相稀释至刻度,摇匀,配制成标准系列溶液。进样 20 μL,记录色谱峰面积,以峰面积(Y)为纵坐标,以质量浓度(X)为横坐标,得线性方程为:  $Y = 50369X + 42822$ ,  $r = 0.9999$ 。线性范围是 1.632 ~ 163.2 μg/mL。

### 2.3 精密度

取同一份供试品溶液,重复进样 6 次,记录峰面积的 RSD 为 0.36%,精密度良好。

### 2.4 对照品溶液的稳定性试验

取对照品溶液,于 0, 1, 2, 4, 8, 12 h, 进样 20 μL,记录盐酸甲氯芬酯及水解产物的峰面积,结果表明溶液在 8 h 内稳定,在 8 ~ 12 h 后水解产

物随时间略有增加。

### 2.5 重复性实验

取同一批样品,照 2.3 项下方法配制样品溶液各 6 份,同法配制对照品溶液,按外标法以峰面积计算含量,测定的 RSD 为 1.8%。

### 2.6 回收率实验

准确称取盐酸甲氯芬酯对照品适量,相应加入已知含量的胶囊内容物适量,照 2.3 节的方法配制成高、中、低浓度的供试液各 3 份;同法配制对照溶液,进样 20 μL,记录色谱图,按外标法以峰面积计算回收率,结果见表 1。

表 1 回收率实验结果 (n=9)

Tab. 1 Results of recovery (n=9)

加入量 m/mg	已知量 m/mg	测得值 m/mg	回收率 /%	RSD /%
15.18	15.32	31.30	99.37	
15.42	15.28	31.09	101.26	
15.26	15.14	30.61	100.54	
12.53	13.07	25.85	100.86	
12.48	12.32	26.50	100.76	1.2
12.90	13.40	24.61	99.21	
10.03	10.27	19.97	98.38	
9.84	10.26	19.66	97.83	
10.52	10.28	20.55	98.80	

### 2.7 样品测定

吸取对照品溶液和样品溶液各 20 μL,进样,记录色谱图,按外标法以峰面积计算样品中的盐酸甲氯芬酯标示量,3 批样品的结果分别为 69.05%, 69.51%, 85.67%。

## 参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(二部), 北京: 化学工业出版社, 2000 版, 2000. 574
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(二部), 北京: 化学工业出版社, 2005 版, 2005. 482
- [3] 佟艳华, 林冬青, 车宝泉. 药物分析杂志, 2004, 24(5): 463
- [4] Tatsuhara T, Tabuchi F. Chem Pharm Bull, 1980, 28(3): 779
- [5] Ohta N, Yotsuyanagi T, Ikeda K. Chem Pharm Bull, 1986, 34(6): 2585

### Determination of meclufenoxate hydrochloride capsules by HPLC

HE Ling-yun<sup>\*</sup>, XIA Hong-peng, WU Jian-ping and CHENG Ze-neng (School of Pharmaceutical Sciences, Central South University, Changsha 410013), Fenxi Shiyanshi, 2007, 26(9): 74~76

**Abstract:** A HPLC method was established for the determination of meclufenoxate hydrochloride capsules. The separation was performed on Hypersil C<sub>18</sub> column (5 μm, 4.6 mm ×200 mm). The mobile phase was composed of acetonitrile - 0.12 % ammonium bicarbonate solution (containing 0.5 % triethylamine, adjusted to pH 3.0 with Methanesulfonic acid). The flow rate was 1.0 mL/min. The detection wavelength was at 225 nm. The calibration curve was linear from 1.632 to 163.2 μg/mL, and the average recovery of the method was 99.67 %, RSD was 1.8 % (n = 9).

**Key words:** HPLC; Meclufenoxate hydrochloride capsule; Determination

## 2008 年《色谱》征订启事

《色谱》是中国化学会主办、中科院大连化学物理研究所和国家色谱研究分析中心承办、科学出版社出版、国内外公开发行的专业性学术期刊,于 1984 年创刊。主要报道国内外色谱学科及其相关研究领域的前沿课题和最新科研进展,介绍中国色谱学科的新理论、新方法、新技术及其相关技术,介绍色谱及其相关理论和技术在各领域的应用情况以及色谱仪器与部件的研制开发进展。适于从事色谱理论研究及分析工作的化学分析工作者、大专院校相关专业的师生、色谱仪器开发单位的有关人员阅读。本刊常设栏目有研究论文、研究快报、专论与综述、技术与应用、学术会议及展会信息等,并不定期刊登有关色谱领域热点及重点的专题论文;另有与色谱相关的书讯、色谱仪器及相关产品广告等内容。

《色谱》是我国自然科学核心期刊,已被美国《化学文摘》(CA)、美国《剑桥科学文摘》(CSA)、美国《医学索引》(Medline)、俄罗斯《文摘杂志》(AJ)、英国《分析文摘》(AA)、波兰《哥白尼索引》及《中国核心期刊要目总览》、《中国科学引文数据库》、《中国科技期刊精品数据库》、《中国学术期刊文摘》、《中国科技论文统计与分析》、《中国期刊全文数据库》、《中国学术期刊综合评价数据库》、《中文科技期刊数据库》、《万方数据 - 数字化期刊群》、《中国生物学文摘》、《中国生物学文献数据库》等国内外数据库及检索系统收录。

《色谱》为双月刊,大 16 开本,单月 30 日出版。单价 15 元,全年 90 元。国际标准刊号 ISSN 1000 - 8713,国内邮发代号 8 - 43,订户也可直接与《色谱》编辑部联系订购。

《色谱》的英文网络版期刊(国际标准刊号 ISSN 1872 - 2059)由 Elsevier 出版社负责相关订阅事宜。详情请登陆 <http://www.elsevier.com/locate/cjchm>。

另外,《色谱》编辑部尚有少量自创刊以来至 2004 年共计 22 卷全文检索光盘(DVD 1 张)。在该光盘中可以通过关键词(以论文中出现的任意词作为关键词)、作者、作者单位、文章题目、卷号、期号等项目方便快捷地检索并阅读、下载 1984 年到 2004 年《色谱》发表的全部论文。需要者请直接与《色谱》编辑部联系。该光盘现优惠价为 100 元。

#### 邮局汇款邮购:

地 址:大连市中山路 457 号大连化物所院内  
邮 编:116023  
收款人:《色谱》编辑部

#### 银行汇款邮购:

户 名:中国科学院大连化学物理研究所  
开户行:中国工商银行大连青泥洼桥支行  
账 号:3400200309014415739

#### 《色谱》编辑部联系方式:

电话:(0411) 84379021 传真:(0411) 84379600 E-mail: [sepu@dicp.ac.cn](mailto:sepu@dicp.ac.cn) 网址: [www.chrom-China.com](http://www.chrom-China.com)

《色谱》编辑部  
2007.8