

GC法测定托吡酯及其制剂的含量

柳小秦, 吴少平, 尹琳, 徐长根, 刘海静

(陕西省食品药品检验所, 西安 710061)

摘要 目的: 建立 GC法测定托吡酯及其制剂的含量。方法: 采用 HP-5 毛细管柱 (30 m × 0.32 mm × 0.25 μm); FID 检测器; 色谱条件: 柱温 200 °C。进样口温度 220 °C、检测器温度 280 °C; 不分流进样。载气 (高纯氮): 4 mL · min⁻¹, 氢气: 35 mL · min⁻¹, 空气: 300 mL · min⁻¹。结果: 托吡酯的线性范围依次分别为: 250~750 μg · mL⁻¹, 相关系数为: 0.9844。回收率 (n = 9) 为: 100.3%; RSD 分别为: 1.9%。结论: 该方法简便准确, 灵敏度高, 可作为控制托吡酯及其制剂含量的方法。

关键词: GC; 托吡酯及其制剂; 含量测定

中图分类号: R917 文献标识码: A 文章编号: 0254-1793(2009)03-0462-02

GC determination of contents of topiramate and its preparations

LIU Xiao-qin, WU Shao-ping, YIN Lin, XU Chang-gen, LIU Hai-jing

(Shaanxi Institute for Food and Drug Control Xi'an 710061, China)

Abstract Objective To establish a GC method to determine the contents of topiramate and its preparations. **Methods** Using capillary column of HP-15 (30m × 0.32mm × 0.25 μm), and FID detector under following chromatography condition: column temperature was 200 °C. Injector temperature was set at 220 °C and detector at 280 °C respectively. Splitless the gas flow rate of N₂ was 4.0 mL · min⁻¹, H₂ was 35.0 mL · min⁻¹, air was 300.0 mL · min⁻¹. **Results** The calibration curves showed good linearity in the range of 250-750 μg · mL⁻¹, correlation coefficients was 0.9844. The average recoveries (n = 9) was 100.3%, and RSD was 1.9%. **Conclusion** The method is good in the aspect of reproducibility and sensitivity. It can be used to control the contents of topiramate and its preparations.

Key words: GC; topiramate and its preparations; determination

托吡酯 (topiramate) 为 2,3,4,5-双-氧-(1-甲基亚乙基)-β-D-吡喃果糖氨基磺酸酯, 是一种新型的抗癫痫药物, 在临床上有广泛的应用。原质量标准^[1-3]采用高效液相色谱法示差折光检测器测定含量, 灵敏度低, 溶剂干扰强。本文采用气相色谱法 (GC) 测定托吡酯及其制剂的含量, 操作方法简便, 灵敏度高, 重现性好, 可作为控制托吡酯及制剂含量的方法。

1 仪器及试剂

1.1 Agilent Technologies 6890N 气相色谱仪; FID 检测器; Sartorius ME235S 型全自动电子天平。

1.2 对照品: 托吡酯原料精制品 (含量 100.1%) 由西安杨森制药有限公司提供; 样品: 托吡酯原料药及托吡酯片剂 (又瑞士 Cilag AC), 托吡酯胶囊 (波多

黎各 Janssen Ortho LLC); 试剂均为分析纯; 水为超纯水。

2 方法与结果

2.1 溶液的制备 精密称取托吡酯对照品及样品适量, 用乙腈溶解, 制备成浓度为 0.5 mg · mL⁻¹ 的溶液, 作为含量测定溶液。

2.2 色谱条件 采用 HP-5 毛细管柱 (30 m × 0.32 mm × 0.25 μm); FID 检测器; 色谱条件: 柱温 200 °C; 进样口温度 220 °C; 检测器温度 280 °C; 不分流进样。载气 (高纯氮): 4 mL · min⁻¹, 氢气: 35 mL · min⁻¹, 空气: 300 mL · min⁻¹。进样量: 1 μL, 色谱图见图 1。

2.3 线性关系考察 精密称取托吡酯对照品 1 g 用乙腈溶解, 稀释至 100 mL 作为对照品储备液。精

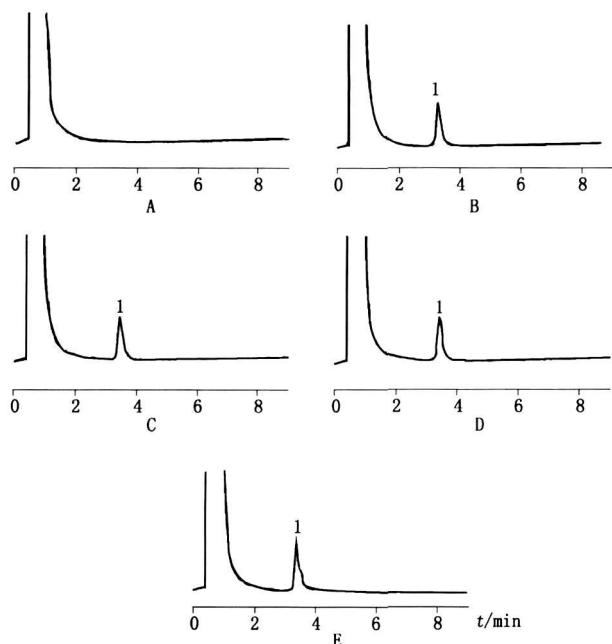


图 1 空白 (A)、托吡酯对照品 (B)、原料 (C)、胶囊 (D) 和片剂 (E) 色谱图

Fig 1 Chromatograms of blank (A), topiramate reference substance (B), topiramate drug substance (C), capsules (D) and tablets (E). 1 托吡酯 (topiramate)

精密称取对照品储备液 5.0, 7.5, 10.0, 12.5, 15.0 mL 于 200 mL 量瓶中, 用乙腈定容摇匀。

按上述色谱条件分别测定峰面积, 以浓度 ($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$) 为纵坐标 (C), 峰面积为横坐标 (A) 进行线性回归, 得回归方程:

$$C = 2.9301 + 57.617 A \quad r = 0.9844$$

表明托吡酯在 $250 \sim 750 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的范围内具有良好的线性关系。

2.4 稳定性试验 取样品, 按“2.1”项制备的对照品溶液, 按上述色谱条件在 0, 1, 2, 3, 6, 8 h 测定, 测得托吡酯的峰面积的 RSD 为 2.0%。结果表明, 供试品溶液在配制 8 h 内稳定。

2.5 精密度试验 取“2.1”项下的对照品溶液, 分别重复进样 5 次, 记录色谱图, 测得托吡酯的峰面积的 RSD 为 2.1%。结果表明, 此方法精密度良好。

2.6 重复性试验 取样品, 按“2.1”项制备浓度为 100% 的供试品溶液 6 份, 按上述条件进行测定, 并对结果进行统计, 测得托吡酯含量的 RSD 分别为

2.2%。结果表明, 此方法的重复性良好。

2.7 加样回收率试验 精密称取已知含量的样品各 9 份 (约相当于托吡酯 30 mg), 置于 100 mL 量瓶中, 分别精密加入对照品储备液 1.0, 2.0, 3.0 mL, 按“2.1”项下方法操作, 以外标法计算回收率。结果托吡酯的平均回收率为 100.3%, RSD 为 1.9%。

2.8 定量限的考察 取对照品储备液, 加乙腈稀释制成一系列浓度的溶液注入气相色谱仪测定。当信噪比约为 10:1 时, 注入仪器的样品量即为定量限。结果托吡酯的定量限为 10 ng。

2.9 样品测定 取 3 种样品各 2 批, 按“2.1”项下方法处理进行测定, 结果见表 1。

表 1 样品测定结果

Tab1 Assay results of samples

编号 (No.)	mean \pm RSD %	
	原标准方法 (official method)	本法 (this method)
原料 1 (topiramate1)	100.0 \pm 2.0	100.3 \pm 1.9
原料 2 (topiramate2)	100.7 \pm 1.8	99.8 \pm 2.2
胶囊 1 (capsules1)	101.4 \pm 1.3	100.6 \pm 1.8
胶囊 2 (capsules2)	102.3 \pm 1.5	100.9 \pm 1.7
片剂 1 (tablet1)	99.5 \pm 0.9	99.2 \pm 2.0
片剂 2 (tablet2)	98.6 \pm 2.0	99.4 \pm 1.6

3 讨论

3.1 原质量标准采用 HPLC-RI 法测定托吡酯及其制剂的含量。 示差折光检测器灵敏度低、平衡时间长、基线不稳定、测定结果受温度影响较大。本法采用 GC 法测定, 消除了上述干扰, 检测灵敏度高, 快速准确, 且测定结果与 HPLC-RI 法基本一致。

3.2 本文方法简便、灵敏度高、线性关系良好, 适用于托吡酯及制剂的质量控制。

参考文献

- 1 Import Drug Specifications (进口药品注册标准). K20050211
- 2 Import Drug Specifications (进口药品注册标准). K20020097
- 3 National Drug Specification Promulgated by SDA (国家药品监督管理局标准). WS-380(X-321)-2002(1)
- 4 USP. 2007. 3835

(本文于 2008 年 3 月 6 日收到)