

密吸取 20 μl 24 μg mL⁻¹对照品溶液及供试品溶液, 进样, 测定丹参酮 II_A 的峰面积, 外标法计算丹参酮 II_A 含量。结果 5 批样品中, 每粒平均含量分别为 0.214, 0.218, 0.215, 0.221, 0.220 mg

2 讨论

丹参酮 II_A 为丹参的脂溶性有效成份, 相对含量较高, 以丹参酮 II_A 的含量作为质控指标可控制制剂的质量^[2]。文中采用 HPLC 法测定丹参酮 II_A,

曾考察流动相甲醇 - 水 (82: 18, 80: 20, 78: 22, 73: 27) 的配比, 结果发现甲醇 - 水 (80: 20) 可使峰基线分离, 峰形较好, 出峰时间较合适。

参考文献:

- [1] 中华人民共和国国家药典委员会. 中国药典 [S]. 一部. 北京: 化学工业出版社, 2005. 527- 528 附录 VIB 31- 32
 - [2] 伍丕娥, 易秋艳, 韦浩. HPLC 测定心元胶囊中大黄素与丹参酮 II_A 的含量 [J]. 华西药学期刊, 2000, 15(2): 107- 108.
- 收稿日期: 2006- 05

HPLC 测定呱安托美丁片的含量

郝二军¹, 苏永祥², 李 伟¹, 徐桂清¹, 韩 凌¹, 袁明贵¹

(1. 河南师范大学化学与环境科学学院, 河南 新乡 453007; 2 焦作大学生化与环境工程系, 河南 焦作 454002)

摘要: 目的 建立测定呱安托美丁片含量的方法。方法 采用 HPLC 法, Agilent C₁₈ 色谱柱 (250 mm × 4.6 mm, 5 μm), 流动相为甲醇 - 乙腈 - 0.015 mol L⁻¹ KH₂PO₄ 溶液 (30: 30: 40) (8.5% 磷酸溶液调 pH5.3), 检测波长 313 nm, 流速 1.0 mL min⁻¹。结果 呱安托美丁浓度 10~ 3 × 10³ μg mL⁻¹ 与峰面积呈良好的线性关系 (r = 0.9999), 平均回收率为 100.02%, RSD = 0.82%。结论 所建方法准确、快捷、简便, 不受辅料干扰, 能有效地控制呱安托美丁片的质量。

关键词: 呱安托美丁片; 高效液相色谱法; 含量测定

中图分类号: R917

文献标识码: A

文章编号: 1006- 0103(2007)05- 0570- 02

Determination of amtolmetin guacil in Amtolmetin guacil tablet by HPLC

HAO Er-jun¹, SU Yong-xiang², LI Wei¹, XU Gui-qing¹, HAN Ling¹, YUAN Ming-gui¹

(1. College of Chemistry and Environmental Science, Henan Normal University, Xinxiang 453007, China; 2 Department of Biochemical and Environmental Engineering, Jiaozuo University, Jiaozuo 454002, China)

Abstract **OBJECTIVE** To establish an RP-HPLC method to determine the content of Amtolmetin guacil tablet. **METHODS** The separation was performed on a Agilent C₁₈ column (250 mm × 4.6 mm, 5 μm). The mobile phase was methanol-acetonitrile-monopotassium phosphate buffer (0.015 mol L⁻¹) (30: 30: 40, adjusted pH to 5.3 with H₃PO₄). The detection was carried out with a uv detector at 313 nm. The flow rate was 1.0 mL min⁻¹. **RESULTS** The linear range was 10- 3 × 10³ μg mL⁻¹ (r = 0.9999). The mean recovery was 100.02% with RSD of 0.82%. **CONCLUSION** This method is simple, sensitive and accurate. It can be used to effectively control the quality of Amtolmetin guacil tablet.

Key words Amtolmetin guacil tablets; HPLC; Content determination

CLC number: R917

Document code: A

Article ID: 1006- 0103(2007)05- 0570- 02

呱安托美丁 (amtolmetin guacil AG), 化学名为 2-[2-[1-甲基-5-(4-甲基苯甲酰基)吡咯-2-基]乙酰氨基]乙酸-2-甲氧基苯酯, 是托美丁的非酸性前体药物。用于治疗关节炎和各种炎症引起的疼痛, 通过抑制环氧合酶阻断花生四烯酸的代谢, 从而阻断前列腺素的产生。该药于 1998 年在意大利上市, 商品名 Eufans, 而后陆续在美国、英国、日本等多个国家上市, 中国尚处于研制阶段^[1, 2]。现建立 HPLC 法测定呱安托美丁片的含量, 结果准确, 操作简便。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

HP1100 型高效液相色谱仪包括 G1311A 四元温泵和 G1315B 二极管阵列紫外检测器、G1313A ALS 自动进样器 (美国 Agilent); KQ2200DB 型数控超声波清洗器 (昆山市超声仪器有限公司)。呱安托美丁对照品 (AG 中国药品生物制品检定所, 批号: 03030002R, 含量 99.9%, 纯度 99.9%); 呱安托美丁片 (河南天方药业股份有限公司); 水为超纯

水; 磷酸二氢钾、磷酸均为分析纯; 甲醇、乙腈为色谱纯。

1.2 方法与结果

1.2.1 色谱条件 色谱柱为 Agilent C₁₈ (250 mm × 4.6 mm, 5 μm); 流动相为甲醇 - 乙腈 - 0.015 mol L⁻¹ KH₂PO₄ 溶液 (30: 30: 40) (用 8.5% 磷酸溶液调 pH 5.3); 柱温室温; 检测波长 313 nm, 流速 1.0 mL min⁻¹, 进样量 20 μL。在此条件下, AG 的保留时间约为 12.46 min, 理论板数以 AG 计为 1.5 × 10⁴。

1.2.2 线性试验 精密称取 50 mg AG 对照品, 置 50 mL 量瓶中, 用流动相溶解并定容, 作为贮备液。并定量稀释成 1 × 10³、800、200、100、50 μg mL⁻¹ 的系列对照液。精密量取 20 μL 分别进样测定, 以浓度 (C) 为横坐标, 峰面积 (A) 为纵坐标, 进行线性回归, 回归方程为: $A = 5.193 \times 10^7 C + 3.549 \times 10^4$ ($r = 0.9999$)。AG 浓度 10 ~ 3 × 10³ μg mL⁻¹ 与峰面积线性关系良好。

1.2.3 精密度试验 取“1.2.2”项下两个对照品溶液, 重复进样 5 次, 得峰面积的 RSD 分别为 0.73%、0.75%, 表明进样精密度良好。

1.2.4 稳定性实验 在“1.2.1”项色谱条件下, 取 200 μg mL⁻¹ 的对照溶液, 室温放置。分别于 0、1、2、3、4 h 各精密量取 20 μL 进样, 记录色谱图。峰面积的 RSD = 0.75%。说明对照溶液在 4 h 内稳定。

1.2.5 回收率试验 分别精密称取 AG 对照品 16、20、24 mg, 置 100 mL 量瓶中, 分别按处方量加入辅料, 加流动相溶解并定容, 摇匀, 过滤, 弃去初滤液。精密量取续滤液 20 μL 进样, 记录色谱图, 平均回收率为 100.02%, RSD = 0.82%。

1.2.6 重复性试验 精密称取 AG 片细粉适量 (约相当于呱安托美丁 20 mg), 置 100 mL 量瓶中, 加流动相超声 20 min 溶解, 放冷, 用流动相定容, 摇匀, 过滤, 弃去初滤液。精密量取续滤液 20 μL 进样, 记录色谱图。平行操作 6 份, 外标法以峰面积计算, 含量的 RSD = 0.06%, 表明方法精密度良好。

1.2.7 耐用性试验 采用 HITACHI L-7000 高效液相色谱仪和 Eclipse XDB-C₁₈ 色谱柱 (250 mm × 4.6 mm, 5 μm); 以甲醇 - 乙腈 - 0.015 mol L⁻¹ 的 KH₂PO₄ 溶液 (30: 30: 40, 8.5% 磷酸溶液调 pH 5.3) 为流动相; 柱温为室温, 检测波长 313 nm, 流速 1.0 mL min⁻¹, 进样量 20 μL。理论板数按 AG 计算, 应不低于 3 × 10³, AG 峰与相邻杂质峰的分离度应符合规定。精密称取 AG 片细粉适量 (约相当于呱安托美丁 20 mg), 置 100 mL 量瓶中, 加流动相超声 20 min 溶解, 放冷, 用流动相定容, 摇匀, 过滤, 弃去初滤液, 续滤液作为供试品液; 另精密称取 50 mg

AG 对照品, 置 50 mL 量瓶中, 用流动相溶解并定容, 并定量稀释成 200 μg mL⁻¹ 的对照液。分别精密量取供试液与对照品液各 20 μL 进样。每批平行操作 3 份, 按外标法以峰面积计算, 3 批样品中 AG 的平均含量分别为 99.99% (RSD = 0.03%)、100.03% (RSD = 0.04%)、100.06% (RSD = 0.04%)。耐用性试验结果表明, 在改变色谱仪器后, 测定结果几乎无变化, 文中用来测定 AG 片含量的方法耐用性较好。

1.2.8 样品的测定 精密称取 20 mg AG 对照品, 置 100 mL 量瓶中, 用流动相溶解并定容, 作为贮备液。精密量取 20 μL 进样, 记录色谱图 (图 1)。精密称取 AG 片细粉适量 (约相当于 AG 20 mg), 置 100 mL 量瓶中, 加流动相适量超声 20 min 溶解, 放冷, 用流动相定容, 摇匀, 过滤, 弃去初滤液。精密量取续滤液 20 μL 注入液相色谱仪, 记录色谱图 (图 1)。每批平行操作 3 份, 按外标法以峰面积计算, 3 批样品中 AG 的平均含量分别为 99.99% (RSD = 0.02%)、100.02% (RSD = 0.02%)、100.05% (RSD = 0.03%)。

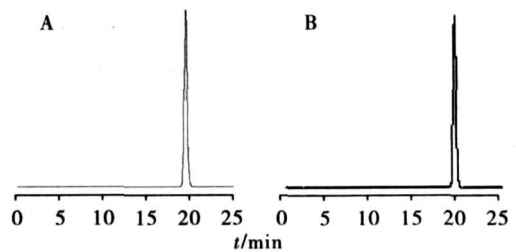


图 1 对照品 (A) 和样品 (B) 溶液的色谱图

Fig 1 Chromatograms of control solution (A) and sample solution (B)

2 结论

采用文中方法对呱安托美丁片进行含量测定, 精密度高, 重复性好, 耐用性好, 快速简便, 结果准确, 能有效控制呱安托美丁片的质量。

参考文献:

- [1] Annuziato L, DiRenzo G. A bioequivalence study in man of tablet and capsule formulations of the nonsteroidal anti-inflammatory compound 2-methoxyphenyl- methyl- 5-(p-methylbenzoyl)pyrrol- 2-acetamidoacetate [J]. Clin Ther 1993; 142 (1): 3- 10
- [2] Canuso. Pharmacological properties and toxicology of MED- 15, a prodrug of tolnetin [J]. Drug Exp Clin Res 1992; 18(11): 481 - 485.

收稿日期: 2006- 08