

HPLC 法测定美洛昔康片的含量

马宁 罗艳¹ 孟庆玉 钟硕宇 何燕(长沙 410014 湖南医药工业研究所; 湖南财经学院职工医院药剂科)

摘要 目的:建立了反相高效液相色谱法测定美洛昔康片含量的方法。方法:选用 YWG C₁₈ 色谱柱,以 0.2 mol/L 醋酸铵-甲醇(1:1)为流动相,检测波长为 270nm,流速为 1 ml/min。结果:美洛昔康的线性范围 0.1 ~ 0.5 μg/ml, $r = 0.9996$, $n = 5$;回收率为 101.1%, $RSD = 1.15\%$ 。结论:方法准确、快速、简便,且不受辅料干扰。

关键词 美洛昔康片;反相高效液相色谱法

Determination of meloxicam tablets by HPLC

Ma Ning(Ma N), Luo Yan(Luo Y), Men Qinyu(Men QY), et al(Hunan Pharmaceutical and Industry Institute , Changsha 410014)

ABSTRACT OBJECTIVE: A RP HPLC was used to determine the content of meloxicam in tablets. **METHOD:** The HPLC system consisted of YWG C₁₈ column (250 mm × 4.6 mm 10 μm), 0.2 M ammonium acetate-methanol (1:1) mixture as mobile phase, with detection at 270 nm, flow rate 1 ml/min and column temperature at room temperature. **RESULTS:** The linear range was 0.1 ~ 0.5 μg/ml ($r = 0.9996$, $n = 5$). The mean recovery was 101.1%, $RSD = 1.15\%$. **CONCLUSION:** This method is simple, sensitive and accurate. It can be operated without interference of excipient.

KEY WORDS Meloxicam, HPLC

美洛昔康(Meloxicam)为新型的非甾体消炎镇痛药(NSAIDs),在我国属四类新药。其结构名称:2-甲基-4-羟基-N-(5-甲基-2-噁唑基)-2H-1,2-苯并噻嗪-3-甲酰胺 1,1-二氧化物。

1 仪器与试剂

仪器:高效液相色谱仪(Waters):510型恒流泵,2487型紫外检测器,U6K型进样阀;HS高级色谱工作站 Ver3.5(杭州英谱)。

美洛昔康片(规格:7.5 mg),美洛昔康对照品(含

量:99.51%)均由本所提供。醋酸铵,甲醇均为分析纯。

2 试验方法与结果

2.1 色谱条件的选择

2.1.1 色谱柱的选择 十八烷基硅烷键合硅胶柱。

2.1.2 流动相的选择 (A) 0.2 M 醋酸铵-甲醇

马宁,女,36岁。1987年毕业于沈阳药学院药理学系。现为湖南医药工业研究所分析室主任,助理研究员。主要从事新药质量标准的制定和研究,研究成果曾获得省级科学进步四等奖

(1:1)^[1]; (B) 甲醇-水-乙腈-冰醋酸[(55:45:5:2), 庚烷磺酸钠 5mM/L]^[2]组分复杂, 不易控制。(C) 甲醇-1% 醋酸铵(稀氨水调 pH=9.1)(42:58)^[3], pH 值偏高, 对色谱柱损伤大。经试验确证, 条件(A)较适合本品。

2.1.3 流速 1 ml/min。

2.1.4 测定波长的选择 本品主要相关杂质有中间体 1:2-氨基-5-甲基-噻唑; 中间体 2:4-羟基-2-甲基-2H-1,2-苯并噻唑-3-羧酸乙酯 1,1-二氧化物。分别用流动相溶解中间体 1, 2, 及美洛昔康样品配成适当浓度, 照分光光度法在 200~400nm 波长范围内扫描, 结果见图 1, 2, 3。

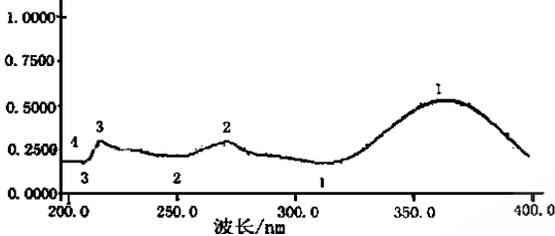


图 1 美洛昔康紫外图谱/ $C = 0.0102 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$

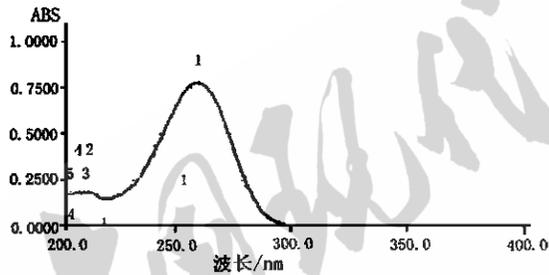


图 2 中间体 1 紫外图谱/ $C = 1.02 \times 10^{-4} \text{mg} \cdot \text{ml}^{-1}$

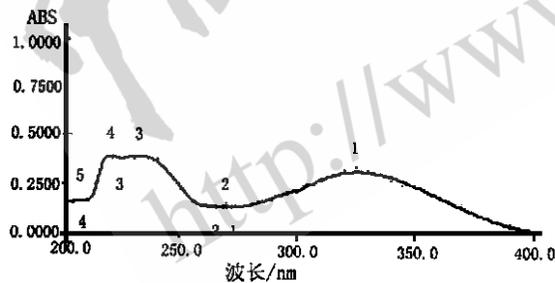


图 3 中间体 2 紫外图谱/ $C = 1.1 \times 10^{-4} \text{mg} \cdot \text{ml}^{-1}$

图谱分析: 美洛昔康与中间体 2 在 363nm, 271nm 和 325nm, 270nm 处有最大吸收, 而中间体 1 在 259nm 有最大吸收, 300nm 以上没有吸收峰, 因此如果选择 360nm 作测定波长, 则中间体 1 将检测不出, 故选取 270nm 作为测定波长, 则三者皆可兼顾。

2.1.5 中间体、杂质分离情况及检测限的确立 分别取美洛昔康样品、中间体 1, 2 适量, 用流动相溶解, 配成适当浓度, 分别取 10 μl 注入液相色谱仪, 得 HPLC 图谱

4, 5, 6, 7。



图 4 美洛昔康 HPLC 图

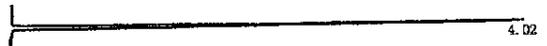


图 5 中间体 1 HPLC 图



图 6 中间体 2 HPLC 图



图 7 样品 + 中间体 1 + 中间体 2 HPLC 图

结果表明: ①在本色谱条件下, 美洛昔康与主要相关物质能够得到有效分离和检测。②杂质最低检出限 (LOD): 中间体 1 1.12ng; 中间体 2 0.1 μg ; 美洛昔康最低检出限 (LOD) 1.19 $\times 10^{-4}$ ng。

2.2 含量测定方法的确立

样品溶液的配制 取本品 20 片, 精密称定, 研细, 精密称取适量(约相当于含美洛昔康 20mg)于 50ml 量瓶中, 用流动相溶解并稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 即得。

对照品溶液的配制: 取美洛昔康对照品约 20mg 置于 50ml 量瓶中, 用流动相溶解并稀释至刻度, 摇匀, 即得。

分别取上述溶液各 10 μl 注入液相色谱仪, 记录色谱图, 按外标法计算结果, 即得。

2.2.1 线性关系考察 取美洛昔康对照品约 50mg, 精密称定, 置于 50ml 量瓶中。用流动相溶解并稀释至刻度, 摇匀, 精密吸取 1.0, 2.0, 3.0, 4.0 和 5.0ml 于 10ml 量瓶中, 用流动相稀释至刻度, 摇匀。量取 10 μl 注入液相色谱仪, 记录色谱图, 计算峰面积与浓度的关系, 回归方程为: $S = 20815768 C + 83561.7578$, $r = 0.9996$ ($n = 5$)。表明美洛昔康在 0.1~0.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 范围内呈良好的线性关系。

2.2.2 精密度考察 精密吸取上述 4 号对照品溶液 10 μl , 重复进样 6 次, 按峰面积计算 RSD 为 0.73% ($n = 6$)。

2.2.3 溶液稳定性考察 对照品溶液及样品溶液均置于无色透明容量瓶中,放置 24h,对照品溶液峰面积与样品溶液峰面积比值基本不变,说明本品在流动相溶液中稳定。

2.2.4 回收率测定 取空白辅料,按处方量加入美洛昔康对照品适量,依法配制样品溶液和对照品溶液,测定,计算,计算回收率结果如下表 1。

表 1 回收率测定结果

样 品	加入量/ mg	测得量/ mg	回收率/ %
1	21.62	22.01	101.8
2	20.53	20.41	99.42
3	19.81	19.82	100.1
4	23.25	23.83	102.5
5	22.34	22.84	102.2
6	24.60	24.67	100.3

2.2.5 样品的含量测定 依法配制样品溶液和对照品溶液,分别取 10 μ l 注入液相色谱仪,记录色谱图,按外标法计算,结果见表 2。

表 2 美洛昔康片含量测定结果/以标示量计

样品批号	981001	981002	981003
含量/ %	101.3	100.7	101.0

参考文献

- 1 戈顺娣,等.用高效液相色谱法测定吡罗昔康栓剂的含量.药学学报,1998,23(1): 23.
- 2 P. Lees II, A. D. Sedgwick: British Veterinary Journal, 147, 2.
- 3 Peter Luger, Klaus Daneck: European Journal of Pharmaceutical Sciences, 1996, 4: 175.

收稿日期:1999 - 01 - 15