

高效液相色谱法测定醋氯芬酸缓释片的含量

王槐武 黄 励¹ 梅之南² (黄石 435000 湖北黄石市国药有限公司;¹ 大冶有色金属公司职工医院;² 湖北医科大学附属一院药学部)

摘要 目的:建立了高效液相色谱法测定醋氯芬酸缓释片的含量。方法:采用 Zorbax SB-C₁₈ 色谱柱,以乙腈-四氢呋喃-冰醋酸(25:25:50,用 1.0 mol/L 的 NaOH 调 pH 3.5)为流动相,流速为 1.0 ml/min,以对羟基联苯为内标物,检测波长为 275 nm。结果:醋氯芬酸在 10.2 ~ 50.1 µg/ml 范围内呈良好线性($r = 0.9993$),平均回收率为 100.3%,RSD 为 0.45%。结论:本法可用于该片剂的测定,操作简便,结果准确。

关键词 高效液相色谱法;醋氯芬酸;缓释片

Determination of aceclofenac in extended released tablets by HPLC

Wang Huaiwu(Wang HW), Huang Li(Huang L), Mei Zhinan(Mei ZN) (Huangshi Traditional Pharmacy Co. LTD, Huangshi 435000)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish a HPLC method for the determine of aceclofenac extended tablets. **METHODS:** A Zorbax SB-C₁₈ column was used. The mobile phase was acetonitrile-tetrahydrofuran-glacial acetic acid(25: 25: 50, adjusted to pH 3.5 with 1.0 mol/L NaOH) and the flow rate was 1.0 ml/min, internal standard was para-hydroxybiphenyl. The UV detection wavelength was 275 nm. **RESULTS:** The calibration curve was linear in the range from 10.2 µg/ml to 50.1 µg/ml ($r = 0.9993$) and the average recovery was 100.3% ($RSD = 0.45\%$).

CONCLUSION: The method is selective, simple and accurate.

KEY WORDS HPLC; aceclofenac, extended released tablets

醋氯芬酸(aceclofenac),化学名为[邻-(2,6-二氯苯胺)]乙 酰乙酸,是一种具有镇痛作用的非甾体抗炎药。实验证明,

该药物比双氯芬酸,酮基布洛芬,吲哚美辛等更加安全有效^[1,2]。为近年的研究热点,在我国尚处在新药临床研究阶段。本文报道了高效液相色谱法测定醋氯芬酸缓释片的含量,用于控制本品质量。

1 仪器与试药

1.1 仪器 岛津 LC-9A 型高效液相色谱仪,SPD-6AV 紫外检测器,SCL-6B 控制器,C-R4A 色谱数据处理机,UV-2201 紫外可见分光光度计。

1.2 试药 醋氯芬酸对照品及缓释片(湖北省医科大学),双氯芬酸(湖北潜江制药集团),对羟基联苯(Sigma 公司);乙腈(色谱纯,上海化学试剂研究所),四氢呋喃(上海化学试剂公司,AR),冰醋酸(南京化学试剂厂,AR),重蒸水(自制)。

2 色谱条件及实验方法

2.1 色谱条件 固定相 Zorbax SB-C₁₈,250mm×4.6mm,5mm,流动相为乙腈-四氢呋喃-冰醋酸(25:25:50,用 1.0mol/L 的 NaOH 调 pH 3.5);流速为 1.0ml/min,以对羟基联苯为内标物^[2,3],检测波长为 275nm,灵敏度为 0.01 AUFS。

2.2 线性关系试验 取对羟基联苯 25mg,置 50ml 量瓶中,加流动相适量使溶解并稀释至刻度,摇匀,作为内标液;取醋氯芬酸对照品 25mg,精密称定,置 50ml 量瓶中,加流动相适量使溶解并稀释至刻度,摇匀,作为对照品溶液;分别量取对照品溶液 1.0,2.0,3.0,4.0 和 5.0ml 置 50ml 量瓶中,精密加入内标液 3ml,加流动相稀释置刻度,摇匀。进样 10μl,内标物与醋氯芬酸的保留时间分别为 2.5min 和 4.2min。理论板数按醋氯芬酸计算为 4000,二者的分离度为 3.7,以醋氯芬酸与对羟基联苯的峰面积比(Y)与醋氯芬酸的浓度(X)进行线性回归,得方程: $Y = 5.565 \times 10^{-2} C + 2.108 \times 10^{-3}$, $r = 0.9993$ 。

实验证明,醋氯芬酸浓度在 10.2~50.1μg/ml 范围内与上述两峰面积之比呈良好的线性关系。

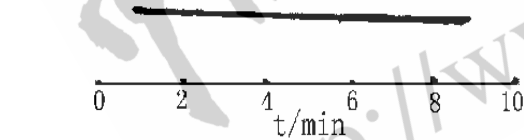


图 1 空白辅料图谱

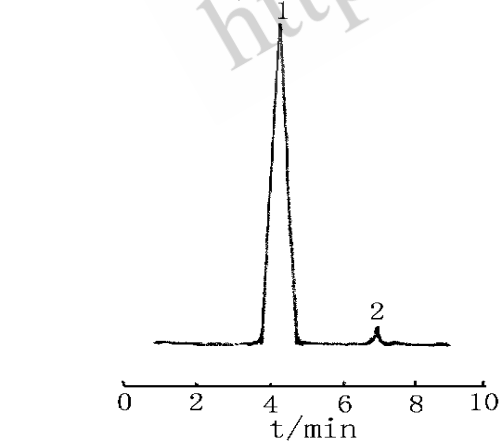


图 2 醋氯芬酸 HPLC 图谱

1 - 醋氯酚酸;2 - 杂质

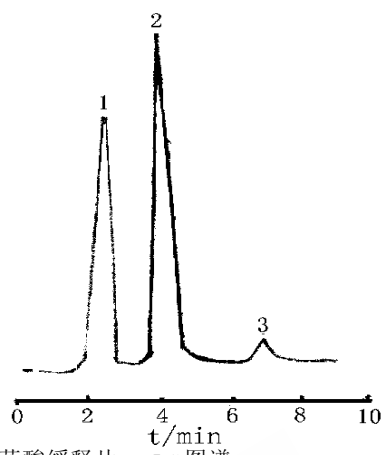


图 3 醋氯芬酸缓释片 HPLC 图谱

1 - 内标;2 - 醋氯芬酸;3 - 杂质

2.3 仪器精密度的试验 取线性关系试验项下的溶液 10μl,重复进样 5 次,测得醋氯芬酸与内标物峰面积比的相对标准偏差(RSD)为 0.87%。

2.4 回收率试验 精密称取醋氯芬酸对照品适量,按片剂处方比例的辅料适量,置 50ml 量瓶中,加流动相适量,振摇使醋氯芬酸溶解,加流动相至刻度,摇匀。经 0.45μm 滤膜滤过,弃去初滤液,精密量取续滤液及内标溶液各 3ml,置 25ml 量瓶中,加流动相稀释至刻度,摇匀,取 10μl 注入色谱仪,按内标法以峰面积计算,5 份样品的平均回收率为 100.3%。RSD 为 0.45%。

表 1 回收率试验结果

加入量/mg	测得量/mg	回收率/%	平均回收率/ $\bar{x}$	RSD/%
10.00	10.04	100.4		
20.20	20.40	101.0		
30.10	30.19	100.3	100.3	0.45
40.20	40.17	99.90		
50.00	49.85	99.7		

2.5 样品的测定 取醋氯芬酸肠溶片 10 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于醋氯芬酸 25mg),置 50ml 量瓶中,照回收率试验的方法,自“加流动相适量...”起,依法操作,结果见表 2。

表 2 醋氯芬酸肠溶片含量测定结果/ $n = 3$

批号	标示量/%	RSD/%
990408	98.7	0.64
990409	102.0	0.53
990410	99.9	0.47

3 讨论

3.1 检测波长的选择 由醋氯芬酸对照品紫外吸收图谱可见在 206nm 和 275nm 处有两个吸收峰,因 206nm 为末端吸收,测定值极不稳定,所以选择 275nm 为检测波长。

3.2 流动相的选择 醋氯芬酸为双氯芬酸的前药,在合成过程中由于反应不完全,会引入双氯芬酸杂质,为使样品与

杂质得到较好的分离,我们选择了以乙腈-四氢呋喃-冰醋酸(25:25:50,用1.0 mol/L的NaOH调pH 3.5)为流动相,样品杂质的分离良好。

参考文献

1 高立勤,刘文英,邢久东.固相萃取反相冲洗-反相 HPLC 法测定

血浆中醋氯芬酸浓度.药物分析杂志,1998,18(4):219.

2 赵金会,徐云根,陈玉英.醋氯芬酸原料含量测定方法的研究.中国药科大学学报,1999,30(1):34.

3 欧洲药典.1998 年增补版:161.

收稿日期:1999-12-23