

高效液相色谱法测定苯噻啶的含量

李纬¹, 王雪芹², 杨腊虎³ (1. 南京市药品检验所, 江苏 南京 210015; 2. 河南省药品检验所, 河南 郑州 450003; 3. 中国药品生物制品检定所, 北京 100050)

摘要:目的 建立苯噻啶含量测定的 HPLC 方法。方法 选用 Kromasil C₁₈ (250 × 4.6 mm, 5 μm) 色谱柱, 乙腈-水-三乙胺 (55: 45: 0.2) 为流动相, 检测波长: 256 nm, 流速为 1.0 mL · min⁻¹, 进样量 20 μL。结果 苯噻啶在浓度为 6.5 ~ 208 μg · mL⁻¹ 浓度范围内线性关系良好。回归方程为 $A = 64185.74 + 81992.3 \times C$, $r = 0.99998$ 。结论 本法简便、灵敏、准确。

关键词: 高效液相色谱法; 苯噻啶

中图分类号: R917.101

文献标识码: A

文章编号: 1007-7693(2003)01-0055-02

Determination of pizotifen by HPLC

LI Wei, WANG Xue-qin, YANG La-hu (Nanjing Institute for Drug Control, Nanjing 210015, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish an HPLC method for the determination of Pizotifen. **METHOD** The HPLC System consisted Kromasil C₁₈ column (250 × 4.6 mm, 5 μm), acetonitrile-water-triethylamine (55: 45: 0.2) as mobile phase with detection wavelength at 256 nm, flow rate: 1.0 mL · min⁻¹. **RESULTS** The linear range was 6.5 ~ 208 μg · mL⁻¹. $A = 64185.74 + 81992.3 \times C$. **CONCLUSION** This method was simple, sensitive and accurate.

KEY WORDS: HPLC; Pizotifen

苯噻啉(Pizotifen)为抗偏头痛药,为5-HT竞争抑制剂,能反馈激活色氨酸羟化酶或5-HT脱羧酶加速5-HT形成,用于预防偏头痛^[1]。其结构中含有叔胺基,中国药典2000年版及英国药典1998年版均采用非水滴定法测定其含量^[2,3],因此方法专属性不高,易受杂质影响,为此笔者设计起草了灵敏度高、专属性强的HPLC,用于测定苯噻啉的含量,同时亦可用于其制剂的含量测定。

1 仪器与试剂

Waters液相色谱仪,510泵,486检测器。乙腈为色谱纯,其余试剂均为分析纯。对照品中国药品生物制品检定所提供,样品由丹东某药厂提供。

2 波长选择

取苯噻啉对照品适量,加流动相制成 $10\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的溶液照分光光度法测定,在256nm的波长处有最大吸收,选择测定波长为256nm。

3 色谱条件

Kromasil C₁₈(250mm×4.6mm,5 μm)色谱柱,乙腈-水-三乙胺(55:45:0.2)为流动相,检测波长:256nm,流速为1.0mL·mL⁻¹,进样量20 μL 。

4 线性关系的考察

准确称取苯噻啉0.01040g于25mL量瓶中,用流动相溶解并稀释至刻度,摇匀,作为储备液。另分别精密量取储备液适量用流动相定稀释,制成浓度为208,104,52,26,13,6.5 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的溶液,分别进样20 μL ,按上述色谱条件测定。以峰面积为纵坐标,浓度为横坐标,绘制标准曲线。色谱图见图1。由标准曲线可以可知,苯噻啉在浓度为6.5~208 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 浓度范围内线性关系良好。回归方程为 $A=64185.74+81992.30\times C$, $r=0.99998$ 。

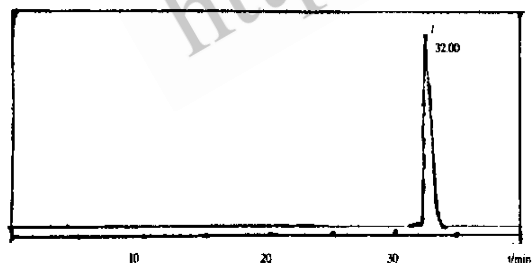


图1 苯噻啉的HPLC色谱图

Fig 1 HPLC chromatogram of Pizotifen

1. 苯噻啉

1. Pizotifen

5 回收率试验

取已知含量的原料,精密加入对照品,按含量测定方法配制成溶液,进样,计算加样回收率,结果回收率为100.1%($n=6$)

6 最低检出量与最低定量限

以信噪比为3:1时的样品检出量为最低检出量,苯噻啉的最低检出量为1.6ng,信噪比为10:1时的最低定量限为4.2ng。

7 精密度与稳定性试验

取线性关系项下3号溶液,重复进样5次,每次进样20 μL ,苯噻啉峰面积的RSD为0.5%。取上述溶液分别于2,4,6,8,12,24,48h测定,每次进样20 μL ,苯噻啉峰面积的RSD为0.6%。

8 样品测定

精密称取苯噻啉样品适量,用流动相溶解并定量稀释成 $50\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 浓度,按上述色谱条件测定,并与非水滴定法比较,三批样品的测定结果分别为99.61%,99.59%,99.62%,RSD分别为0.5%,0.6%,0.7%。非水滴定法测定结果为99.85%,99.62%,99.90%。两种方法结果基本一致。

9 讨论

9.1 中国药典2000年版采用以高氯酸为滴定剂的非水滴定法测定苯噻啉的含量,由于含有有机氮原子的化合物均能被滴定,消耗高氯酸,影响测定结果,而采用专属性强、灵敏度高的HPLC能准确测定苯噻啉含量,该方法方便、快捷、灵敏、准确。

9.2 关于苯噻啉的HPLC,文献报道的很少,因为苯噻啉分子结构中含有有机氮原子,首选ODS柱,甲醇-水或乙腈-水系统作为其流动相;由于甲醇的质子化效应,采用乙腈-水系统;为增强柱效,改善峰形,在流动相中加入适量的三乙胺,使得各色谱峰均得到较好分离。

参考文献

- [1] 郑自敏. 偏头痛的药物治疗[J]. 新医学,1995,25(3):148.
- [2] 中国药典2000年版.二部[S].2000:376.
- [3] 英国药典1998年版.

收稿日期:2001-10-15