

盐酸氟西汀胶囊含量的高效液相色谱法测定

单伟光(浙江工业大学药学院,浙江 杭州 310032)

摘要:目的 建立测定氟西汀含量的高效液相色谱法。方法 选用 Agilent Eclipse XDB-C₈ 柱(4.6 mm×250 mm,5μm); Lab Alliance C₈ 保护柱(4.6 mm×10 mm,5μm);流动相:甲醇-水=62:38;流速:1.0 mL·min⁻¹;检测波长:226 nm;进样量:20μL;柱温:室温。结果 本法简便、准确、快速。线性范围:1.0~400μg·mL⁻¹(r=0.9997)。回收率在98.4~105.8%之间,RSD在0.68~2.52%(n=3)。结论 方法利于氟西汀胶囊的质量控制。

关键词:高效液相色谱法;氟西汀胶囊

中图分类号:R917.7.1 文献标识码:B 文章编号:1007-7693(2005)07-0631-02

HPLC determination of fluoxetine hydrochloride capsules

SHAN Wei-guang (College of Pharmaceutical Sciences, Zhejiang University of Technology, Hangzhou 310032, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish HPLC method for the determination of fluoxetine hydrochloride capsules. **METHOD** Agilent Eclipse XDB-C₈ column(4.6 mm×250 mm,5μm), with the mobile phase consisted of methanol-water(62:38), detection wavelength at 226nm and external standard method. **RESULTS** The average recovery of fluoxetine was 98.4~105.8%, with RSD of 0.68~2.52%(n=3). **CONCLUSION** The method is simple, rapid and the results is accurate and reliable.

KEY WORDS: HPLC; Fluoxetine capsules

氟西汀是一种选择性的5-羟色胺(5-HT)再摄取抑制剂,化学名为N-甲基-3-(对三氟甲基苯氧基)丙胺盐酸盐。由于它没有抗胆碱及心血管副作用,临床上广泛用于忧郁症、强迫症和神经性贪食症的长期治疗^[1]。氟西汀胶囊含量的HPLC测定方法已有报道^[2,3],但流动相多用乙腈,亦报道有紫外分光光度法^[4]、毛细管电泳^[5]和液-质联用^[6]等,以上的分析方法或是操作繁琐,实验条件苛刻,或是毒性较大,价格昂贵。本文用高效液相色谱外标法以甲醇和水为流动相直接测定其含量,方法简便、快速、准确。适用于氟西汀胶囊产品质量的控制分析。

1 仪器与试剂

Agilent 1100 高效液相色谱仪(HP1100 系列四元泵,VWD 检测器,HP1100 化学工作站),CQ—250S 超声波清洗器(上海杰理科技有限公司),pHS—4 型酸度计(杭州亚美电子仪器厂)。

氟西汀对照品(中国药品生物制品检定所),氟西汀片剂(规格:20mg)为市售品(礼来苏州制药有限公司分装),超纯水,HPLC 级甲醇(天津四友生物医学技术有限公司),分析纯磷酸(浙江建德化工厂),分析纯磷酸二氢钾(湖州湖试化学试剂有限公司)。

2 色谱条件

色谱分离柱:Agilent Eclipse XDB—C₈ 柱,4.6 mm×250 mm,5μm;保护柱:Lab Alliance C₈ 柱,4.6 mm×10 mm,5μm;流动相:甲醇-水=62:38(含28mmol·L⁻¹磷酸二氢钾,用0.2%磷酸调pH=3.0);流速:1.0mL/min;紫外检测波长:226 nm;进样量:20μL;柱温:室温。

3 实验方法

3.1 线性关系 用甲醇准确配制每1 mL含氟西汀10 mg的贮备液,然后用流动相逐步稀释至1.0、5.0、50、200、300、400μg·mL⁻¹系列梯度标准溶液。按上述色谱条件测定峰面积,以峰面积对溶液质量浓度进行线性回归,得回归方程为:A=48.8750C+14.2982,相关系数为r=0.9997(n=6),线性范围为1.0~400μg·mL⁻¹,空白辅料无干扰。

3.2 进样重复性与稳定性试验 以同一份对照品溶液,连续进样5次,按上述色谱条件测定峰面积,RSD为0.36%(n=5)。经放置24小时后测定,其峰面积基本一致,无杂质峰产生。

3.3 加样回收率试验 精密称取3份已测知含量的氟西汀样品5mg各置于100mL容量瓶中,分别加入精密称定的氟西汀对照品2.5、5.0、7.5mg,用流动相溶解后稀释至刻度。测得

回收率为 98.4 ~ 105.8%, RSD 为 0.68% ~ 2.52% ($n=3$)。

3.4 样品含量测定 取氟西汀胶囊 10 粒, 研匀。精密称取适量(相当于氟西汀 5mg)置 50mL 容量瓶中, 加流动相超声溶解, 过滤, 滤液作样品溶液。另取氟西汀对照品, 加流动相制成 $50\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的溶液作对照溶液, 按上述色谱条件, 外标法计算其标示含量, 结果样品中氟西汀的含量为 105.2%, RSD 为 0.61% ($n=3$)。

4 讨论

实验结果表明, 含 $28\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 磷酸二氢钾的缓冲溶液做流动相比纯水要佳, 试验了各种 pH, 结果表明在 pH2.7 ~ 3.3 范围内最佳, 故本文选择 pH 为 3.00。

实验表明, 用高效液相色谱法对氟西汀胶囊含量进行测定, 快速、简便、灵敏, 重复性好, 有利于更好地控制产品质量。

参考文献

[1] Fuller R W, Wong D T, Robertson D W. Fluoxetine, a selective inhibitor of serotonin uptake. *Med Res Rev*, 1991, 11:17.

- [2] 陈桂良, 徐新元, 密一英, 等. HPLC 法测定盐酸氟西汀的有关物质及其胶囊的含量. *药物分析杂志*, 1997, 17(5):310.
- [3] Llerena A, Dorado P, Berecz R, *et al.* Determination of fluoxetine and norfluoxetine in human plasma by high-performance liquid chromatography with ultraviolet detection in psychiatric patients. *J of Chrom B, Anal Tech in the Biom and Life Sci*, 2003, 783(1): 25.
- [4] Mandrioli R, Pucci V, Visini D, *et al.* Rapid methods for determination of fluoxetine in pharmaceutical formulations. *J of Pharm and Biom Anal*, 2002, 29(6):1127.
- [5] Berzas N J J, Contento S A M, Villase? or L MJ. Micellar electrokinetic capillary chromatography for the determination of fluoxetine and its metabolite norfluoxetine in biological fluids. *J of Chrom B, Anal Tech in the Biom and Life Sci*, 2002, 769(2):261.
- [6] Sutherland F C W, Badenhorst D, Scanes T, *et al.* Sensitive liquid chromatographic - tandem mass spectrometric method for the determination of fluoxetine and its primary active metabolite norfluoxetine in human plasma. *J of Chrom A*, 2001, 914(1-2):45.

收稿日期:2005-04-30