

盐酸芬氟拉明片的 HPLC 测定

韦天宝 吴韶铭¹ 王宜祥¹ (金华 321053 浙江奥托康制药集团股份有限公司; ¹ 金华 321000 金华市药检所)

摘要 目的: 建立盐酸芬氟拉明片的 HPLC 测定方法。方法: 采用 Hypersil ODS C₁₈ 柱 (4.6×250mm, 5μm), 0.025mol·L⁻¹ 磷酸溶液 (用三乙胺调节 pH 至 3.0)-乙腈 (68:32) 为流动相, 检测波长为 262nm。结果: 线性范围为 0.101-1.010mg·L⁻¹ (r=0.9998), 平均回收率为 100.1%, RSD 为 0.73%。结论: 本法简便、快速, 结果准确, 适用于盐酸芬氟拉明片的质量控制。

关键词 盐酸芬氟拉明片; HPLC

Determination of fenfluramine hydrochloride tablets by HPLC

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish a method for the determination of fenfluramine hydrochloride tablets by HPLC. **METHOD:** A Hypersil ODS C₁₈ column (4.6×250mm, 5μm) was used with a mobile phase of 0.025mol·L⁻¹ phosphoric acid solution (adjusted pH to 3.0 with triethylamine)-acetonitrile (68:32). The detection wavelength was 262nm. **RESULTS:** The linear range was 0.101-1.010mg·L⁻¹ (r=0.9998). The average recover was 100.1%, RSD was 0.73%. **CONCLUSION:** The method is simple, rapid and accurate. It can be used to control the quality of fenfluramine hydrochloride tablets. **KEY WORDS** fenfluramine hydrochloride tablets, HPLC

盐酸芬氟拉明是一种常用的食欲抑制药, 其片剂的含量以气相色谱法测定^[1], 该法较为繁琐。另有紫外分光光度法^[2]。本文采用高效液相色谱法测定盐酸芬氟拉明片的含量, 可以消除辅料的干扰, 缩短分析时间, 结果比较满意。

1 仪器与度药

waters 高效液相色谱仪 (包括 510 泵、490 多功能紫外检测器)、HS 色谱数据工作站 (杭州英谱科技开发有限公司)。

盐酸芬氟拉明对照品 (中国药品生物制品检定所); 盐酸芬氟拉明片 (浙江奥托康制药有限公司); 乙腈 (色谱纯); 其余试剂均为分析纯。

2 方法和结果

2.1 色谱条件: Hypersil ODS 柱 (4.6×250mm, 5μm); 流动相: 0.025mol·L⁻¹ 磷酸溶液 (用三乙胺调节 pH 至 3.0)-乙腈 (68:32), 流速 1.0ml·min⁻¹, 检测波长: 262nm, 柱温: 30℃, 进样量: 20μL。A_{ufs}=0.25。

2.2 干扰试验: 精密称取盐酸芬氟拉明对照品适量, 加流动相溶解并稀释制成 0.404mg·mL⁻¹ 的溶液; 另按处方比例和工艺, 制备不含盐酸芬氟拉明的空白样品, 按样品液的制备方法进行制备, 得空白对照溶液, 按上述色谱条件, 分别进样 20μL, 色谱图见图 1。

结果表明, 采用 HPLC 法测定盐酸芬氟拉明片的专属性良好。

2.3 线性关系: 精密称取盐酸芬氟拉明对照品 50.5mg, 置 25ml 量瓶中, 加流动相溶解并稀释至刻度, 摇匀。精密量取对照品贮备液 0.5、1.0、2.0、3.0、4.0、5.0ml, 置 10ml 量瓶中, 加流动相稀释至刻度, 摇匀。吸取上述溶液, 分别进样 20μL, 记录色谱图。以峰面积为纵坐标, 盐酸芬氟拉明对照品浓度为横坐标进行线性回归, 得回归方程为: $Y = 9.997 \times 10^6 X - 4.18 \times 10^4$, $r = 0.9998$ 。线性范围为 0.101-1.010mg·

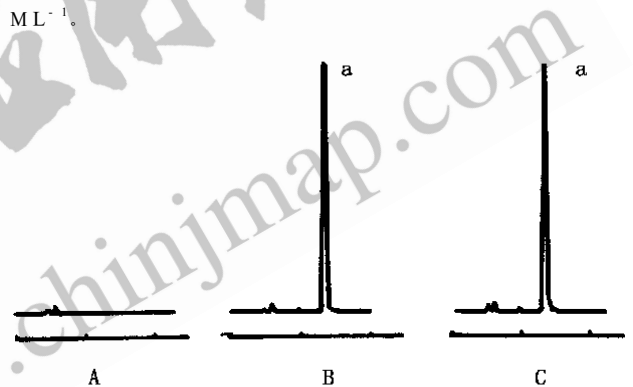


图 1 色谱图

A-空白辅料、B-对照品、C-样品、a-芬氟拉明

2.4 回收率试验: 分别称取处方比例的盐酸芬氟拉明对照品和辅料适量, 置 25ml 量瓶中, 用流动相使溶解并定容。滤过, 取续滤液 20μL 注入色谱仪, 计算回收率。结果平均回收率为 100.1%, RSD 0.73% (n=5)。

2.5 精密度和稳定性试验: 取含盐酸芬氟拉明 0.606mg·mL⁻¹ 的对照品溶液连续进样 6 次, 其峰面积的 RSD 为 0.52%。

取同一批样品溶液, 在同一天内不同时间进行稳定性试验, 每隔 2h 进样一次, 连续 5 次, 其峰面积的 RSD 为 0.62%。

2.6 重现性试验: 取同一批样品, 按样品测定项下方法重复测定 5 次, 其含量的 RSD 为 0.92%。

2.7 样品测定: 取盐酸芬氟拉明片 20 片, 精密称定, 研细。精密称取适量 (约相当于盐酸芬氟拉明 15mg), 置 25ml 量瓶中, 加流动相适量, 振摇使溶解, 并稀释至刻度, 摇匀, 滤过。吸取上述溶液 20μL 进行分析, 结果见表 1。

表 1 样品测定结果(标示量%, n= 3)

批 号	本 法	药典法
000426	100.6	100.8
000530	99.9	99.5
000630	98.2	97.6

3 讨论

3.1 流动相的 pH 对分离效果有较大影响, pH 升高, 会使盐酸芬氟拉明峰的保留时间提前, 影响其与杂质的分离, pH 降

低, 则相反。经过试验, 确定流动相的 pH 为 3.0。流动相中用三乙胺调节 pH 则有助于改善峰形。

3.2 本法可使盐酸芬氟拉明与杂质完全分离, 方法简便、准确、灵敏, 更有利于药品的质量控制, 适合常规分析。

参考文献

- 1 中国药典 1995 年版. 二部: 626
- 2 彭智华, 张信玮. 芬氟拉明的紫外分光光度测定. 中国医药工业杂志, 1995, 26(10): 461

收稿日期: 2000- 03- 20