

HPLC 法测定茴拉西坦分散片的含量

张 瑜¹, 宋玉才¹, 田俊婷²

(1. 山东新时代药业有限公司, 山东 费县 273400; 2. 高唐县药品检验所, 山东 高唐 252800)

摘要: 目的 建立高效液相色谱法测定茴拉西坦分散片的含量. 方法 采用 Ultimate LP - C₁₈ 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm), 流动相为乙腈 - 水(30:70), 检测波长为 254 nm, 流速为 1.0 mL·min⁻¹. 结果 茴拉西坦在 100.08 ~ 700.56 μg·mL⁻¹ 浓度范围内线性关系良好($r=0.9999$), 平均回收率为 99.99%, *RSD* 为 0.08%. 结论 本方法专属性强、准确度高, 可用于茴拉西坦分散片的质量控制.

关键词: 高效液相色谱法; 茴拉西坦分散片; 含量测定

中图分类号: R927.2 文献标识码: A 文章编号: 1672 - 7738(2012)07 - 0408 - 02

Determination of Aniracetam Dispersible Tablets by HPLC

ZHANG Yu¹, SONG Yu-cai¹, TIAN Jun-ting²

(1. Shandong New Time Pharmaceutical Co., Ltd., Feixian 273400, China; 2. Gaotang Institute for Drug Control, Gaotang 252800, China)

Abstract: Objective To establish an HPLC method for the determination of Aniracetam Dispersible Tablets. **Methods** The chromatography was performed on Ultimate LP - C₁₈ column(4.6 mm × 250 mm, 5 μm). The mobile phase was acetonitrile - water(30:70), the detection wavelength was 254 nm and the flow rate was 1.0 mL·min⁻¹. **Results** Aniracetam was linear in the range of 100.08 ~ 700.56 μg·mL⁻¹ ($r=0.9999$), the average recovery was 99.99% and the *RSD* was 0.08%. **Conclusion** The method was highly specific and accurate, and it can be used for the quality control of Aniracetam Dispersible Tablets.

Key words: HPLC; Aniracetam Dispersible Tablets; Determination

茴拉西坦(Aniracetam)为内酰胺类脑功能改善药,是γ-氨基丁酸(GABA)的环化衍生物.它可以通过血脑屏障,作用于中枢神经系统,具有抗大脑皮层缺氧、活化大脑细胞、增加磷脂吸收与脑蛋白合成的作用^[1].临床上主要用来治疗老年性痴呆以及脑梗死、脑出血等脑血管病后的记忆功能减退,也可以治疗中老年良性记忆障碍(健忘症)和儿童脑功能发育迟缓等.本文参考有关资料^[2],经过反复摸索,建立了反相HPLC法测定茴拉西坦分散片含量的方法,结果准确可靠,可用于茴拉西坦分散片的含量测定.

1 仪器与试剂

Agilent1200 型高效液相色谱仪,配有 G1314BVWD 检测器, G1310A 四元泵; 十万分之一电子天平(Mettler Toledo XS205).乙腈为色谱纯,水为纯化水.茴拉西坦对照品(中国药品生物制品检定所,批号:100365-200401),茴拉西坦分散片由山东新时代药业有限公司提供(批号:100301、100302、100303).

2 方法与结果

2.1 色谱条件 色谱柱: Ultimate LP - C₁₈ 色谱柱(4.6 mm ×

250 mm, 5 μm); 流动相: 乙腈 - 水(30:70); 检测波长: 254 nm; 进样量: 10 μL. 理论板数按茴拉西坦峰计算不低于 3 000.

2.2 溶液制备 取本品 20 片,精密称定,充分研细,精密称取适量,加乙腈 - 水(1:1)溶解并定量稀释制成每 1 mL 中约含 0.5 mg 的溶液,摇匀,滤过,取续滤液作为供试品溶液.另取茴拉西坦对照品适量,精密称定,加乙腈 - 水(1:1)溶解并定量稀释制成每 1 mL 中约含 0.5 mg 的溶液,作为对照品溶液;另取茴拉西坦分散片空白辅料适量,加乙腈 - 水(1:1)溶解并定量稀释制成每 1 mL 中约相当于含茴拉西坦 0.5 mg 的溶液,摇匀,滤过,取续滤液作为阴性空白溶液.

2.3 阴性试验 按上述色谱条件,分别取对照品溶液、供试品溶液及阴性空白溶液各 10 μL 注入液相色谱仪,记录色谱图, HPLC 图谱见图 1. 实验结果表明: 理论板数按茴拉西坦峰计算为 13 748,符合规定; 空白辅料对本品的含量测定无干扰.

2.4 线性与范围试验 取茴拉西坦对照品约 125 mg,精密称定,置 25 mL 量瓶中,加乙腈 - 水(1:1)溶解并稀释至刻度,摇匀,分别精密量取 0.5 mL、1.0 mL、1.5 mL、2.0 mL、2.5

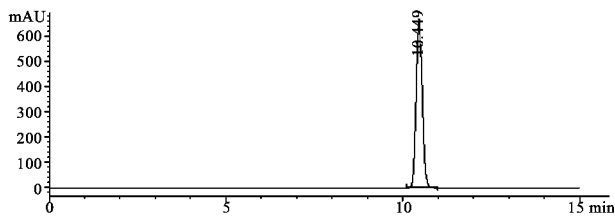


图1 苄拉西坦分散片含量测定 HPLC 图谱

mL、3.0 mL、3.5 mL, 分别置 25 mL 量瓶中, 用乙腈 - 水(1:1) 稀释至刻度, 摇匀, 依法测定. 以浓度 $C(\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1})$ 对主峰面积 A 进行线性回归, 得回归方程为: $A = 17.544C - 43.809$, $r = 0.9999$. 结果表明: 苄拉西坦浓度在 $100.08 \sim 700.56 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 范围内线性关系良好.

2.5 精密度试验 精密称取苄拉西坦对照品适量, 加乙腈 - 水(1:1) 溶解并稀释制成浓度约为 $0.5 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的溶液, 取此溶液, 连续进样 6 次. 以峰面积考察精密度, 计算 RSD 为 0.08%.

2.6 稳定性试验 取供试品溶液与对照品溶液, 分别在配制后 0、1、2、3、4、5、6、7、8 h 取样, 依法测定, 记录峰面积, 计算相对标准偏差. 经试验, 供试品溶液与对照品溶液稳定性试验主峰峰面积的标准偏差分别为 0.07% 与 0.05%, 说明溶液稳定性良好.

2.7 回收率试验 精密称取苄拉西坦对照品约 10 mg、12.5 mg、15 mg, 各 3 份, 分别置 25 mL 量瓶中, 按处方量比例加入空白辅料, 加乙腈 - 水(1:1) 溶解并稀释至刻度, 摇匀, 作为供试品溶液. 另精密称取苄拉西坦对照品适量, 加乙腈 - 水(1:1) 制成每 1 mL 中约含 0.5 mg 的溶液, 作为对照品溶液. 取上述两种溶液, 依法测定, 按外标法以峰面积计算含量, 并计算相对标准偏差, 结果见表 1.

表1 苄拉西坦分散片回收率试验结果($n=9$)

加入比例	加入量 (mg)	测得量 (mg)	回收率 (%)	平均值 \pm SD (%)	RSD (%)
80%	10.02	10.02	100.00		
	10.05	10.05	100.00		
	10.04	10.05	100.20		
	12.54	12.54	100.00		
100%	12.56	12.56	100.00	99.99 \pm 0.08	0.08

续表 1:

加入比例	加入量 (mg)	测得量 (mg)	回收率 (%)	平均值 \pm SD (%)	RSD (%)
120%	12.58	12.56	99.92		
	15.05	15.05	100.07		
	15.08	15.06	100.13		
	15.06	15.07	100.07		

2.8 定量限及检测限考察 取苄拉西坦对照品适量, 精密称定, 加乙腈 - 水(1:1) 溶解并稀释制成每 1 mL 中含 0.5 mg 的溶液, 按逐步稀释法, 以信噪比约为 10:1 为定量限, 3:1 为检测限, 依法检查, 苄拉西坦最低定量浓度为 $0.1 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$, 最低检测浓度为 $0.025 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$; 定量限为 1 ng, 检测限为 0.25 ng.

2.9 样品测定 取本品 3 批样品及对照品, 依法制备供试品溶液及对照品溶液, 精密量取上述供试品溶液及对照品溶液各 10 μL , 分别注入液相色谱仪, 记录色谱图, 按外标法以峰面积计算, 即得, 检测结果见表 2.

表2 苄拉西坦分散片含量测定结果

批号	平均含量 (%)	RSD (%)
100301	99.58	0.26
100302	99.89	0.39
100303	100.02	0.54

3 讨论

苄拉西坦国家标准[WS1-(X-027)-2001Z]的流动相为甲醇 - 水(60:40), 并且含量测定采用内标法. 经试验, 样品在甲醇 - 水中稳定性较差, 经过反复摸索, 选用乙腈 - 水(30:70)为流动相来测定苄拉西坦分散片的含量, 系统稳定; 考虑到液相进样量的准确性, 采用内标法的意义不大, 因此, 选用外标法测定. 经试验, 该方法专属性强, 精密度良好, 准确度高, 溶液稳定, 可用于苄拉西坦分散片的质量控制.

参考文献:

- [1] 张新卿, 丁铭臣, 杨培杰. 苄拉西坦改善老年痴呆性记忆障碍[J]. 新药与临床, 1996, 15(4): 228 - 230.
- [2] 国家药典委员会. 国家药品标准 - 新药转正标准(第 49 册)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 77.