

非水反相高效液相色谱法测定阿立哌唑的含量

刘红菊, 蒋 晔, 郝晓花

(河北医科大学药学院, 河北 石家庄 050017)

关键词: 非水流动相(nonaqueous mobile phase); 反相高效液相色谱法(reversed-phase high performance liquid chromatography); 阿立哌唑(aripiprazole)

中图分类号: O658 文献标识码: B 文章编号: 1000-8713(2005)05-0563-01

阿立哌唑(aripiprazole, 7-[4-(2,3-二氯苯基)-1-哌嗪基]-丁氧基]-3,4-二氢喹啉酮)是日本 Otsuka 公司于 1988 年开发的第二代非典型性抗精神病药,于 2002 年由美国食品药品监督管理局(FDA)批准上市,商品名为 Abilify,用于精神分裂症的治疗^[1]。阿立哌唑的含量测定方法尚未见报道。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

高效液相色谱仪:P99 II 二元梯度泵,UV99 紫外检测器(北京温分分析仪器技术开发公司);N2010 色谱工作站(浙江大学智能信息工程研究所)。阿立哌唑片(批号:20030701,20030702,20030703);阿立哌唑对照品(含量为 99.57%)。甲醇为色谱纯,三乙胺为分析纯。

1.2 对照溶液的配制

准确称取阿立哌唑对照品约 10 mg 置于 25 mL 量瓶中,用流动相溶解并稀释至刻度,摇匀。从中准确吸取 1.0 mL 置于 10 mL 量瓶中,用流动相溶解并稀释至刻度,摇匀,作为对照溶液(质量浓度为 40 mg/L)。

1.3 色谱条件

Diamonsil C₁₈ 色谱柱(250 mm × 4.6 mm i.d., 5 μm);流动相为甲醇-三乙胺(体积比为 99.9:0.1);流速 1.0 mL/min,检测波长 257 nm,柱温为室温,进样量 20 μL。

2 结果与讨论

2.1 流动相的选择

阿立哌唑结构中含有叔胺基团,呈弱碱性,以甲醇-磷酸二氢钠缓冲溶液体系作为流动相进行分离时,色谱峰拖尾,柱效低,加入 1.2% 的三乙胺后拖尾现象改善,但理论塔板数只有 2000 左右。考虑到阿立哌唑极性小,且在有机溶剂中介电常数小,电离弱,因此采用非水流动相进行分离。以纯甲醇为流动相时,阿立哌唑色谱峰有轻微的拖尾现象,加入 0.1% 的三乙胺可改善峰形,提高柱效,理论塔板数在 5000 以上。因此选择甲醇-三乙胺(体积比为 99.9:0.1)体系作为流动相。

2.2 线性关系及检测限

准确称取阿立哌唑对照品适量,用流动相溶解、稀释,配制成质量浓度为 1.5 ~ 400 mg/L 的系列标准溶液。分别准确吸取 20 μL 进样,以峰面积 A 对质量浓度 C(mg/L)作线性回归,在 1.5 ~ 400 mg/L 时 A 与 C 呈良好的线性关系,回归方程为 $A = 1.6 \times 10^4 C - 1.3 \times 10^4$ ($r = 0.9999$)。以信噪比为 3 计,测得阿立哌唑的最小检测量为 1 ng。

2.3 稳定性试验

取对照溶液于室温下放置,分别于 0, 2, 4, 8, 12 h 后测

定其峰面积,计算相对标准偏差(RSD)为 0.6%,说明阿立哌唑溶液在室温下 12 h 内稳定。

2.4 回收率及精密度试验

准确称取阿立哌唑标准品约 8, 10, 12 mg, 分别加入到 25 mL 量瓶中,按处方分别加入空白辅料适量,加流动相适量,超声 5 min,用流动相稀释到刻度,摇匀。用 0.45 μm 微孔滤膜过滤,准确吸取续滤液 1.0 mL 置于 10 mL 量瓶中,用流动相稀释到刻度,摇匀。分别取上述溶液及对照溶液各 20 μL,注入液相色谱仪,记录色谱图。按外标法以峰面积计算含量,每个样品溶液平行测定 5 次,得到方法的回收率为 99.8% ~ 100.1%,RSD 为 0.3% ~ 0.5%。

2.5 样品测定

取阿立哌唑片 10 片,准确称定,研成粉末,准确称取适量(约相当于阿立哌唑 10 mg),置于 25 mL 量瓶中,按“2.4”节“加流动相适量……摇匀”操作,进行色谱分析。3 批样品的含量测定结果(相对于标示量(%), $n = 3$)依次为 99.2%, 98.7% 和 99.3%,其 RSD 分别为 0.6%, 0.9% 和 0.7%。空白辅料及样品的色谱图见图 1。

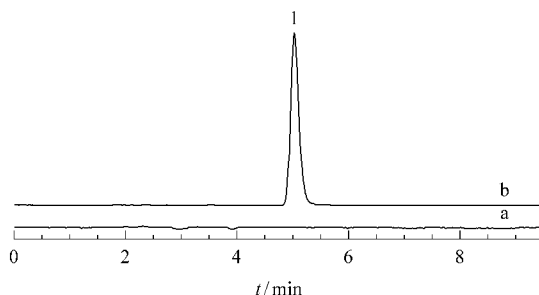


图 1 空白样品(a)和样品(b)的色谱图
1. 阿立哌唑。

3 结论

非水反相高效液相色谱法适用于非极性和弱极性物质的分离^[2,3],非水流动相与含水流动相相比具有载样量高、分离速度快、柱效高等优点。将非水反相高效液相色谱法用于阿立哌唑的含量测定,阿立哌唑保留时间短;由于多数片剂辅料在纯甲醇中不溶解,辅料对被测成分没有干扰,精密度高,结果准确。

参考文献:

- [1] 罗荣. 现代诊断与治疗, 2003, 14(6): 372
- [2] 张翠丽, 王珍, 李东光, 邹汉法, 洪名放, 张玉奎. 色谱, 1995, 13(6): 458
- [3] 姜少灏, 蒋晔, 郝晓花. 药物分析杂志, 2003, 23(6): 437