

HPLC 测定扎鲁司特片中扎鲁司特的含量

刘亚楠, 王伟(广东中科药物研究有限公司, 广州 510600)

摘要: 目的 建立高效液相色谱法测定扎鲁司特片中扎鲁司特的含量。方法 采用 Zorbax Eclipse Plus C₁₈ 柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm), 流动相为 0.05 mol·L⁻¹ 磷酸二氢钾溶液 (用磷酸调节 pH 至 3.0)-乙腈(25 : 75), 流速为 1.0 mL·min⁻¹, 检测波长为 242 nm。结果 扎鲁司特在 20~70 μg·mL⁻¹ 内与峰面积呈良好线性关系($r=0.9997$, $n=6$), 平均回收率为 100.1%, RSD 为 0.61%。结论 该方法简便, 准确, 重复性好, 可用于扎鲁司特片中扎鲁司特的质量控制。

关键词: 扎鲁司特; 高效液相色谱法; 含量测定

中图分类号: R917.101

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2013)01-0178-02

Content Determination of Zafirlukast in Zafirlukast Tablets by HPLC

LIU Yanan, WANG Wei(Guangdong Zhongke Drug Research & Develop Limited Company, Guangzhou 510600, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish a method for the content determination of zafirlukast in Zafirlukast Tablets by HPLC.

METHODS Zorbax Eclipse Plus C₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μm) column was used with 0.05 mol·L⁻¹ potassium dihydrogen phosphate (adjust pH to 3.0 with phosphoric acid)-acetonitrile (25 : 75) as mobile phase. The flow rate was 1.0 mL·min⁻¹ and the detection wavelength was 242 nm. **RESULTS** The linear rang of zafirlukast was 20~70 μg·mL⁻¹($r=0.9997$, $n=6$), the average recovery was 100.1%, RSD was 0.61%. **CONCLUSION** The method is simple, reliable, accurate and can be used in the quality control of zafirlukast in Zafirlukast Tablets.

KEY WORDS: zafirlukast; HPLC; content determination

扎鲁司特(zafirlukast), 化学名为[3-[2-甲氧基-4-[(2-甲基)磺酰胺基羰基]苄基]-1-1H-吡啶-5-基]氨基甲酸环戊酯, 口服给药后能够迅速吸收, 与血浆蛋白结合率高, 对轻中度哮喘具有良好的治疗效果^[1], 能够有效的缓解哮喘症状, 改善哮喘患者的肺功能。笔者所在单位自主开发了扎鲁司特片, 并对扎鲁司特进行了含量测定。

1 仪器与试剂

LC-10ADvp 高效液相色谱仪(日本岛津), SPD-10Avp 二极管阵列检测器, Class-Vp 色谱工作站; 赛多利斯 R200D 电子分析天平。

扎鲁司特片(自制, 批号: 100101, 100102, 100103); 扎鲁司特对照品(自制, 含量: 99.7%, 水分: 0.32%); 乙腈(色谱纯, 美国 Honeywell); 磷酸二氢钾(分析纯, 天津市大茂化学试剂厂); 磷酸(分析纯, 广州化学试剂厂)。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱: Zorbax Eclipse Plus C₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相: 0.05 mol·L⁻¹ 磷酸二氢钾溶液 (用磷酸调节 pH 至 3.0)-乙腈(25 : 75); 流速为

1.0 mL·min⁻¹; 检测波长为 242 nm; 进样量为 20 μL。

2.2 对照品溶液的制备

取扎鲁司特对照品 50 mg, 精密称定, 置 100 mL 量瓶中, 用流动相溶解并定容至刻度, 得扎鲁司特 0.5 mg·mL⁻¹ 的溶液, 作为对照品储备液。精密吸取上述储备液 1 mL, 置 100 mL 量瓶中, 用流动相定容至刻度, 制成含扎鲁司特 50 μg·mL⁻¹ 的溶液, 作为对照品溶液。色谱图见图 1。

2.3 供试品溶液制备

取本品 20 片, 精密称定, 研细, 精密称取适量(相当于扎鲁司特 5 mg), 置 100 mL 量瓶中, 加流动相适量, 超声使扎鲁司特溶解, 用流动相定容至刻度, 摇匀, 滤过, 取续滤液作为供试品溶液。色谱图见图 1。

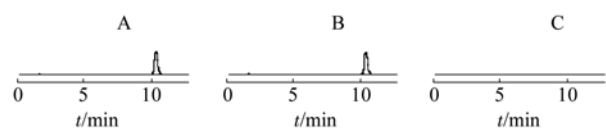


图 1 扎鲁司特高效液相液相色谱图

A-对照品溶液; B-供试品溶液; C-空白辅料溶液

Fig 1 Zafirlukast HPLC chromatogram

A-control solution; B-sample solution; C-blank

作者简介: 刘亚楠, 男, 工程师 Tel: (020)32053766 E-mail: gdzonk@163.com

2.4 辅料溶液的制备

取缺少扎鲁司特的空白辅料,按“2.3”项下的方法制备空白辅料溶液,即得。色谱图见图1。

2.5 线性关系考察

精密量取“2.2”项下对照品储备液 10 mL,置 50 mL 量瓶中,用流动相定容至刻度,摇匀,作为线性储备液;精密量取线性储备液适量,用流动相分别制成含扎鲁司特 20, 30, 40, 50, 60, 70 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的溶液,依次进样,测定色谱峰面积,以浓度(C)为横坐标,峰面积(A)为纵坐标作图,计算线性回归方程为 $A=71\ 608C+23\ 424$, $r=0.999\ 7$ ($n=6$),表明扎鲁司特在 20~70 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 内与峰面积线性关系良好。

2.6 仪器精密度试验

精密吸取“2.2”项下对照品溶液 20 μL ,连续进样 6 次,测定峰面积,RSD 为 0.34%。表明仪器精密度良好。

2.7 重复性试验

取同一批号(批号:100101)样品,按“2.3”项下方法制备并重复测定 6 次,平均含量为 99.25%,RSD 为 0.92%。表明方法重复性良好。

2.8 稳定性试验

取“2.3”项下供试品溶液室温放置,分别于 0, 2, 4, 8, 10, 12 h 依法测定,测定峰面积,RSD 为 0.52%,结果显示供试品溶液在 12 h 内稳定。

2.9 回收率试验

取同一批号已知含量的样品(批号:100101),精密称定,相当于扎鲁司特 2, 2.5, 3 mg 的供试品置 100 mL 量瓶中,向其中加入扎鲁司特对照品储备液($0.5\ \text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$)5 mL,按“2.3”项下方法制成高、中、低 3 种浓度溶液,各 3 份,分别测定回收率,结果见表 1。

表 1 回收率试验结果

Tab 1 Results of recovery

已知量/ mg	加入量/ mg	测得量/ mg	回收率/ %	平均回 收率/%	RSD/ %
1.997 0	2.517 5	4.501 9	99.72		
2.055 3	2.517 5	4.538 3	99.25		
2.119 5	2.517 5	4.655 1	100.39		
2.482 0	2.517 5	5.020 3	100.42		
2.457 3	2.517 5	4.972 4	99.95	100.1	0.61
2.569 9	2.517 5	5.158 1	101.39		
2.975 8	2.517 5	5.499 7	100.12		
3.011 4	2.517 5	5.529 5	100.01		
2.960 0	2.517 5	5.457 1	99.63		

2.10 样品测定结果

取本品 3 批样品,按“2.3”项下方法制备供试品溶液,按“2.1”项下色谱条件,分别精密吸取对照品溶液和供试品溶液各 20 μL ,注入高效液相色谱仪,记录各自的色谱图和峰面积,按外标法计算扎鲁司特的含量,结果见表 2。

表 2 样品测定结果($n=3$)

Tab 2 Results of sample assay ($n=3$)

批号	标示含量/%	RSD/%
100101	98.82	0.55
100102	99.13	0.67
100103	99.68	1.04

3 讨论

本实验建立了 HPLC 测定扎鲁司特片中扎鲁司特的含量测定方法,将扎鲁司特对照品溶液在 200~400 nm 内紫外扫描,扎鲁司特在 242 nm 处有最大吸收,同文献[2]一致;按处方的组成,制成扎鲁司特片的空白辅料溶液,色谱图显示辅料对测定无干扰;用二极管阵列检测器对色谱峰进行纯度分析,检查结果表明主成分峰纯度角小于其纯度阈值,为单一纯度色谱峰;实验过程中通过对多种不同流动相比比例进行比较,0.05 $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 磷酸二氢钾溶液(用磷酸调节 pH 至 3.0)-乙腈(25:75)做为流动相的分离效果和出峰时间最为理想,此方法样品峰形良好,保留时间合适,理论板数达到 5 000 以上,与文献[3]报道的方法相比较,测定结果无明显差别,可作为扎鲁司特片的质量控制方法。

REFERENCES

- [1] BHARATHI D V, NAIDU A, JAGADEESH B, et al. Development and validation of a sensitive LC-MS/MS method with electrospray ionization for quantitation of zafirlukast, a selective leukotriene antagonist in human plasma: application to a clinical pharmacokinetic study [J]. Biomed Chromatogr, 2008, 22(6): 645-653.
- [2] RAO A L, JAHNAVI V N. Development and validation of RP-HPLC method for the estimation of zafirlukast [J]. Int J Res Pharm Bio Sci, 2010, 1(2): 102-104.
- [3] YANG W F, LI H L. RP-HPLC determination of zafirlukast and its related substance [J]. Chin J Pharm Anal(药物分析杂志), 2008, 28(7): 1156-1158.

收稿日期: 2012-03-07