

HPLC测定扎托洛芬片的含量及有关物质

汪涛¹, 邓树海^{1*}, 徐丽涵², 万发里¹ (1. 山东大学药学院, 济南 250012 2. 青岛大学药学院, 山东 青岛 266021)

摘要: 目的 建立 HPLC 测定扎托洛芬片的含量及有关物质的方法。方法 色谱柱为 Diamonsil C₁₈ 柱 (4.6 mm × 150 mm, 5 μm), 流动相为乙腈-水-醋酸 (60: 40: 0.5), 检测波长 332 nm。结果 扎托洛芬在 30~70 mg·L⁻¹ 内线性关系良好 ($r=0.9999$), 平均回收率为 99.7% (RSD=0.74%)。结论 本方法操作简单, 分离效果好, 灵敏度高, 结果准确可靠。

关键词: 高效液相色谱法; 扎托洛芬; 含量测定; 有关物质

中图分类号: R917 文献标识码: A 文章编号: 1001-2494(2007)05-0389-02

Determination of Zaltoprofen and Its Related Substances in Zaltoprofen Tablets by HPLC

WANG Tao¹, DENG Shu-hai^{1*}, XU Li-han², WAN Fa-li¹ (1. School of Pharmacy, Shandong University, Jinan 250012 China; 2. School of Pharmacy, Qingdao University, Qingdao 266021 China)

ABSTRACT: **OBJECTIVE** To establish a HPLC method for determining the content and related substances of zaltoprofen tablet. **METHODS** The analytical column was Diamonsil C₁₈ (4.6 mm × 150 mm, 5 μm). The mobile phase was acetonitrile-H₂O-acetic anhydride (60: 40: 0.5). The flow rate was 1.0 mL·min⁻¹, and the detection wavelength was 332 nm. **RESULTS** The standard curve of zaltoprofen was linear in the range of 30~70 mg·L⁻¹ ($r=0.9999$); the average recovery was 99.7% (RSD=0.74%). **CONCLUSION** This method is simple, accurate and sensitive.

KEY WORDS HPLC; zaltoprofen; quantitative determination; related substances

扎托洛芬 (zaltoprofen, 又名 soleton) 是日本化学制药研究所研制的一种解热镇痛抗炎药, 于 1993 年 9 月 1 日在日本上市。主要作用机制是通过抑制花生四烯酸代谢系中的环氧合酶从而抑制前列腺素的合成, 以及白细胞游走抑制等作用。对缓激肽所致的疼痛其作用较消炎痛、双氯芬酸钠等的效果强, 主要用于慢性风湿性关节炎、变形性关节炎、腰痛、肩周炎、手术后的消炎镇痛等^[1-2]。其含量测定笔者未见相关文献报道, 参照《中国药典》2005 年版, 建立了扎托洛芬的 HPLC 测定含量及有关物质的方法^[3]。该方法简单、快速、重现性好、精密度高, 结果可靠。

1 仪器与试剂

LC-10AT 高效液相色谱仪、SPD-10A 紫外检测器 (日本岛津); N2000 色谱工作站 (浙江大学)。

扎托洛芬对照品 (山东大学药学院精制, 含量 99.9%); 扎托洛芬片 (自制, 批号: 20051011, 20051012, 20051213)。乙腈 (色谱纯), 其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱: Diamonsil C₁₈ 柱 (4.6 mm × 150 mm, 5 μm); 流动相: 乙腈-水-醋酸 (60: 40: 0.5); 流速: 1.0 mL·min⁻¹; 检测波长: 332 nm; 进样量: 20 μL; 柱温: 室温。

2.2 系统适应性实验

2.2.1 系统适应性实验 取扎托洛芬对照品适量, 用流动相溶解并稀释至 50 mg·L⁻¹, 照“2.1”色谱条件, 进样 20 μL。同时按外方比例制备空白注射液, 取 20 μL 进样, 理论塔板数以扎托洛芬峰计不小于 3000。扎托洛芬色谱峰保留时间约为 6.0 min, 色谱图见图 1(A, B, C)。

2.2.2 专属性考察 取扎托洛芬对照品约 25 mg 用少量流动相溶解后, 分别加 1 mol·L⁻¹ HCl、NaOH、水各 25 mL, 加热煮沸 1 h, 放冷后分别调节 pH 至中性, 用流动相稀释至 50 mL, 过滤, 照“2.1”色谱条件测定。色谱图见图 1(D, E, F)。

结果显示, 扎托洛芬的性质较稳定, 各种条件下的降解产物与扎托洛芬主峰均能达到完全分离。

2.3 扎托洛芬标准曲线和线性范围

精密称取扎托洛芬 25.0 mg 置 50 mL 量瓶中, 加流动相溶解并定容, 摇匀; 分别精密量取 0.6

作者简介: 汪涛, 女, 硕士研究生 * 通讯作者: 邓树海, 男, 教授 Tel: (0531) 88382015 E-mail: dshbrn@ yahoo. com. cn

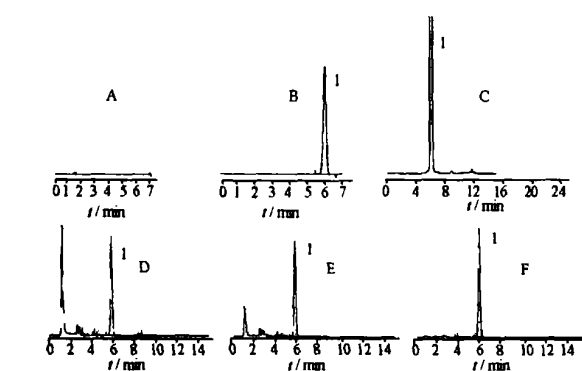


图 1 扎托洛芬色谱图

A-空白辅料; B-扎托洛芬片含量; C-有关物质; D-强酸降解产物; E-强碱降解产物; F-高温降解产物; 1-扎托洛芬

Fig 1 HPLC chromatograms of zaltoprofen

A- excipient B- content of zaltoprofen tablet C- related substances D- degraded by acid E- degraded by alkali F- degraded by high temperature; 1- zaltoprofen

0.8 1.0 1.2 1.4 mL置 10 mL量瓶中,加流动相定容,摇匀。分别取 20 μ L,依次进样,以峰面积为纵坐标,质量浓度 (ρ $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)为横坐标进行线性回归,得标准曲线方程为: $A = 8229.1\rho - 8014.5$ ($r = 0.9999$)。线性范围为 30.0~70.0 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 。信噪比为 3时,测得扎托洛芬最低检测限为 5.5 $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。

2.4 精密度与稳定性实验

取质量浓度为 30 50 70 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 的扎托洛芬溶液,分别重复进样 5次,扎托洛芬峰面积 RSD 分别为 0.52%, 0.49%, 0.66%。

取质量浓度为 50 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 的扎托洛芬对照品溶液,分别于 0 2 4 6 8 h测定, RSD为 1.92%。说明扎托洛芬溶液在 8 h内稳定。

2.5 回收率实验

按处方量取扎托洛芬与辅料适量,精密称定,配成低、中、高 (80%, 100%, 120%) 3种浓度的溶液各 3份,过滤,取 20 μ L进样。回收率测定结果见表 1。

Tab 1 Results of recovery

Added	Detected	Recovery	Average recovery rate	RSD
mg	mg	%	%	%
20.1	20.02	99.60	99.09	0.74
20.2	19.95	98.76		
20.1	19.88	98.91		
25.2	25.33	100.52	100.50	
25.3	25.38	100.32		
25.3	25.47	100.67		
30.3	30.08	99.27	99.44	
30.1	30.00	99.67		
30.3	30.11	99.37		

2.6 样品含量测定

取扎托洛芬片 20片,除去包衣后,精密称定,研细,精密称取细粉适量 (约相当于扎托洛芬 25 mg),

用流动相溶解并稀释 50 mL;过滤;精密量取 1.0 mL,用流动相至 10 mL。另取扎托洛芬对照品适量,用流动相稀释至 50 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$,各取 20 μ L进样。按外标法计算样品含量。测定 3批样品。结果见表 2。

2.7 有关物质检查

采用不加校正因子的主成分自身对照法。精密称取扎托洛芬细粉适量 (约相当于扎托洛芬 25 mg),置 50 mL量瓶中,加流动相溶解并稀释至刻度,过滤,制成扎托洛芬 0.5 $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 的溶液作为供试品溶液;将供试品溶液用流动相稀释 100倍,作为 1%的对照溶液。取对照溶液 20 μ L进样,调节检测灵敏度,使主峰高达到记录仪满量程的 10%左右,再取供试品溶液进样 20 μ L,记录色谱图至主成分峰保留时间的 2倍。扣除溶剂峰和辅料峰,量取色谱图上扎托洛芬色谱峰外各杂质的峰面积总和,并与对照溶液主成分的峰面积比较,计算杂质含量。结果见表 2。3批样品中有关物质均小于 1%。

表 2 含量及有关物质测定结果

Tab 2 Results of content and related substances

Batch number	Content/%	Related substances/%
060310	100.21	0.51
060311	99.73	0.50
060312	100.70	0.53

3 讨论

3.1 扎托洛芬含量测定方法笔者未见相关文献报道。我们参照《中国药典》2005年版中布洛芬的含量测定方法,对扎托洛芬的流动相调节进行筛选、优化。本实验以甲醇-水,乙腈-水等为流动相系统,筛选了醋酸钠缓冲液、冰醋酸、醋酸铵等离子试剂,分离效果均不如本实验流动相条件理想。我们还采用不同厂家生产的 C_{18} 色谱柱进行试验比较,均能获得良好的重现性。

3.2 本实验简单,方法灵敏度高、重现性好。在此条件下,扎托洛芬与降解产物能较好分离,辅料不干扰测定。测定的 3批样品,扎托洛芬含量均在 90%~110%内,有关物质均小于 1%。本方法可对扎托洛芬质量有效控制。

REFERENCES

- [1] XU T N. Anti-inflammatory and pain killer-zaltoprofen [J]. World Pharmacy (国外医药 合成药 中化药 制药分册), 1995, 16 (5): 306-307.
- [2] TANG H B, ATSUKO I, KYOKO O, et al. Zaltoprofen inhibits bradykinin-induced responses by blocking the activation of second messenger signaling cascades in rat dorsal root ganglion cells [J]. Neuropharm, 2005, 48: 1035-1042.
- [3] Ch. P (2005) volume (中国药典 2005年版·二部) [S]. 2005: 95-98. (收稿日期: 2006-05-10)