

· 简 报 ·

## RP-HPLC法测定盐酸芬氟拉明及其片剂的含量

高 青 史志伟<sup>1</sup>

(北京市药品检验所 100035 广州贝氏制药有限公司 510800)

关键词 RP-HPLC; 盐酸芬氟拉明; 含量测定

盐酸芬氟拉明为治疗单纯性肥胖症的药物, 中国药典 1995年版有收载<sup>[1]</sup>, 其含量测定方法为 GC法, 样品用氯仿溶解提取后进样。由于氯仿的强疏水性, 测定由水制颗粒压成的片剂时, 造成提取不完全, 厂家只得改由醇制颗粒压片, 成本增高。不仅如此, 由于盐酸芬氟拉明在气相色谱柱中不易清除, 造成重现性不好, 其酸性又对检测器有损害。本文采用 RP-HPLC法测定盐酸芬氟拉明的含量, 可得到满意的结果。此方法专属性高, 而且具快速灵敏, 重现性好的优点。

### 1 仪器与试药

岛津 LC-6A液相色谱仪; SPD-6AV可变波长紫外检测器; C-R1B色谱处理机。

盐酸芬氟拉明对照品, 原辅料及盐酸芬氟拉明片均由广州贝氏制药厂提供, 甲醇, 乙腈均为色谱纯, 庚烷磺酸钠, 冰醋酸为分析纯。

### 2 实验与结果

#### 2.1 色谱条件

Spherisorb C<sub>18</sub> 5  $\mu$ m; 流动相: 甲醇-乙腈-庚烷磺酸钠醋酸溶液 (250: 60: 190) (取庚烷磺酸钠 2.02 g, 加水适量溶解, 加冰醋酸 5 ml, 加水稀释至 1000 ml, 即得); 流速为 1.0 ml/min; 检测波长: 254 nm; 灵敏度: 0.08 AU FS; 进样量: 20  $\mu$ l。

盐酸芬氟拉明及其片剂在上述色谱条件下的色谱图相同, 见图 1。

#### 2.2 对照溶液的配制

取盐酸芬氟拉明对照品 1.0 g, 精密称定, 置 100 ml 量瓶中, 加甲醇溶解并稀释至刻度, 作为对照品溶液 (10 mg/ml)。

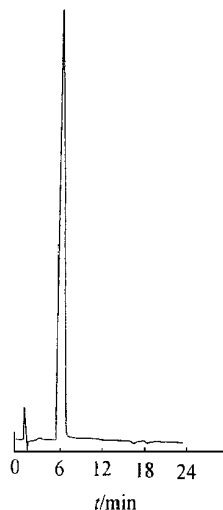


Fig 1. Chromatograph of fenfluramine hydrochloride

#### 2.3 测定结果

2.3.1 线性关系 精密量取对照品溶液 2.0, 3.0, 5.0, 10.0, 15.0, 20.0 ml, 分别置 50 ml 量瓶中, 加甲醇稀释至刻度, 摇匀, 进样测定, 结果表明, 当盐酸芬氟拉明在 0.4~ 4.0 mg/ml 浓度范围内, 以峰面积为纵坐标, 浓度 (mg/ml) 为横坐标作图, 得一直线, 回归方程为  $y = 5.6 \times 10^5 + 2.8 \times 10^5 x$ ,  $r = 0.9991 (n = 6)$ 。

2.3.2 加样回收试验 精密称取已知含量的样品 (980817) 0.2 g (约相当于盐酸芬氟拉明 25 mg), 置 25 ml 量瓶中, 准确加入对照品溶液 2 ml, 加甲醇溶解并稀释至刻度, 滤过, 进样, 计算, 平均回收

率为 99.3% , RSD 为 0.6% ,  $n=6$

2.3.3 进样精密度试验 精密量取对照品溶液 5 ml,置 50 ml 量瓶中,加甲醇稀释至刻度,摇匀,重复进样 5 次,样品峰面积的变化小于 0.8% ,进样量从 5  $\mu$ l 增加至 20  $\mu$ l 时,样品峰面积的变化小于 1.2%。

2.4 含量测定

取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取细粉适量(约相当于盐酸芬氟拉明 25 mg),置 25 ml 量瓶中,加甲醇溶解并稀释至刻度,滤过,量取 20  $\mu$ l 注入色谱仪,记录色谱图;另取对照品溶液 5 ml,加甲醇稀释至 50 ml,摇匀,同法测定,按外标法以峰面积计算,并将结果与药典方法比较,结果见表 1

Tab 1. The result of sample analysis ( $n=3$ )

	This method (%)	RSD (%)	Standard method (%)	RSD (%)
980817	98.65	0.6	97.20	1.0
981008	99.10	0.7	97.83	1.1
990117	99.23	0.8	98.25	1.0

3 讨 论

1)根据被测组分的紫外光谱,盐酸芬氟拉明在 254 nm 处有吸收峰,因此本文选择 254 nm 为检测波长。样品放置 4~12 h,保留时间和峰面积基本不变

2)流动相的选择,本文试验了不同浓度的庚烷磺酸钠冰醋酸溶液,及与甲醇、乙腈的比例,确定了文中的流动相有合适的保留时间,洗脱完全,峰形良好。

3)盐酸芬氟拉明在甲醇中易溶,其片剂用甲醇亦能提取完全,因此用甲醇制备供试液即可,比用流动相制备简便,经济。

参 考 文 献

1 中华人民共和国卫生部药典委员会编. 中华人民共和国药典, 1995年版,二部. 北京: 化学工业出版社: 626

Determination of Fenfluramine Hydrochloride in Its Tablets by Re – versed Phase HPLC

Gao Qing, Shi Zhiwei

Beijing Institute for Drug Control 100035; Guangzhou Pui's Pharmaceutical Co. Ltd 510800

**Abstract** A HPLC method was established for the determination of Fenfluramine hydrochloride in its tablets. Fenfluramine hydrochlorid could be separated on ODS column with a mobile phase of methanol–acetonitrile–sodium heptanesulfonate acetic acid glacial solution (250∶60∶190) and detected at 254 nm. The flow rate was 1.0 ml/min. The average recovery and relative standard deviation were 99.4% and  $\pm 0.6\%$ , respectively. The standard curve was linear in the concentration range of 0.4~4.0 mg/ml and the correlation coefficient was 0.9991. The proposed method is simple, rapid, accurate and reliable.

**Key words** Reversed phase HPLC; Fenfluramine hydrochloride; Determination of content