

## 特非那定片溶出度检查和含量测定流动相的改进

吴海雯(宁波市药品检验所,浙江 宁波 315040)

**摘要** 目的:对特非那定片标准中溶出度检查与含量测定的流动相进行选择,统一为一个流动相。方法:采用高效液相色谱法。结果:流动相Ⅲ为乙腈-磷酸盐缓冲液(50:50),其出峰时间最短,峰形良好且专属灵敏。结论:建议将两个检测项目中的流动相统一为流动相Ⅲ。

**关键词** 特非那定片;高效液相色谱法;溶出度;含量测定

中图分类号:R927.1 文献标识码:A 文章编号:1006-0111(2007)02-0098-02

## Improvement on mobile phase of dissolution and determination of terfenadine tablets

WU Hai-wen (Ningbo Institute for Drug Control, Ningbo 315040, China)

**ABSTRACT** Objective: To find a ideal and unified mobile phase both of dissolution test and content determination of terfenadine tablets. Methods: HPLC was used. Results: The mobile phase Ⅲ [ a mobile phase composed of acetonitrile-phosphate buffer(50 : 50) ] was applied.  $t_R$  is shorter, the peak shape is better and the methods are specific and sensitive. Conclusion: The mobile phase Ⅲ is recommended as a ideal and unified mobile phase of dissolution and determination for terfenadine tablets.

**KEY WORDS** terfenadine tablets; HPLC method; dissolution; determination of content

特非那定片标准<sup>[1]</sup>中溶出度检查与含量测定均采用高效液相色谱法,但是两者流动相系统却不一致。其中,含量测定的流动相Ⅰ规定如下:甲醇-磷酸盐缓冲液(80:20)(磷酸盐缓冲液的配制:磷酸3.5 mL,加水450 mL,三乙胺11 mL,用三乙胺或磷酸调节pH至7.0,加水至1 000 mL);溶出度检查的流动相Ⅱ规定如下:乙腈-水-磷酸盐缓冲液-二乙胺(500:400:100:6)(磷酸盐缓冲液的配制:磷酸二氢钠136.1 g,磷酸3.2 mL,加水至1 000 mL)。

首先,标准中对两种流动相系统的描述未统一,不规范。笔者认为应该统一为含量测定的有机相-水相的描述方式,即溶出度检查的流动相Ⅱ应该描述为乙腈-磷酸盐缓冲液(50:50)(磷酸盐缓冲液的配制:磷酸二氢钠13.61 g,磷酸0.32 mL,加水450 mL,二乙胺6 mL,加水至500 mL)。

其次,标准中对两种流动相系统的规定未统一。笔者认为溶出度检查测定的是样品的相对含量,如果条件允许,应该把两种流动相系统统一为一种流动相,这样,配制和测定过程都会更加简便快捷。为此,进行了如下一系列实验研究。

### 1 仪器与试剂

Agilent 1100 高效液相色谱仪,HP 色谱工作站, ZRS-8G 智能溶出仪(天津大学无线电厂)。特非那定对照品(100292-200201,中检所),特非那定片(市售),甲醇、乙腈(色谱纯),水为重蒸水,其他试剂均为分析纯。

### 2 方法与结果

#### 2.1 对照品溶液与供试品溶液的制备

**2.1.1 溶出度对照品溶液的制备** 精密称取特非那定对照品约15 mg置250 mL量瓶中,加3 mL冰醋酸超声使溶解,加0.1 mol/L的盐酸溶液稀释至刻度,摇匀即得。

**2.1.2 溶出度供试品溶液的制备** 取本品6片,分别置6个溶出杯中,方法:溶出度测定第2法(桨法),转速:50 r/min,介质:盐酸溶液(9→1000)(即0.1 mol/L的盐酸溶液)900 mL,取样时间:45 min时,取样后立即经0.45 μm微孔滤膜过滤,续滤液作为供试品溶液。

**2.1.3 含量测定对照品溶液的制备** 精密称取特非那定对照品约15 mg置25 mL量瓶中,加流动相80 mL,超声20 min,放冷,加流动相至刻度,摇匀即得。

**2.1.4 含量测定供试品溶液的制备** 取本品20片

(规格:60mg),精密称定,研细,精密称取约1片量的细粉置100 mL量瓶中,加流动相80 mL,超声20 min,放冷,加流动相至刻度,摇匀,经0.45 μm微孔滤膜滤过,续滤液作为供试品溶液。

2.2 色谱条件选择

2.2.1 色谱柱为①(岛津 Shim-pack Vp-ODS 150 mm × 4.6 mm, 5 μm),流动相为 I,检测波长 235 nm,柱温 35 °C,流速 1.0 mL/min,进样量 20 μL,理论板数按特非那定峰计算应不小于 1 500。色谱图见图 1。

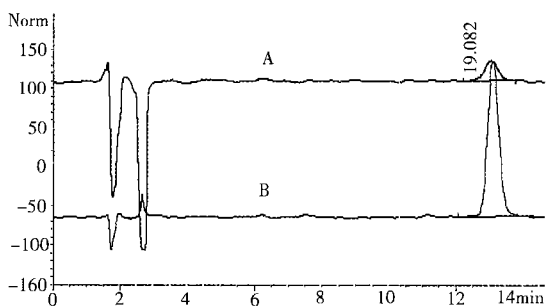


图1 流动相为 I, 色谱柱为①时特非那定的色谱图  
A - 溶出度供试品溶液, B - 含量测定供试品溶液

2.2.2 色谱柱为①,流动相为 II,其余条件同上。结果柱压上下浮动大,导致出峰时间不一致,前后相差 2 min,结果不理想。色谱图见图 2。

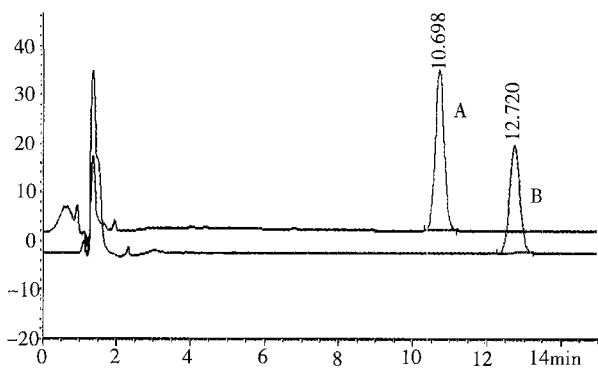


图2 流动相为 II, 色谱柱为①时特非那定的色谱图  
A - 溶出度测定供试品溶液, B - 溶出度测定对照品溶液

2.2.3 色谱柱为②(Discovery C<sub>18</sub>, 150 mm × 4.6 mm, 5 μm),流动相为 II,其余条件同上。色谱图见图 3。

2.2.4 色谱柱为②,流动相为 III,乙腈-磷酸盐缓冲液(50:50)(磷酸盐缓冲液的配制:磷酸二氢钠 13.61 g,磷酸 0.32 mL,加水 450 mL,三乙胺 6 mL,加水至 500 mL),其余条件同上。色谱图见图 4。

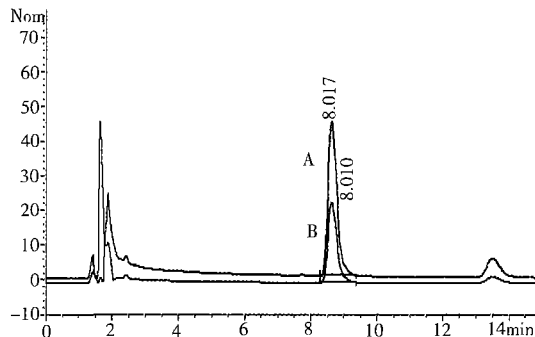


图3 流动相为 II, 色谱柱为②时特非那定的色谱图  
A - 溶出度测定供试品溶液, B - 溶出度测定对照品溶液

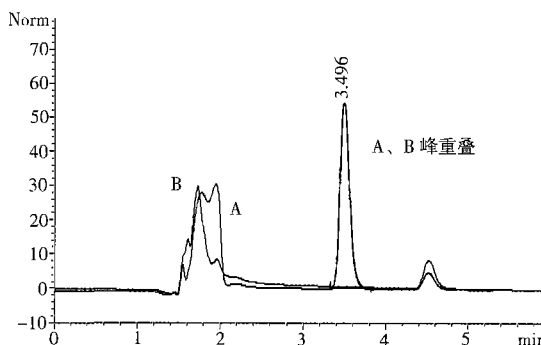


图4 流动相为 III, 色谱柱为②时特非那定的色谱图  
A - 溶出度测定供试品溶液; B - 溶出度测定对照品溶液

3 讨论

用色谱柱①(岛津柱),流动相 I(简称甲醇三乙胺系统)柱压正常,峰形良好,理论板数符合要求,可以同时测定含量和溶出度,但是出峰时间较长,测定溶出度时峰高值较小,峰形宽矮,用乙腈代替甲醇,其余不变,效果更好;用色谱柱①,流动相 II(简称乙腈二乙胺系统),柱压不稳定,原因不明;改用色谱柱②(Discovery 柱),流动相 II 和流动相 III(简称乙腈三乙胺系统)柱压稳定、同样条件下出峰时间缩短。两者相比,乙腈三乙胺系统峰形更加对称(明显改善了峰的拖尾),出峰时间更短,分析一个样品只需要 6min,且得到的结果一致。建议将原标准中的两个流动相统一为流动相 III(乙腈三乙胺系统)。

测定溶出度样品时,主峰后面的一个小峰可能是样品在酸中的降解产物,因为隔几天测定时发现,主峰变小而后面的杂质峰变大,但是在测定含量时没有发现此峰。

参考文献:

[1] 国家食品药品监督管理局国家药品标准 WS<sub>1</sub>-(x-160)-972,1997,本标准 1997 年 9 月 1 日开始实施。