

RP-HPLC法测定吡贝地尔缓释片中吡贝地尔的含量

李婷婷*,袁利杰,杨本霞,郑子栋(河南省食品药品检验所,郑州 450003)

中图分类号 R917 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)44-4213-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.44.27

摘要 目的:建立测定吡贝地尔缓释片中吡贝地尔含量的方法。方法:采用反相高效液相色谱法。色谱柱为 Supelcosil ABZ+Plus 柱,流动相为乙腈-水(梯度洗脱),流速为 1.3 ml/min,柱温为 40 ℃,检测波长为 240 nm,进样量为 20 μl。结果:吡贝地尔的检测质量浓度在 0.016 12~0.096 73 mg/ml 范围内与峰面积积分值呈良好的线性关系($r=0.999 7$);平均回收率为 100.8%,RSD=1.1%($n=9$);精密度、稳定性、重复性试验的 RSD≤0.5%。结论:该方法操作简便、专属性强、回收率好,适用于吡贝地尔缓释片的含量测定。

关键词 吡贝地尔;缓释片;含量测定;高效液相色谱法

Content Determination of Piridil Sustained-release Tablets by RP-HPLC

LI Ting-ting, YUAN Li-jie, YANG Ben-xia, ZHENG Zi-dong(Henan Province Institute for Food and Drug Control, Zhengzhou 450003, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish a method for the content determination of Piridil sustained-release tablets. METHODS: RP-HPLC method was adopted. The determination was performed on Supelcosil ABZ+Plus column with mobile phase consisted of acetonitrile-water (gradient elution) at the flow rate of 1.3 ml/min. The column temperature was 40 ℃ and the detection wavelength was set at 240 nm. The sample size was 20 ul. RESULTS: The linear range of piridil were 0.016 12-0.096 73 mg/ml($r=0.999 7$) with an average recovery of 100.8% (RSD=1.1%, $n=9$). RSDs of precision, stability and reproducibility were all lower than 0.5%. CONCLUSIONS: The method is sensitive, accurate and reproducible, and it is suitable for the content determination of Piridil sustained-release tablets.

KEY WORDS Piridil; Sustained-release tablets; Content determination; HPLC

吡贝地尔化学名为 2-(4-胡椒基-1-哌嗪基)嘧啶,是由法国施维雅药厂研发的一种非麦角类多巴胺受体激动药^[1]。该药可以直接作用于纹状体多巴胺受体,缓解帕金森病(PD)的症状^[2]。由于其选择性强,能用于 PD 的各个阶段,安全性好,给药方案简单,已成为治疗 PD 的首选药,广泛应用于临床^[1-12]。目前,有关吡贝地尔缓释片含量的检测方法报道较少,且效果不甚理想。因此,笔者结合《中国药典》2010 年版相关规定,采用反相高效液相色谱法(RP-HPLC)建立了吡贝地尔缓释片含量的测定方法。

1 材料

1.1 仪器

2695 型高效液相色谱仪、2996 型二极管阵列检测器及 Empower 工作站(美国 Waters 公司); AX205 电子天平(瑞士 Mettler 公司)。

1.2 药品与试剂

吡贝地尔对照品(河南明仁药业有限公司,批号:20110701,质量分数:99.6%);吡贝地尔原料(河南明仁药业有限公司,批号:20130301,质量分数:100.0%);吡贝地尔缓释片(河南明仁药业有限公司,批号:20130301、20130302、20130303,规格:50 mg/片);乙腈为色谱纯,其余试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

* 主管药师。研究方向:化学药品分析检验。电话:0371-63388290。E-mail:litngting0111@163.com

色谱柱:Supelcosil ABZ+Plus (150 mm×4.6 mm, 5 μm);流速:1.3 ml/min;柱温:40 ℃;检测波长:240 nm;进样量:20 μl;流动相:A 相为乙腈-水(17:83, V/V, 取磷酸二氢钾 3.9 g,加入纯化水 2 000 ml,用磷酸调节 pH 值至 3.3;再加入适量的庚烷磺酸钠,使其在流动相 A 和 B 中的浓度均为 3 g/L),B 相为乙腈-水(83:17, V/V),按表 1 程序进行梯度洗脱。

表 1 流动相梯度洗脱程序

Tab 1 Gradient elution of mobile phase

时间, min	流动相 A, %	流动相 B, %
0	100	0
10	100	0
11	90	10
25	90	10
26	100	0
45	100	0

2.2 溶液的制备

2.2.1 对照品溶液 精密称取吡贝地尔对照品适量,加入 0.1 mol/L 盐酸溶液溶解并定量稀释,制成每 1 ml 中约含 0.08 mg 的溶液,作为对照品溶液。

2.2.2 供试品溶液 取吡贝地尔缓释片的细粉适量,加入 0.1 mol/L 盐酸溶液溶解并定量稀释,制成每 1 ml 中约含 0.08 mg 的溶液,作为供试品溶液。

2.2.3 阴性对照溶液 取处方比例混合的空白辅料适量,加入 0.1 mol/L 盐酸溶液制成每 1 ml 中含 0.08 mg 的溶液,作为阴性对照溶液。

2.3 系统适用性试验

取“2.2”项下的3种溶液各适量,在“2.1”项色谱条件下进行测定,色谱见图1。结果显示,吡贝地尔的保留时间为16.9 min,理论板数为47 831,主峰与辅料峰、杂质峰均能很好地分离。

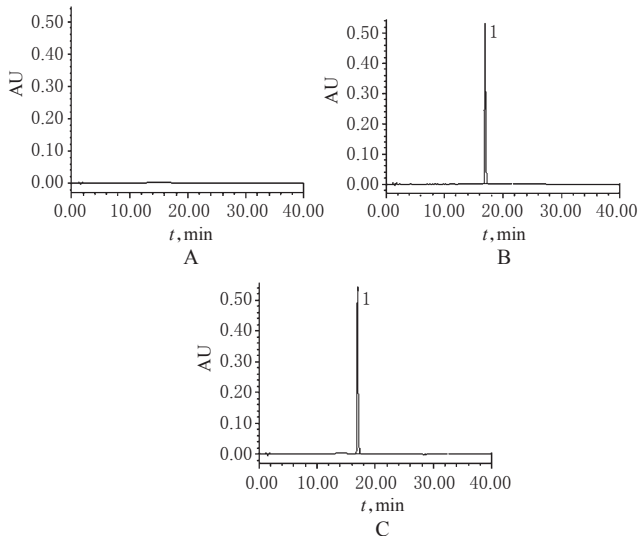


图1 高效液相色谱图

A. 阴性对照; B. 对照品; C. 供试品; 1. 吡贝地尔

Fig 1 HPLC chromatograms

A. negative control; B. substance control; C. test sample; 1. piribedil

2.4 线性关系考察

精密称取吡贝地尔对照品 10.12 mg, 置于 25 ml 量瓶中, 加入 0.1 mol/L 盐酸溶液溶解并稀释至刻度, 摇匀, 分别精密量取 1、2、3、4、5、6 ml, 置于 25 ml 量瓶中, 加入 0.1 mol/L 盐酸溶液稀释至刻度, 摇匀, 精密量取各溶液 20 μ l, 注入 HPLC 仪, 测定, 记录色谱图。以峰面积(y)为纵坐标, 浓度为横坐标(x, mg/ml), 进行线性回归, 得回归方程 $y=7 \times 107x - 217\ 338$ ($r=0.999\ 7$)。结果表明, 吡贝地尔检测质量浓度在 0.016 12~0.096 73 mg/ml 范围内与峰面积积分值呈良好的线性关系。

2.5 精密度试验

精密量取“2.2.1”项下对照品溶液 20 μ l, 注入 HPLC 仪, 记录色谱图, 重复进样 5 次, 测定。结果, $RSD=0.1\%$ ($n=5$), 表明本方法精密度良好。

2.6 稳定性试验

精密量取同一供试品溶液适量, 分别于 0、2、8、10、12、14、16、20 h 进样测定。结果, $RSD=0.3\%$ ($n=8$), 峰面积无明显变化, 说明供试品溶液在 20 h 内稳定性良好。

2.7 重复性试验

取同一供试品溶液适量, 连续进样 6 次, 记录色谱图; 另取对照品溶液适量, 同法测定。按外标法计算样品的含量, 测得的含量平均值为 98.8%, $RSD=0.5\%$, 表明本方法重复性良好。

2.8 回收率试验

精密称取吡贝地尔原料药(质量分数: 100.0%) 13、16、19 mg(每个质量 3 份), 置于已加入处方辅料量的 9 个 200 ml 量瓶中, 加入 0.1 mol/L 盐酸溶液溶解并稀释至刻度, 摇匀。按“2.1”项下色谱条件进样测定, 按外标法计算回收率。结果, 平均回收率为 100.8% ($RSD=1.1\%$, $n=9$), 详见表 2。

2.9 样品含量测定

表2 回收率试验结果($n=9$)

Tab 2 Results of recovery tests($n=9$)

加入量, mg	峰面积	测得量, mg	回收率, %	平均回收率, %	RSD, %
13.21	5 208 971	13.34	100.97		
13.25	5 224 538	13.38	100.97		
13.42	5 132 642	13.14	97.93		
16.99	6 714 321	17.19	101.18		
16.79	6 642 744	17.01	101.30	100.8	1.1
17.08	6 743 273	17.27	101.08		
20.15	7 985 422	20.45	101.47		
19.75	7 827 538	20.04	101.49		
19.63	7 743 032	19.83	101.01		

取 3 批吡贝地尔缓释片(批号: 20130301、20130302、20130303)适量, 按照“2.2.2”项下方法制备供试品溶液。另取对照品适量, 按照“2.2.1”项下方法制备对照品溶液。精密量取上述两种溶液各 20 μ l, 分别注入 HPLC 仪, 按“2.1”项下色谱条件进样测定, 按外标法以峰面积计算含量。结果, 含量分别为 98.7%、98.5%、98.9%。

3 讨论

3.1 检测波长的选择

提取吡贝地尔的 HPLC-PDA 检测图谱, 显示吡贝地尔在 240 nm 波长有最大吸收, 并且在此波长下, 溶剂以及空白辅料都对吡贝地尔的测定无干扰。因此, 选定 240 nm 波长作为吡贝地尔的检测波长。

3.2 梯度洗脱

笔者在测定含量的同时也检测了其中的已知杂质, 采用本试验的梯度洗脱才能将已知杂质分开。目前, 很多标准都采用含量与有关物质相同的洗脱方法。因此, 本试验采用梯度洗脱, 不仅操作简单, 也可为今后本品有关物质的检测提供参考。

有研究采用了紫外分光光度法对盐酸吡贝地尔进行了含量测定, 但结果显示该法不能消除空白辅料的影响^[12], 而笔者采用的 RP-HPLC 法可将空白辅料峰与吡贝地尔峰完全分离, 有效地消除了辅料的干扰, 保证了测定结果的准确性。

综上所述, 本方法操作简便、专属性强、回收率好, 适用于盐酸吡贝地尔缓释片的含量测定。

参考文献

- [1] 王绍杰, 张廷剑, 薛明星. 吡贝地尔的合成[J]. 中国医药工业杂志, 2011, 42(1): 285.
- [2] 闫卫红, 程焱. 吡贝地尔治疗帕金森病的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2005, 3(10): 853.
- [3] 肖桂荣, 孙新芳, 朱仁洋. 吡贝地尔治疗帕金森病晚期运动并发症的临床研究[J]. 中风与神经疾病杂志, 2010, 27(9): 840.
- [4] 程言博, 钱进军, 毛成洁. 吡贝地尔对早期帕金森病非运动症状的影响[J]. 中国临床神经科学, 2007, 15(2): 119.
- [5] 韩敏, 周礼园, 韦春英. 吡贝地尔治疗帕金森病的疗效探讨[J]. 临床荟萃, 2004, 19(5): 100.
- [6] 陈青莲. 多巴胺受体激动剂治疗帕金森综合征的临床应用[J]. 临床合理用药, 2011, 4(11A): 280.
- [7] 苏敏, 刘春风. 多巴胺受体激动剂治疗帕金森病最新进展[J]. 世界临床药物, 2004, 25(10): 627.

临床药理学教学中寓教于乐的几点体会

王淑民*(首都医科大学附属北京同仁医院,北京 100730)

中图分类号 R95 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)44-4215-02

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.44.28

摘要 目的:为提高临床药理学的教学质量提供参考。方法:结合笔者的临床药理学的教学实践经验,列举实例,探讨提高该课程教学质量的方法和途径。结果与结论:采用多媒体教学、以问题为基础的教学、增加互动等多元化的教学形式,在教学中寓教于乐,激发学生的学习兴趣,并通过提高教师自身的专业素质与教学艺术,提高了临床药理学课程的教学质量。

关键词 临床药理学;教学;寓教于乐;体会

Some Experience of Edutainment in the Teaching of Clinical Pharmacology

WANG Shu-min(Beijing Tongren Hospital, Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100730, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference to improve the teaching quality of clinical pharmacology among medical students. METHODS: According to the author's teaching experience of clinical pharmacology, the means of improving the teaching quality were explored. RESULTS & CONCLUSIONS: The diversified forms of teaching have been adopted, including multimedia teaching, PBL teaching, increasing interaction. Edutainment can inspire the learning interest of medical students. Edutainment can improve the teaching quality of clinical pharmacology among medical students by improving the professional quality and art of teaching of teachers.

KEY WORDS Clinical pharmacology; Teaching; Edutainment; Experience

长期以来,我国医学专业的临床药理学教育一直未得到应有的重视,主要表现为课程的学时数偏少,课程设置不合理,且大部分学校都将其作为选修课程等。学生对临床药理学知之甚少,可一旦走上工作岗位却发现临床药理学具有举足轻重的作用。临床药理学是基础医学与临床医学、药学与医学之间的桥梁学科,其内容丰富庞杂,药物种类较多,且知识点分散,内容抽象性、理论性及实践性都很强^[1]。为此,笔者在临床药理学的教学实践中不断思考和探索提高教学质量的方法和途径,使临床药理学的教学寓教于乐。

1 寓教于乐,乐在形式

1.1 多媒体教学,图文并茂

多媒体教学的优势是可以同时采取多种形式,包括图片、动画幻灯片、有声媒体材料等,笔者在教学工作中按教学内容的需要采取了上述多种教学工具模式,取得了较好的效果。例如,在讲授药物不良反应时,笔者查阅了大量文献,利用多媒体教学的优势,引用了大量的图片,采用图文并茂的教学方法,在上课时并没有直接给学生讲解不良反应的定义,而是首

先展示了人类用药史上的最大灾难“反应停”事件的受害者“海豹儿”照片,包括其新生儿、婴儿、儿童、青年等不同时期,详细介绍了事件发生的背景,以及各国报道的“海豹儿”人数,现存的“海豹儿”的生活状态;然后展示了曾经让国人震撼的舞蹈节目“千手观音”,21位舞蹈演员中有18位因药致聋;又用数据列举了龙胆泻肝丸导致肾脏衰竭的患者每年需要花费的巨大的医疗费用,如透析费用是5~8万元,换肾5年的费用是20~30万元。在照片和数据强有力的冲击下,学生一下子就理解了药物不良反应带给人类的灾难,使学生理解了药物是双刃剑,既可治病,也可致病。另外,在讲解不良反应及不良事件的定义时,笔者没有对教材上的定义进行简单讲解,而是加以举例,说明两个定义的区别和联系。例如,一个患者吃了某个药物,路上踩了香蕉皮摔倒,造成了骨折,那么可以认为是一个偶发的不良事件。但是,很多患者吃了这个药后,出现了各式的摔跤,那么此时就要评判是否因为服用这个药物而导致患者摔跤,如果是药物造成的,这就是药物的不良反应。

1.2 以问题为基础的教学(PBL)方法

[8] 车京浩.泰舒达治疗早期帕金森病30例临床观察[J].中国实用医药,2011,6(8):192.

[9] 蒋萍萍,杨福纪,李圣贤.吡贝地尔对帕金森病患者多项运动障碍的作用[J].中国临床康复,2005,9(37):110.

[10] 王冰,杨永利,施学忠.吡贝地尔联合左旋多巴治疗帕金

森病的疗效观察[J].临床荟萃,2008,23(11):814.

[11] 何湛,徐静,宋宏锐.吡贝地尔的合成工艺研究[J].中国药物化学杂志,2010,20(4):285.

[12] 郭晓红,吴文娟,杨文.盐酸吡贝地尔口崩片的处方筛选[J].中国药房,2008,19(22):1727.

(收稿日期:2013-07-05 修回日期:2013-09-11)

*副主任药师,博士。研究方向:临床药理学、新药基础。电话:010-58268486。E-mail:shuminwang7000@163.com