

离子色谱法定量分析丁酸氯维地平中的哌啶

LC-257

摘要： 本文采用岛津离子色谱仪建立了丁酸氯维地平中哌啶的含量进行测定方法。实验结果显示：在方法专属性好；对照品溶液重复进样6次，哌啶色谱峰保留时间和峰面积的RSD在0.01%-0.02%和0.41%-2.89%之间，仪器精密度良好；以外标法定量，在1-20 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 范围内，线性相关系数均 >0.999 ，准确度在97.2%~105.4%之间；加标回收和精密度实验测试表明，方法准确度高，重复性好，适合丁酸氯维地平中哌啶含量的快速准确检测。

关键词： 离子色谱仪 丁酸氯维地平 哌啶

丁酸氯维地平是一种短效的新型静脉注射用二氢吡啶类钙拮抗剂，与现有高血压药物通过肾或肝脏代谢不同，丁酸氯维地平在血液中代谢，不会在体内积蓄，特别适用于那些晚期器官损害的患者。随着我国心血管疾病发病率的逐年增加，市场需求将继续上升，且由于其多为长期用药、终身用药，因此对其杂质的控制更显得尤为重要。丁酸氯维地平在合成过程中需

加入哌啶做催化剂。哌啶具有中等毒性，因此必须控制最终产物中哌啶的残留量，而哌啶的 $\text{pK}_a=11.1$ ，其水溶液为碱性，适合使用离子色谱仪进行阳离子分析。

本文使用 HIC-ESP 离子色谱仪，建立了丁酸氯维地平中哌啶的测定方法。该方法选择性强，供相关行业参考。

■ 实验部分

1.1 仪器

本实验采用岛津 HIC-ESP 离子色谱仪，具体配置如下：

系统控制器：CBM-40lite	自动进样器：SIL-20A
柱温箱：CTO-40S	输液泵：LC-20AD sp
脱气机：DGU-403	电导检测器：CDD-10A vp
色谱工作站：Labsolutions Ver. 5.99	

1.2 分析条件

色谱柱：Shim-pack IC-C4 色谱柱，150 mm \times 4.6 mm I.D., 7 μm P/N: 228-41616-91, 岛津（上海）实验器材有限公司	
流动相：2.5 mM 草酸溶液	
流速：1 mL/min	柱温：40 $^{\circ}\text{C}$
进样体积：25 μL	洗脱方式：等度洗脱

■ 样品前处理

对照品溶液的制备：取哌啶对照品适量，用水稀释成1、2、5、10和20 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 系列浓度的标准曲线溶液。
供试品溶液的制备：取样品丁酸氯维地平 100 mg，用乙腈溶解并定容至 10 mL 后上机测试。

■ 结果与讨论

3.1 色谱图

按照 1.2 中分析条件对 2 中对照品溶液和空白溶剂进行测定，结果如图 1 所示。空白溶剂在哌啶出峰位置无明显色谱峰，不干扰含量测定。

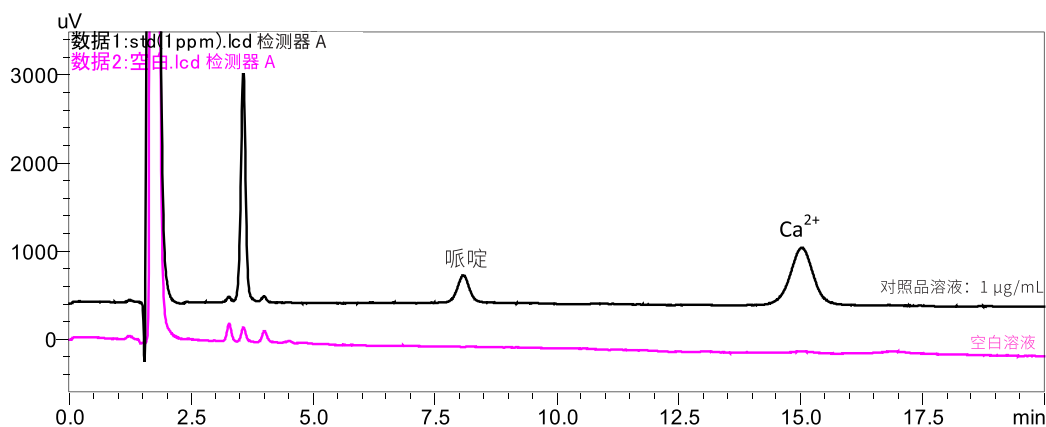


图 1 色谱分离结果

3.2 线性实验

将对照品溶液按照 1.2 分析条件进行测定，以哌啶的浓度为横坐标，以峰面积为纵坐标，进行线性回归分析，如图 2、图 3 所示，在 1-20 μg/mL 范围内，线性良好，线性相关系数均 >0.999，准确度在 97.2%~105.4% 之间，线性方程、相关系数见表 1。

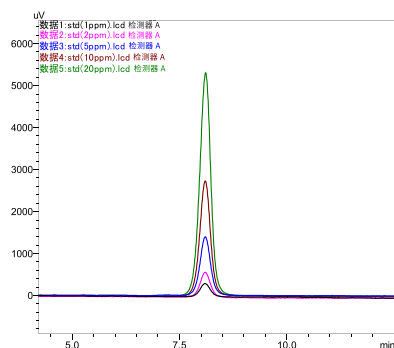


图 2 哌啶系列浓度色谱图

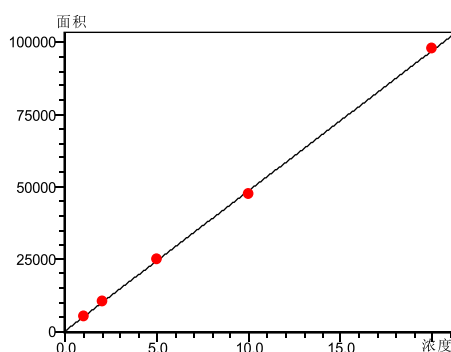


图 3 哌啶标准曲线

表 1 哌啶标准曲线参数 (线性回归)

序号	化合物	线性范围 (μg/mL)	校准曲线	准确度 (%)	相关系数 r
1	哌啶	1-20	$Y = 4846.51X + 351.882$	97.2-105.4	0.9997

3.3 精密度实验

按照 1.2 分析条件，分别取 1 μg/mL、5 μg/mL、20 μg/mL 对照品溶液上机测试，并计算各化合物保留时间和峰面积的相对标准偏差 (RSD)，以评价系统的检测结果的重复性。表 2 结果显示，目标物保留时间和峰面积的 RSD 分别在 0.01%-0.02% 和 0.41%-2.89% 之间，系统精密度良好。

表 2 精密度实验结果 (n=6)

名称	Conc.(μg/mL)	RSD% (R.T.)	RSD% (Area)
哌啶	1	0.02	2.89
	5	0.01	0.41
	20	0.02	0.52

3.4 样品测定及加标回收率实验

对照品溶液与供试品溶液各进样 20 μL 进行测定，样品中未检出哌啶；在空白样品中添加少量哌啶标准储备液，进行定量限加标回收实验，使得哌啶的加标浓度为 1 μg/mL，经测试哌啶的回收率为 108.5%，样品溶液与回收率实验色谱图如图 4 所示。

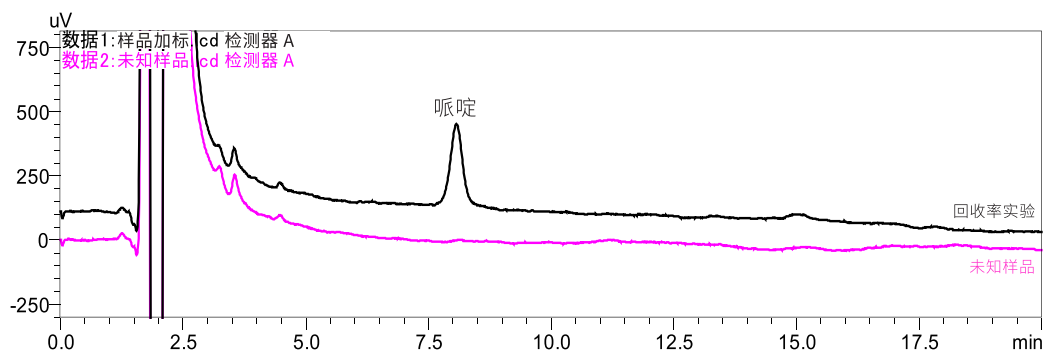


图 4 样品溶液与回收率实验色谱图

■ 结论

本文建立了一种使用岛津离子色谱仪 HIC-ESP 结合 Shim-pack IC-C4 色谱柱测定丁酸氯维地平中哌啶残留量的方法。使用外标法定量，实验结果表明系统适用性实验、专属性、线性及精密度实验结果均满足哌啶的测定要求，本色谱系统可用于丁酸氯维地平中哌啶含量测定，供相关检测人员参考。

岛津应用云

