

复方氢溴酸右美沙芬溶液的HPLC测定

姜迅知 (杭州民生药厂研究所, 杭州 310011)

1 仪器与试剂

Waters 2010 高效液相色谱仪, 510 泵, 486 紫外检测器; 乙腈(色谱纯); 三乙胺(AR 级); 冰醋酸(AR 级); 盐酸伪麻黄碱对照品(自制); 氢溴酸右美沙芬对照品(香港提供)。

2 实验条件与方法

2.1 仪器性能要求

色谱柱 Spherisorb C_{18} (250 × 4.6 mm) (大连依利特); 流动相: 乙腈-0.1% (V/V) 三乙胺溶液(用冰醋酸调节 pH 至 3.4) (70:30); 流速 1.5 ml/min, 检测波长 263 nm。

2.2 对照液制备

取盐酸伪麻黄碱对照品 150 mg, 氢溴酸右美沙芬对照品 50 mg, 精密称定, 置 50 ml 量瓶中, 加水溶介并稀释至刻度, 摇匀即得。

2.3 样品测定

精密量取样品 5 μ l, 注入液相色谱仪, 记录色谱图, 量取峰面积, 另取对照品溶液, 同法测定, 按外标法计算, 即得。

3 结果与讨论

3.1 液相条件测试重现性考察及天内天间精密度试验

取对照品溶液, 照含量测定条件, 重复进样 5 次, 盐酸伪麻黄碱的 5 次平均峰值为 757747, 变异系数 $CV = 0.89\%$; 氢溴酸右美沙芬的 5 次平均峰值 757997, 变异系统 $CV = 0.65\%$ 。

6 小时后, 取上对照液, 照含量测定条件, 重复进样三次, 盐酸伪麻黄碱的三次平均峰值为 751352, 日内变异系数 $CV = 0.85\%$; 氢溴酸右美沙芬的三次平均峰值为 752081, 日内变异系数 $CV = 0.85\%$ 。

次日, 再取上对照液, 照含量测定条件, 重复进样三次, 盐酸伪麻黄碱的三次平均峰值为 753421, 日间变异系数 $CV = 0.80\%$, 氢溴酸右美沙芬的三次平均峰值为 750355, 日间变异系数 $CV = 0.70\%$ 。

3.2 线性范围考察

取盐酸伪麻黄碱 1.5 g, 氢溴酸右美沙芬 0.5 g, 精密称定, 置 50 ml 量瓶中, 加水溶介并稀释至刻度, 摇匀即得浓配液。精密量取浓配液 2.5 ml, 5.0 ml, 7.5 ml, 10 ml 分别置于 50 ml 量瓶中, 用水稀释至刻度, 摇匀、照含量测定条件, 依次进样。结果表明, 盐酸伪麻黄碱在 1.5—6.0 mg/ml 范围内呈线性关系, 回归方程为 $y = 248000x + 7950$, $r = 0.9998$, 氢溴酸右美沙芬在 0.5—2.0 mg/ml

范围内呈线性关系, 回归方程为 $y = 751846x - 4285$ $r = 0.9998$ 。

3.3 回收率试验

3.3.1 空白样品试验

空白样品制备: 按溶液处方量, 去除盐酸伪麻黄碱和氢溴酸右美沙芬项, 其余量不变, 混合而成。

取空白样品 10 μ l, 注入液相色谱仪, 结果表明, 在此分析条件下, 其它成份不干扰测定。

3.3.2 回收率试验

精密量取对照品浓溶液 5 ml, 置于 50 ml 量瓶中, 用预先配好的样品空白溶液稀释至刻度, 摇匀, 一式五份, 照含量测定方法测定, 计算回收率和 5 次回收率的变异系数。结果为: 盐酸伪麻黄碱平均回收率为 99.26%, $CV = 1.25\%$ ($n = 5$); 氢溴酸右美沙芬平均回收率为 99.46%, $CV = 1.17\%$ ($n = 5$)。

3.4 三批样品测试结果

3.5 方法讨论

3.5.1 曾试以甲醇系统为流动相, 盐酸伪麻黄碱在 2—3 min 时出峰, 与样品辅料无法分离, 故弃

批 号	盐酸伪麻黄碱含量	氢溴酸右美沙芬含量
	(g/ml)	(g/ml)
950301	0.3036%	0.1032%
950302	0.3037%	0.1030%
950303	0.3071%	0.1028%

之。在乙腈-三乙胺溶液系统中, 随着三乙胺浓度增大、溶液 pH 值的提高, 盐酸伪麻黄碱与辅料的分离度逐步减小, 但当三乙胺浓度 $< 0.05\%$ (V/V) 时, 或 $pH < 3.0$ 时, 氢溴酸右美沙芬的 $T_R > 20$ min, 峰形不好, 分析周期太长。经实验证明, 乙腈-0.1% (V/V) 三乙胺 ($pH 3.4$) = 70:30 时, 样品与辅料获得最佳分离。

3.5.2 盐酸伪麻黄碱、氢溴酸右美沙芬的紫外最大吸收波长分别为 263 nm、278 nm; 在 $\lambda 278$ nm 处, 盐酸伪麻黄碱的吸收值很小, 而在 $\lambda 263$ 处, 盐酸伪麻黄碱为最大吸收, 氢溴酸右美沙芬也有吸收, 故选择 $\lambda 263$ nm 为测定波长。