

反相高效液相色谱法测定氯普噻吨片的含量

陈建琴 (南宁市食品药品检验所, 南宁 530001)

摘要:目的 建立一种反相高效液相色谱法测定氯普噻吨片含量的方法。方法 色谱条件为:以 Shim-Pack C₁₈ (150 mm × 4.6 mm, 5 μm)柱为分析柱,甲醇-0.1 mol·L⁻¹盐酸液 (60:40)含 0.008 mol·L⁻¹十二烷基硫酸钠为流动相,紫外检测波长 328 nm,流速为 1.0 mL·min⁻¹。结果 氯普噻吨浓度在 10~90 μg·mL⁻¹范围内峰面积与浓度线性关系良好 (r=0.999 9);平均加样回收率为 99.5%,RSD为 0.48%;日内 RSD为 0.40%,日间 RSD为 0.56% (n=5)。结论 本方法准确、简便、可靠,适用于测定氯普噻吨片的含量。

关键词:氯普噻吨片;含量测定;反相高效液相色谱法

中图分类号: R917.740.1 文献标识码: B 文章编号: 1007-7693(2007)03-0222-02

Determination of Chlorprothixene in Chlorprothixene Tablet by RP-HPLC

CHEN Jian-qin (Nanning Institute for Food and Drug Control, Nanning 530001, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish a RP-HPLC method for the determination of chlorprothixene tablet. **METHODS** The Shimpack C₁₈ (150 mm × 4.6 mm, 5 μm) column was used. The mobile phase was methyl alcohol-0.1 mol·L⁻¹ hydrochloric acid solution (60:40), containing 0.008 mol·L⁻¹ sodium lauryl sulfate. The detecting wavelength was set at 328 nm. The flow rate was 1.0 mL·min⁻¹. **RESULTS** The linear range was from 10~90 μg·mL⁻¹ (r=0.999 9). The average recovery was 99.5%. RSD% = 0.48%. RSD of intra-day was 0.40%. The RSD of inter-day was 0.56% (n=5). **CONCLUSION** This method is accurate, simple, reliable and suitable for the determination of chlorprothixene tablet.

KEY WORDS: chlorprothixene tablet; determination; RP-HPLC

氯普噻吨载于《中国药典》2000年版^[1],为硫杂蒽类抗精神病药,主要用于急性和慢性精神分裂症。氯普噻吨的测定分析方法有:非水滴定法^[1-3]、非水毛细管电泳法^[4]、荧光光谱法^[5],但采用 RP-HPLC法测定氯普噻吨片的含量尚无文献报道。本实验建立反相高效液相色谱法测定氯普噻吨片的含量,方法简便、快速,结果可靠。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

LC-10AT型高效液相色谱仪,SPD-10A型紫外检测器(日本岛津公司);威玛色谱工作站(深圳市深软电子有限公司)。

1.2 试剂

甲醇为色谱纯,盐酸、十二烷基硫酸钠为分析纯,水为高纯水。氯普噻吨片(国内 A 厂,批号:050103,050304,050425,050512,050607);氯普噻吨对照品(中国药品生物制品检定所)。

2 方法及结果

2.1 色谱条件及系统适用性试验

色谱柱:Shim-Pack C₁₈ (150 mm × 4.6 mm, 5 μm);流动相:甲醇-0.1 mol·L⁻¹盐酸液 (60:40)含 0.008 mol·L⁻¹十二烷基硫酸钠;流速:1.0 mL·min⁻¹;检测波长:328nm;灵敏度:0.08AUFS;柱温:30℃;进样量:20μL(定量环)。取“2.2”项下供试品溶液在上述色谱条件下进样,氯普噻吨保留时间为 5.12 min,理论塔板数按氯普噻吨峰计算为 4 200。

2.2 溶液配制

对照品溶液:精密称取氯普噻吨对照品约 12.5 mg,置 50 mL量瓶中,加流动相溶解并稀释至刻度,为对照品贮备液。精密量取 5 mL置 25 mL量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀,作为对照品溶液。

供试品溶液:取本品 20片,除去糖衣后,精密称定,研细,精密称取适量细粉(约相当于氯普噻吨 12.5 mg),置 50 mL量瓶中,加流动相适量,超声助溶并稀释至刻度,摇匀。用 0.45 μm的滤膜滤过,精密量取续滤液 5 mL置 25 mL量瓶中,加流动相稀释至刻度,摇匀,作为供试品溶液。

2.3 线性关系

分别取对照品贮备液 1.0,3.0,5.0,7.0,9.0 mL,各置 25 mL量瓶中,加流动相稀释至刻度,摇匀。按上述色谱条件,分别进样 20 μL进行测定,记录色谱峰,以浓度 c(μg·mL⁻¹)对峰面积 A进行线性回归,得方程为: A = 23023.04c - 4730.6, r = 0.999 9。结果表明氯普噻吨在 10~90 μg·mL⁻¹浓度范围内线性关系良好。

2.4 含量测定

按“2.2”项下配制供试品溶液和对照品溶液,分别进样 20 μL,记录色谱图,以外标法按加样峰面积计算样品中氯普噻吨的含量,并与非水滴定法^[1]测定结果比较。结果见表 1。

2.5 回收率试验

分别将氯普噻吨对照品加入已知含量的适量氯普噻吨

表 1 含量测定结果 (标示量 %, $n=3$)

Tab 1 Determination results of samples ($n=3$)

批 号	高效液相色谱法	非水滴定法
050103	100.7	100.1
050304	96.3	95.7
050425	101.0	100.6
050512	103.2	102.8
050607	98.8	98.3

片样品细粉中,按“2.2”项下供试品溶液的制备方法制备回收率供试品溶液,相当于供试品测定浓度的 80%,100%,120%,照“2.1”项下色谱条件测定,计算加样回收率,结果平均加样回收率为 99.5%,RSD为 0.48%。

2.6 精密度试验

取本品一批,于同 1 d内及不同日内分别测定含量 5次,得到日内和日间的精密度,结果日内 RSD为 0.40%,日间 RSD为 0.56% ($n=5$)。

2.7 稳定性试验

取同一批样品的供试品溶液,分别在 0,1,7,12,24,48 h 进样,记录色谱图。氯普噻吨的峰面积无显著变化 (RSD = 0.51%)。试验结果表明供试品溶液在 48h内较稳定。

3 讨论

3.1 测定波长的选择

取氯普噻吨对照品加流动相在 200 ~ 400 nm 的波长范围内进行紫外扫描,结果在 328 nm 波长处有最大吸收,故选择 328 nm 为测定波长。

3.2 流动相的选择

实验中曾采用不同比例的甲醇-水、乙腈-水、甲醇-0.1

mol·L⁻¹磷酸作流动相,结果发现色谱峰拖尾现象严重,且柱效低,随着两相比例的改变,拖尾现象,柱效未能得到显著改善。考虑到氯普噻吨在 0.1 mol·L⁻¹盐酸液中的溶解性,选择甲醇-0.1 mol·L⁻¹盐酸液 (60:40)含 0.008 mol·L⁻¹十二烷基硫酸钠为流动相,氯普噻吨的保留时间适宜,峰形对称,柱效增加,结果令人满意,达到了快速测定的目的。

3.3 通过回收率试验证明样品溶液经 0.45 μm 的滤膜滤过不会对主成分的吸附造成影响。本实验建立的 HPLC 与中国药典法相比结果基本一致,操作简便,为氯普噻吨片的含量测定提供了一个新的质量标准。

参考文献

[1] ChP(2000) VolIII (中国药典·2000年版·二部) [S]. 2000: 927.
[2] HE L. Improvement of determination method for chlorprothixene tablet [J]. Chin J Hosp Pharm (中国医院药学杂志), 2002, 22 (3): 163.
[3] CHEN S L. Improving advice in drtemination method by chloroform extracting of chlorprothixene tablet in Chp [J]. Chin J Pharm Anal (药物分析杂志), 1998, 18 (2): 118-119.
[4] HE Q, TIAN S J, XU M D. Analysis of six antipsychotic drugs by nonaqueous capillary electrophoresis [J]. Acta Pharm Sin (药学报), 2001, 36 (12): 928-931.
[5] PAN Z T, ZHANG L Y, HUANG C B. Studies on the Oxidation Reaction of the Chlorprothixene by the Spectrofluorimetry and Analytical Application [J]. J Wuhan Univ (Nat Sci Edit) [武汉大学学报 (自然科学版)], 2000, 46 (4): 403-406.