

HPLC测定盐酸异丙嗪糖浆中盐酸异丙嗪含量

宋霞林, 谌官和 (湖南省常德市第一人民医院, 湖南 常德 415003)

摘要:目的 建立高效液相色谱法测定盐酸异丙嗪糖浆中盐酸异丙嗪的含量。方法 以 NUCLEODUR100-5C₁₈ec (150 mm × 4.6 mm, 5 μm) 为色谱柱, 0.02 mol·L⁻¹ 磷酸二氢钾缓冲盐溶液 (取磷酸二氢钾 2.72 g 加水 700 mL 溶解, 用磷酸调节 pH = 3.0, 加水至 1 000 mL) 乙腈-甲醇 (60:17:23) 为流动相, 流速 0.8 mL·min⁻¹, 检测波长为 249 nm; 柱温为 30 ℃。结果 盐酸异丙嗪在 5.445 ~ 98.01 μg·mL⁻¹ 浓度范围内线性关系良好 ($r=0.999\ 93$); 方法精密度 RSD = 0.78% ($n=6$); 其高、中、低三个量的平均回收率为 99.88%, 99.91%, 100.2%, RSD 分别为 0.31%, 0.21%, 0.46%。结论 本方法准确、可靠, 适用于盐酸异丙嗪糖浆的含量测定。

关键词: 高效液相色谱法; 盐酸异丙嗪糖浆; 盐酸异丙嗪; 含量测定

中图分类号: R917.101; R971.3 文献标识码: B 文章编号: 1007-7693(2008)03-0230-02

Determination of Promethazine Hydrochloride in Promethazine Hydrochloride Syrup by HPLC

SONG Xia-Lin, CHEN Guan-Huo (*The first people's Hospital of Changde, Changde 415003, China*)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish a HPLC method for determining the content of promethazine hydrochloride in promethazine hydrochloride syrup. **METHODS** The determination of promethazine hydrochloride in promethazine hydrochloride syrup was carried on a column of NUCLEODUR100-5C₁₈ec (150 mm × 4.6 mm, 5 μm) by HPLC, with the mixture of 0.02 mol·L⁻¹ potassium dihydrogen phosphate buffer solution (2.72 g potassium dihydrogen phosphate was dissolved in 700 mL of water, adjusted to pH = 3.0 by H₃PO₄ and diluted with water to 1 000 mL) -acetonitrile- methanol (60:17:23) as the mobile phase; The flow rate was 0.8 mL·min⁻¹; The detection wavelength was 249 nm; The column temperature was 30 ℃. **RESULTS** The linear range of determination by HPLC was 5.445 ~ 98.01 μg·mL⁻¹ ($r=0.999\ 93$). The precision (RSD) was 0.78% ($n=6$). The average recoveries was 99.88%, 99.91%, 100.2% with corresponding RSD of 0.31%, 0.21%, 0.46%, respectively. **CONCLUSION** The method is accurate and reliable, which is suitable for the determination of the promethazine hydrochloride in promethazine hydrochloride syrup.

KEY WORDS: HPLC; promethazine hydrochloride syrup; promethazine hydrochloride; determination content

盐酸异丙嗪糖浆 (又名: 非那根糖浆) 《上海市医院制剂手册》第二、三版均有收载。其含量测定采用萃取-紫外分光光度法^[1], 此方法由于操作步骤多, 盐酸异丙嗪见光易氧化及羟苯乙酯的干扰导致测定的结果误差大; 直接采用紫外分光光度法^[2]测定, 处方组成中的抗氧化剂、防腐剂等辅料均在盐酸异丙嗪的紫外区域的二个最大吸收波长处 (249 nm, 299 nm) 均产生干扰。为解决此类问题报道有采用可见光谱法^[3], 褶合光谱法^[4]等方法测定其含量。本实验建立高效液相色谱法测定其含量, 可消除干扰, 方法准确、可靠, 适用于盐酸异丙嗪糖浆的含量测定。

1 仪器与试药

1.1 仪器

高效液相色谱仪: 岛津 LC-10Avp (LC-10Avp 输液泵, SPD-M10Avp 二极管阵列检测器, CTO-10Avp 柱温箱, SCL-10Avp 系统控制器, Class-vp6.2 工作站); 天平: Sartorius CP225D。

1.2 试药

盐酸异丙嗪对照品 (丹东制药厂, 含量 99.62%), 甲醇、乙腈均为色谱纯, 磷酸二氢钾、磷酸、羟苯乙酯、维生素 C、亚硫酸氢钠、蔗糖均为分析纯, 水为注射用水 (自制); 盐酸异丙嗪糖浆 (规格: 60 mL: 0.12 g, 自制, 批号: 060329, 060419, 060517, 060919)

2 方法与结果

2.1 色谱条件与系统适应性

色谱柱: NUCLEODUR100-5C₁₈ec (150 mm × 4.6 mm, 5 μm); 流动相: 0.02 mol·L⁻¹ 磷酸二氢钾缓冲盐溶液 (取磷酸二氢钾 2.72 g 加水 700 mL 溶解, 用磷酸调节 pH = 3.0, 加水至 1 000 mL) 乙腈-甲醇 (60:17:23), 流速 0.8 mL·min⁻¹, 检测波长 249 nm; 柱温: 30 ℃。在此色谱条件下, 对照品与样品的色谱图中, 盐酸异丙嗪峰的保留时间均为 18.15 min, 理论板数大于 4 000, 盐酸异丙嗪与前杂质峰的分离度大于 2.4。见图 1。

2.2 对照品贮备液的制备

精密称取盐酸异丙嗪对照品 10.93 mg (按 99.62% 计,

为 10.89 mg),置 100 mL量瓶中,加流动相溶解并稀释至刻度,摇匀。即得 0.108 9 mg·L⁻¹的对照品贮备液。

2.3 样品供试液的配制

精密量取样品 1 mL,置 100 mL量瓶中,加流动相溶解并稀释至刻度,摇匀,微孔滤膜(0.45 μm)滤过,取续滤液 20 μL注入色谱仪,记录峰面积和色谱峰,见图 1(B)。

2.4 空白供试液的制备

取羟苯乙酯 0.03 g,溶于约 45 mL沸水中,放冷,加亚硫酸氢钠 0.15 g,维生素 C 0.10 g,搅拌使溶解,加入单糖浆 50 mL,加水至 100 mL,搅匀,作为缺盐酸异丙嗪的空白样品。精密量取空白样品 1 mL,按“2.3”项下操作,得色谱图,见图 1(C)。结果空白供试液在与盐酸异丙嗪对照品液相同的保留时间处无干扰峰出现,表明处方中其它成分对测定结果无影响。

2.5 线性关系

精密量取“2.2”项下的对照品贮备液 0.5 mL、1.0 mL、2.0 mL、5.0 mL、9.0 mL置 10 mL量瓶中,用流动相配制成分系列浓度的溶液,各取 20 μL注入色谱仪,记录峰面积和色谱图,见图 1(A)。将浓度(x)对峰面积(y)回归,得回归方程为: $y = 111\,406x + 89\,806$ ($r = 0.999\,93$),线性范围为 5.445 ~ 98.01 μg·mL⁻¹。

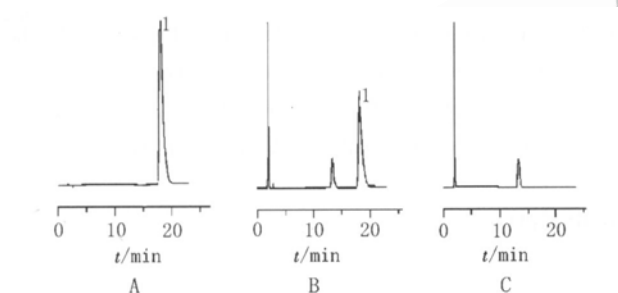


图 1 色谱图

A - 对照品溶液; B - 样品溶液; C - 阴性对照溶液; 1 - 盐酸异丙嗪

Fig 1 HPLC chromatograms

A - standard solution of promethazine hydrochloride; B - solution of sample; C - solution of blank; 1 - promethazine hydrochloride

2.6 仪器精密度试验

取“2.5”项下 21.78 μg·mL⁻¹的标准溶液,20 μL进样,连续进样 6 次,记录峰面积,测得平均峰面积为 2 576 996, RSD为 0.20% ($n = 6$)。

2.7 重复性实验

取批号为 060919 的盐酸异丙嗪糖浆,按“2.3”项操作,制备六份样品供试液,每份各 20 μL分别进样,按外标法计算,其样品含量为: 96.01% (0.192 0 mg·mL⁻¹), RSD为 0.78%,表明方法精密度好。

2.8 稳定性实验

取“2.7”项下制备的样品供试液,置室温下放置,在色谱条件不变的情况下,20 μL进样,每间隔 2 h测定一次,共测定 6 次,测得平均峰面积为 2 117 098,相对标准差 RSD为 0.96% ($n = 6$),小于 2.0%,表明样品在 10 h内稳定。

2.9 加样回收率

精密量取“2.4”项下的空白样品 1 mL,置 100 mL量瓶中,再精密加入一定量的盐酸异丙嗪标准贮备液,加流动相至刻度,摇匀,微孔滤膜滤过,取续滤液,20 μL进样,按外标法计算其回收率,结果见表 1。

表 1 回收率测定结果 ($n = 3$)

Tab1 Recovery determination results ($n = 3$)

加入量	测得量	回收率	RSD
/mg	/mg	/%	/%
1.634	1.632	99.88	0.31
2.178	2.176	99.91	0.21
2.722	2.727	100.2	0.46

2.10 样品的测定

精密量取样品溶液 1 mL,按“2.3”项下操作,按外标法计算其含量,结果见表 2。

表 2 样品测定结果 (标示量 %, $n = 3$)

Tab2 Content of sample (labeling contents%, $n = 3$)

批号	盐酸异丙嗪含量	RSD/%
060329	95.01	1.2
060419	96.89	1.0
060517	98.31	0.89

3 讨论

3.1 曾参考文献^[5]采用 0.02 mol·L⁻¹磷酸二氢钾缓冲盐溶液-乙腈-甲醇(55:20:25)为流动相,流速为 1.0 mL·min⁻¹进行测定,结果盐酸异丙嗪峰保留时间小于 10 min,主峰与其它峰达不到基线分离,不符合含量测定要求(要求分离度大于 1.5^[6])。在本色谱条件下,样品与其它峰的分离度大于 2.4,适用于盐酸异丙嗪糖浆的质量控制。

3.2 实验中发现:盐酸异丙嗪对照品以流动相配制较用 0.01 mol·L⁻¹盐酸配制稳定,由于盐酸异丙嗪见光易分解、氧化,操作过程中应避免光,遮光冷处贮藏时间不宜过长。

REFERENCES

[1] Shanghai Branch of Chinese Pharmaceutical Association(中国药学会上海分会). Hospital Preparation Handbook of Shanghai(上海市医院制剂手册) [M]. 2th. ed. Shanghai: Shanghai Science and Technology Publishing House, 1988: 224-225.

[2] ChP(2005) Vol II (中国药典 2005 年版, 二部) [S]. 2005: 512

[3] HU S, SHI L N, WANG X J. Determine the contents of promethazine hydrochloride syrup by vis-spectrophotometry [J]. J Pediatr Pharm(儿科药杂志), 2005, 11(4): 39-56

[4] LI J, LIANG J F, CHEN Y Z. Determination of the compound promethazine hydrochloride syrup by convolution spectrum method [J]. Acad J Guangdong Coll Pharm(广东药学院学报), 2003, 19(3): 238-241.

[5] LIANG G L, WANG X Q, ZHONG P. HPLC Determination of promethazine hydrochloride in promethazine and bile tablets [J]. Chin J Pharm Anal(药物分析杂志), 2005, 25(9): 1129-1131.

[6] Ch. P(2005) Vol II (中国药典 2005 年版, 二部) [S]. 2005: Appendix V D.

收稿日期: 2007-05-22