

HPLC测定海珠喘息定片中盐酸氯丙那林和盐酸去氯羟嗪的含量

陈惠玲, 颜迁州[△], 罗珍妹 (厦门市药品检验所, 福建 厦门 361012)

摘要:目的 建立高效液相色谱法同时测定海珠喘息定片中盐酸氯丙那林和盐酸去氯羟嗪的含量。方法 色谱柱: AGT Venusil XBP-C₁₈ (250 mm × 4.6 mm, 5 μm); 流动相: 甲醇-0.015 mol·L⁻¹磷酸二氢钠 (含 0.15% 三乙胺 pH = 3.1) (30:70), 梯度洗脱; 检测波长: 215 nm。结果 盐酸氯丙那林和盐酸去氯羟嗪的平均回收率在 98.0% ~ 100.3%, RSD < 2%; 线性范围分别为 0.4 ~ 1.6 μg, $r=1.000\ 0$ ($n=5$) 和 2.1 ~ 8.3 μg, $r=0.999\ 9$ ($n=5$)。结论 本法分离效果好, 准确快速, 适用于海

作者简介: 陈惠玲, 女, 硕士, 副主任药师

Tel: (0592) 5619841

E-mail: imfeelingl@sina.com.cn

[△] 福建中医学院 2002 级毕业实验生

Determination of Clorprenaline Hydrochloride and Decloxine Hydrochloride in Haizhu Chuanxidng Tablets by HPLC

CHEN Huiling YAN Qian-zhou LUO Zhenmei (Xiamen Institute for Drug Control, Xiamen 361012, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish an HPLC method for the determination of clorprenaline hydrochloride and decloxine hydrochloride in Haizhu Chuanxidng tablets. **METHODS** Column: AGT Venusil XBP-C₁₈ (250 mm × 4.6 mm, 5 μm). Mobile phase: Methanol-0.015 mol·L⁻¹ Sodium dihydrogen phosphate solution (0.15% triethylamine, adjusted pH to 3.1) (30:70) using gradient elution. Wavelength: 215 nm. **RESULTS** The calibration curves were linear within the range of 0.4~1.6 μg of clorprenaline hydrochloride and 2.1~8.3 μg of decloxine hydrochloride respectively. The recovery was within 98.0%~100.3%, RSD < 2%. **CONCLUSION** The method is sensitive and accurate, and it is suitable for the determination of clorprenaline hydrochloride and decloxine hydrochloride in Haizhu Chuanxidng tablets.

KEY WORDS Haizhu Chuanxidng tablets; clorprenaline hydrochloride; decloxine hydrochloride

海珠喘息定片是中西合方制剂,由胡颓子叶、盐酸氯丙那林、盐酸去氯羟嗪、甘草等九味药组成,主要用于支气管哮喘治疗。原质量标准无含量控制指标,本试验建立并按指导原则^[1]验证的 HPLC 同时测定盐酸氯丙那林和盐酸去氯羟嗪含量,分离效果好,准确可靠,达到了质量控制目标。

1 仪器, 试药与样品

岛津 LC-2010AHT 高效液相色谱仪,紫外检测器,甲醇为色谱纯,磷酸二氢钠、三乙胺为分析纯。盐酸氯丙那林(批号为 100220-199401,纯度为 100%)、盐酸去氯羟嗪(批号为 100262-200301,纯度为 98.6%)对照品由中国药品生物制品检定所提供,海珠喘息定片(规格每片为 0.48 g)及其处方中原料、药材均由厦门 A 中药厂提供,批号为 1,2,3。每 1 g 海珠喘息定片中含盐酸氯丙那林 5.2 mg 含盐酸去氯羟嗪 26 mg。

2 方法与结果

2.1 色谱条件与系统适用性试验 色谱柱: AGT Venusil XBP-C₁₈ (250 mm × 4.6 mm, 5 μm); 以甲醇为流动相 A, 以 (0.015 mol·L⁻¹磷酸二氢钠-0.15% 三乙胺)用磷酸调 pH 至 3.1 为流动相 B, 按表 1 中的规定进行梯度洗脱; 柱温: 30 °C; 进样体积: 10 μL; 检测波长为 215 nm。理论板数按盐酸氯丙那林峰计算不低于 2000。色谱图见图 1。

表 1 梯度洗脱程序

Tab 1 Composition and gradient of the mobile phase

时间 /min	流动相 A/%	流动相 B/%
0~10	30	70
10~12	30→50	70→50
12~27	50	50
27~29	50→70	50→30
29~33	70	30
33~37	70→30	30→70

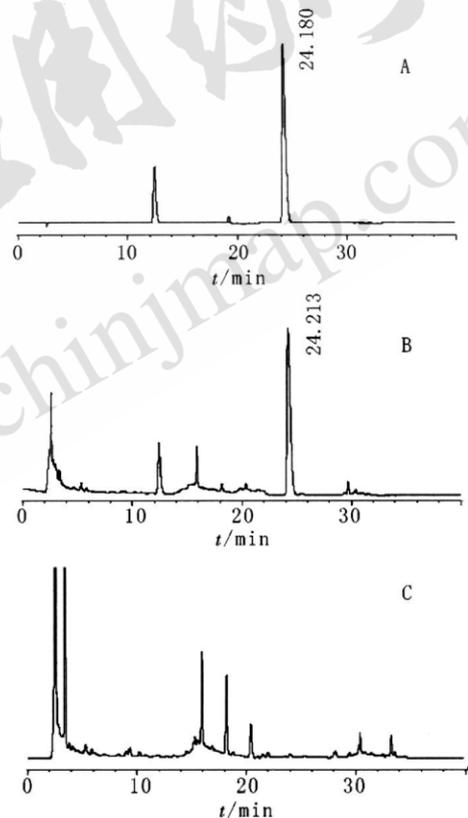


图 1 高效液相色谱图

A - 盐酸氯丙那林、盐酸去氯羟嗪对照品; B - 海珠喘息定片样品; C - 阴性对照

Fig 1 HPLC chromatograms

A - clorprenaline hydrochloride and decloxine hydrochloride referene substance; B - Haizhu Chuanxidng tables; C - Haizhu Chuanxidng tables without clorprenaline hydrochloride and decloxine hydrochloride

2.2 对照品溶液的制备

精密称取盐酸氯丙那林对照品和盐酸去氯羟嗪对照品,

用流动相配成每 1 mL 约含 0.1 mg 盐酸氯丙那林和 0.5 mg 盐酸去氯羟嗪的溶液。

2.3 供试品溶液的制备

取本品 20 片,称定重量,研细,精密称定约 1.0 g,置 100 mL 具塞锥形瓶中,精密加流动相(A-B为 30:70)50 mL,称定重量,超声(300 W, 28 kHz)处理 30 min,取出,放冷,加流动相补足减失的重量,摇匀,用微孔滤膜(0.45 μm)滤过,取续滤液,即得。

2.4 阴性对照溶液的制备

按处方比例配制缺盐酸氯丙那林、盐酸去氯羟嗪的阴性对照,按样品测定项下的方法测定。

2.5 线性范围

取“2.2”项下对照品溶液按 4, 7, 10, 13, 16 μL 分别进样,以进样量(X)为横坐标,峰面积(Y)为纵坐标进行线性回归。得盐酸氯丙那林、盐酸去氯羟嗪回归方程分别为: $Y = 5\ 083.7 + 1\ 913.141 X$, $r = 1.000\ 0$; $Y = 49\ 242.6 + 1\ 588\ 772.0 X$, $r = 0.999\ 9$ 。线性范围分别为:0.4~1.6 μg, 2.1~8.3 μg。

2.6 精密度试验

取批号 1 海珠喘息定片 6 份,依法进行精密度测试,结果盐酸氯丙那林、盐酸去氯羟嗪平均百分含量分别为 88.23%, 89.48%, RSD 分别为 0.4%, 0.5%。

2.7 稳定性试验

取批号 1 海珠喘息定片按“2.3”项下制得的供试品分别在 0, 5, 10, 24 h 进行测定,测得盐酸氯丙那林、盐酸去氯羟嗪峰面积 RSD 均为 0.2%,说明样品溶液在 24 h 内稳定。

2.8 加样回收率试验

取批号 1 海珠喘息定片 9 份,每份约 0.5 g,进行加样回收测定,按 0.8:1, 1:1, 1.2:1 低、中、高比例各三份加入已知量盐酸氯丙那林和盐酸去氯羟嗪对照品溶液,按样品测定方法测定,计算得盐酸氯丙那林低、中、高浓度平均回收率分别为 100.3%, 98.5%, 99.8%, RSD 分别为 0.4%, 1.5%, 2.1%;盐酸去氯羟嗪低、中、高浓度平均回收率分别为 98.7%, 98.0%, 99.3%, RSD 分别为 0.3%, 1.8%, 2.1%。

2.9 耐用性

分别采用三根柱子(AGT Venusil XBP-C₁₈, 250 mm × 4.6 mm, 5 μm; Phenomenex LunaC₁₈, 250 mm × 4.6 mm, 5 μm; Kromasil C₁₈, 250 mm × 4.6 mm, 5 μm)测定批号 1 样品含量,盐酸氯丙那林、盐酸去氯羟嗪含量 RSD 分别为 1.9%, 0.5%。

2.10 样品测定

取样品三批进行含量测定,结果见表 2。

表 2 海珠喘息定片中盐酸氯丙那林和盐酸去氯羟嗪的测定结果

Tab 2 Determination of clorprenaline hydrochloride and dechlorixine hydrochloride in Haizhu Chuanxidng tables

批号	n	盐酸氯丙那林百分	盐酸去氯羟嗪
		标示含量 / %	百分标示含量 / %
1	6	88.23 ± 0.13	89.48 ± 0.38
2	2	83.88 ± 0.17	82.47 ± 0.40
3	2	87.45 ± 0.21	87.92 ± 0.37

3 讨论

3.1 流动相的选择

分别比较了甲醇-0.2 mol·L⁻¹醋酸铵-冰醋酸、甲醇-水、甲醇-0.015 mol·L⁻¹磷酸二氢钠、甲醇-0.015 mol·L⁻¹磷酸二氢钠-0.15%三乙胺 pH 为 3.1 不同流动相系统,结果显示后者的峰形理想。

盐酸氯丙那林和盐酸去氯羟嗪的色谱行为相差较大,其保留时间相差较大,为了兼顾两者,采用梯度洗脱的方式,先用水相比比例高的流动相使盐酸氯丙那林能较慢出峰,与杂质分开,然后提高有机相比比例,使盐酸去氯羟嗪的保留时间又不至于太长。

3.2 溶剂的选择

比较了甲醇、乙醇、水、40%甲醇,流动相为溶剂的提取效率,流动相提取效果好,干扰少,故选择用流动相。

REFERENCES

- [1] Ch. P(2005) Vol I (中国药典 2005 年版.一部) [S]. 2005: 114.