

反相高效液相色谱法测定盐酸索他洛尔氯化钠注射液的含量

徐国兵(安徽省药品检验所,安徽 合肥 230061)

摘要:目的 采用高效液相色谱法,测定盐酸索他洛尔氯化钠注射液中盐酸索他洛尔的含量。方法 色谱柱:Shim-pack C₁₈ 150 mm × 4.6 mm;流动相:甲醇-水-冰醋酸-三乙胺(17:87:0.11:0.13);流速:1 mL/min;检测波长:228 nm。结果 注射液测定无干扰。盐酸索他洛尔在浓度 9.27 ~ 92.7 μg/mL ($r=0.9998$) 范围内线性关系良好;平均回收率 100.6%, RSD=1.7%。结论

本法准确、简便、可靠,样品中其它物质对主药测定无干扰。

关键词:盐酸索他洛尔;高效液相色谱法;含量测定

中图分类号:R917.01;R971.94 文献标识码:B 文章编号:1007-7693(2004)04-0300-02

Determination of sotalol hydrochloride and sodium chloride injection by HPLC

XU Guo bing(Anhui Institute for Drug Control, Hefei 230061, China)

ABSTRACT:OBJECTIVE To establish a RP-HPLC method for the determination of sotalol hydrochloride and sodium chloride injection. **METHOD** Sotalol hydrochloride could be separated by the mobile phase of methanol-water-acetic acid-thylamine (17:87:0.11:0.13). The flow rate was 1.0 mL/min. The UV detector was set at 228 nm. **RESULTS** A good linearity was over the concentration range of 9.27 ~ 92.7 μg/mL. The average recovery was 100.6%. The RSD for reproducibility was 1.7%. **CONCLUSION** This method is accurate, simple and reliable.

KEY WORDS:sotalol hydrochloride; sodium chloride injection RP-HPLC; determination

盐酸索他洛尔是一种 β 肾上腺能受体阻断药,本研究采用反相高效液相色谱法,测定盐酸索他洛尔氯化钠注射液中盐酸索他洛尔的含量,方法准确、简便、可靠,辅料对主药测定无干扰。

1 仪器与试剂

UT-1901 双光束紫外可见分光光度计;Shimadzu LC-10AT 泵,SPD-10A v_p 检测器,C-R6A 色谱数据处理机。

试验中所用的试剂均为分析纯或色谱纯,水为自制的纯蒸馏水。盐酸索他洛尔对照品及样品均由研制单位提供。

2 色谱条件与破坏性试验

2.1 色谱条件

色谱柱:Shim-pack CLC ODS(150 L × 4.6 mm) 柱。流动相:甲醇-水-冰醋酸-三乙胺(17:87:0.11:0.13);流速:1 mL/min;检测波长:228 nm,柱温:室温,进样量 20 μL。理论塔板

数按盐酸索他洛尔计算应不低于 2500。

2.2 破坏性试验

取盐酸索他洛尔原料药约 0.08g,加 0.1 mol/L 的 NaOH 溶液约 50 mL,加热煮沸 2h,放冷后用 0.1 mol/L HCl 调节溶液 pH 值至中性。照含量测定项下的方法试验。强酸、强光、高温与高湿条件下的分解产物,在此色谱条件下,也与主成分色谱峰达到良好的分离。试验结果表明,该流动相系统能检出盐酸索他洛尔的分解产物,且分离效果良好。

3 方法与结果

3.1 对照品溶液的制备

取经五氧化二磷减压干燥至恒重的盐酸索他洛尔对照品适量,加流动相溶解并稀释成每 1 mL 含 92.7 μ g 的溶液,作为对照品贮备液。精密吸取 3 mL,置 25 mL 量瓶中,加流动相稀释至刻度,摇匀,作为对照品溶液。

3.2 供试品溶液的制备

精密量取盐酸索他洛尔氯化钠注射液 3.0 mL,置 200 mL 量瓶中,加流动相稀释至刻度,摇匀,作为供试品溶液。

3.3 线性关系

精密吸取对照品贮备液 1.0, 2.0, 4.0, 6.0, 10.0 mL,分别置 10 mL 量瓶中,加流动相稀释至刻度,摇匀。精密吸取上述溶液各 20 μ L,注入高效液相色谱仪,分别记录色谱图,以峰面积分 A 为纵坐标,浓度 C(μ g/mL)为横坐标,得回归方程 $A = 12\,432.5 + 49\,846.2C$, $r = 0.999\,8$ ($n = 5$)。试验结果表明,盐酸索他洛尔在 9.27 ~ 92.7 μ g/mL ($r = 0.9998$) 内,即进样 0.185 4 ~ 1.854 μ g 有良好的线性关系。

3.4 精密度试验

精密吸取同一份样品溶液,重复进样 6 次,测定盐酸索他洛尔的峰面积积分值,其相对标准偏差 RSD = 0.44%。试验结果表明,本法精密度较好。

3.5 重现性试验

取同一批号的样品 6 份,照含量测定项下的方法,测定供试品中盐酸索他洛尔的含量,其 RSD = 0.83%。试验结果表明,本法重现性较好。

3.6 稳定性试验

取供试品溶液每隔 2h 进样一次,依法测定峰面积积分值,至 10h。试验结果表明,供试品溶液在 10h 内较稳定。其 RSD = 0.98%。

3.7 回收率试验

按本品规格的 80, 100, 120%, 分别精密称取盐酸索他洛尔原料适量,与相应的辅料,按处方工艺制成含量分别为标示量的 80, 100, 120% 的样品溶液。按含量测定项下的方法依法测定,结果见表 1。其平均回收率为 99.22%, RSD = 0.37%。试验表明本法准确性较好。

表 1 加样回收试验结果

Tab 1 Recovery of the assay

加样比例	加入量 (mg)	测得量 (mg)	回收率 (%)	平均值 (%)	RSD (%)
80 %	8.22	8.20	99.76		
	8.30	8.23	99.16		
	8.02	7.93	98.88		
100 %	9.86	9.80	99.39		
	10.33	10.24	99.13	99.22	0.37
	10.38	10.36	99.81		
120 %	12.75	12.64	99.14		
	11.88	11.74	98.82		
	12.72	12.58	98.90		

3.8 样品测定

精密量取本品适量,加流动相稀释成每 1 mL 约含盐酸索他洛尔 12 μ g 的溶液,作为供试品溶液。另取盐酸索他洛尔对照品适量,加流动相制成约含盐酸索他洛尔 12 μ g 的溶液作为对照品溶液。精密吸取两种溶液各 20 μ L,分别注入高效液相色谱仪,记录色谱图,按外标法,以峰面积积分值计算,即得。五批样品的含量分别为 100.7, 104.4, 105.8, 101.1, 95.7%。

4 讨论

4.1 盐酸索他洛尔为含氮化合物的盐酸盐,本研究曾采用含氮化合物常用的高氯酸滴定法,进行原料药的含量测定,选择几种不同的指示剂试验后,滴定终点均不明显。

4.2 本研究先后采用不同的流动相,经试验比较,采用甲醇-水-冰醋酸-三乙胺(17: 87: 0.11: 0.13);流速: 1 mL/min;检测波长: 228 nm,样品的分离度、柱效及峰型等均较好。方法专属性强,样品中的其它物质及降解产物无干扰,可以用来控制本制剂的质量。

参考文献

- [1] 国家药品监督管理局标准(试行) WS-063(X-055)-2000.
- [2] 国家药品监督管理局标准(试行) WS-062(X-055)-2000.
- [3] 中国药典 2000 年版二部[S]. 2000.

收稿日期: 2003-05-20