

RP-HPLC 测定盐酸苯海索片中主药

王 砚^{1,2}, 赖 可³, 黄 园^{1*}

(1. 四川大学华西药学院, 四川 成都 610041; 2. 四川省食品药品检验所, 四川 成都 610036; 3. 四川抗菌素工业研究所有限公司, 四川 成都 610041)

摘要: 目的 采用 RP-HPLC 测定盐酸苯海索片剂中的盐酸苯海索。方法 采用 Agilent Zorbax SB-C₁₈ 色谱柱 (200 mm × 4.6 mm, 5 μm), 以甲醇-0.05 mol L⁻¹ 十二烷基磺酸钠 0.2% 磷酸溶液 (350:100) 为流动相, 检测波长为 210 nm。结果 盐酸苯海索 0.0495~0.9907 mg mL⁻¹ 与峰面积呈良好的线性关系 (r=0.9999), 方法平均回收率为 99.5%, RSD=1.65%。结论 所用方法简便易行, 专属性强, 灵敏度高, 重复性好, 结果准确。

关键词: 盐酸苯海索; 高效液相色谱法

中图分类号: R917

文献标识码: A

文章编号: 1006-0103(2008)03-0351-02

Content determination of Benzhexol hydrochloride tablets by RP-HPLC

WANG Yan^{1,2}, LAI Ke³, HUANG Yuan^{1*}

(1. West China School of Pharmacy, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2. Sichuan Provincial for Food and Drug Control, Chengdu 610036, China; 3. Sichuan Industrial Institute of Antibiotics Co. Ltd, Chengdu 610051, China)

Abstract **OBJECTIVE** To determine Benzhexol hydrochloride (BH) in Benzhexol hydrochloride tablets. **METHODS** An RP-HPLC method was adopted. The chromatographic separation was accomplished on a reversed-phase C₁₈ column (200 mm × 4.6 mm, 5 μm) with a mobile phase consisted of methanol-water (350:100) 0.05 mol L⁻¹ SDS and 0.2% phosphoric acid and a detection wavelength of 210 nm. **RESULTS** Good linearity was achieved in the range of 0.0495-0.9907 mg mL⁻¹ (r=0.9999). The recovery was 99.5% with RSD of 1.65%. **CONCLUSION** This method is simple, specific, sensitive, accurate and repeatable.

Key words Benzhexol hydrochloride; HPLC

CLC number: R917

Document code: A

Article ID: 1006-0103(2008)03-0351-02

盐酸苯海索 (BH) 为中枢性抗胆碱药, 可选择性阻断纹状体的胆碱能神经通路, 用于治疗震颤麻痹, 也可用于治疗吩噻嗪类引起的锥体外系反应、肝豆状核变性、痉挛性斜颈和面肌痉挛等运动障碍, 多用于恢复帕金森患者脑内多巴胺和乙酰胆碱的平衡、改善患者症状, 也可与精神科药物配伍而减小精神科药物的不良反应等^[1]。文献^[2]采用阴离子表面活性剂双相滴定法测定盐酸苯海索片的含量, 其操作烦琐费时, 且在复方制剂中受辅料及其他主药的干扰较大。现采用 HPLC 法直接测定其含量, 专属性强, 灵敏度高, 结果准确。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

Waters 2695 高效液相色谱仪包括 2487 检测器、Empower 工作站 (美国 Waters); 超声波震荡器 (天津奥特赛恩斯公司); 盐酸苯海索对照品 (中国药品生物制品检定所); 盐酸苯海索片 (自制, 每片 1.5 mg); 甲醇和磷酸为色谱纯; 十二烷基磺酸钠为

分析纯; 水为超纯水。

1.2 方法与结果

1.2.1 色谱条件 色谱柱为 Agilent Zorbax SB-C₁₈ (200 mm × 4.6 mm, 5 μm), 流动相为甲醇-0.05 mol L⁻¹ 十二烷基磺酸钠的 0.2% 磷酸溶液 (350:100), 检测波长为 210 nm, 柱温为 35°C。

1.2.2 溶液的制备 精密称取 10.32 mg 盐酸苯海索对照品, 置 25 ml 量瓶中, 加 50% 乙醇溶解定容, 再精密量取 3 ml 置 25 ml 量瓶中, 加 50% 乙醇定容, 即得 49.5 μg mL⁻¹ 的对照品溶液。取 20 片盐酸苯海索片, 精密称定, 研细, 精密称取 0.3 g 置 25 ml 量瓶中, 加 20 ml 50% 乙醇, 超声处理 10 min, 放至室温后, 加 50% 乙醇定容, 摇匀, 0.45 μm 微孔滤膜过滤, 即得供试品溶液。

1.2.3 专属性考察 按“1.2.1”项条件测定, 对照品、供试品、空白辅料溶液的 HPLC 图谱见图 1, 盐酸苯海索的保留时间为 9.1 min, 空白辅料及其他杂质不影响盐酸苯海索的检出。

作者简介: 王砚 (1980-), 女, 正攻读药剂学专业的硕士学位。E-mail: wangyan808@sina.com.cn

* 通讯作者 (Correspondent author), E-mail: huangyuan0@yahoo.com.cn

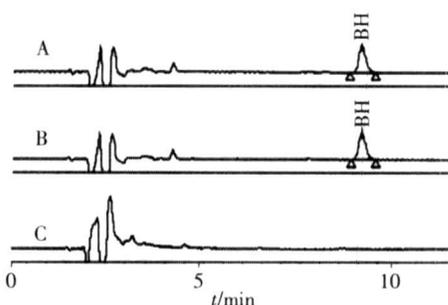


图 1 对照品(A)、供试品(B)和辅料空白(C)溶液的色谱图

Fig 1 HPLC chromatograms of control solution(A), sample solution(B) and negative solution(C)

1.2.4 线性关系的考察 分别精密吸取 10 μ l 浓度为 4.95, 9.91, 19.81, 39.63, 49.54, 74.30, 99.07 μ g m^{-1} 盐酸苯海索的对照品溶液, 进样, 记录色谱图。以对照品浓度为横坐标、峰面积为纵坐标进行线性回归, 得回归方程为: $Y = 9.263 \times 10^5 X - 7.269 \times 10^3$ ($r = 0.9999$)。盐酸苯海索 49.5~990.7 μ g m^{-1} 与峰面积的线性关系良好。

1.2.5 供试品溶液的稳定性 取 0, 2, 4, 8, 24 h 的供试品溶液, 分别进样 10 μ l 记录峰面积值。计算盐酸苯海索的 $RSD = 1.25\%$ 。

1.2.6 进样精密度 取供试品溶液, 重复进样 5 次, 每次 10 μ l 记录峰面积值。计算盐酸苯海索峰面积的 $RSD = 0.20\%$ 。

1.2.7 重复性试验 取 6 份同一批次的盐酸苯海索片, 按“1.2.2”项下方法制备供试品溶液, 精密吸取 10 μ l 在“1.2.1”项的色谱条件下分析。盐酸苯海索的含量为 99.4%, $RSD = 1.32\%$ ($n = 6$), 表明方法重复性较好。

1.2.8 回收率试验 精密称取低、中、高质量的对照品 3 份, 分别加入处方比例的空白辅料, 混匀, 按“1.2.2”项下的方法制备供试品溶液。精密吸取 10 μ l 在“1.2.1”项条件下进样测定(表 1)。

1.2.9 样品的测定 取 3 批样品, 按“1.2.2”项下方法制备供试品溶液, 精密吸取 10 μ l 进样, 按文中方法和《中国药典》方法测定 3 批样品中盐酸苯海索的含量。HPLC 法的测定结果略高于双相滴定法(表 2)。

表 1 盐酸苯海索的回收率

Table 1 Recovery rates of Benzhexol hydrochloride

Added/mg	Detected/mg	Recovery/%	\bar{X} /%	RSD/%
1.48	1.46	98.65	99.7%	1.61
1.49	1.46	97.99		
1.46	1.46	100.00		
1.57	1.55	98.73		
1.54	1.53	99.35		
1.56	1.54	98.72		
1.88	1.90	101.06		
1.91	1.90	99.48		
1.86	1.92	103.23		

表 2 盐酸苯海索片的含量测定结果

Table 2 Sample assay results

Samples	HPLC method	ChP method
1	99.34%	98.33%
2	99.04%	98.51%
3	102.09%	99.91%

2 讨论

对色谱条件进行选择时, 曾选用甲醇-水、乙腈-0.1%磷酸、甲醇-0.05 mol L^{-1} 十二烷基硫酸钠 0.2% 磷酸溶液等溶剂系统。结果表明, 后者的溶液系统中盐酸苯海索的峰形最佳。

根据盐酸苯海索的紫外吸收光谱特征, 在 206 nm 有最大吸收, 但此波长为末端吸收, 流动相中甲醇的末端吸收大, 对测定有较大影响; 而在 256 nm 处的吸收峰处吸收系数小, 使方法的灵敏度低。故选择 210 nm 为检测波长, 此处盐酸苯海索仍有较强的紫外吸收, 但可消除溶剂峰及杂质的干扰, 且灵敏度高。

《中国药典》采用双相滴定法测定盐酸苯海索片的含量^[2], 操作烦琐费时, 所用溶剂氯仿毒性也较大。作者采用 RP-HPLC 法, 辅料不干扰测定, 测定结果略高于双相滴定法。所建方法简便、准确、重复性好、灵敏度高, 可用于盐酸苯海索片的质量控制。

参考文献:

- [1] 闫珉. 苯海索在精神科的使用[J]. 临床精神医学杂志, 2006, 16(1): 55-56.
- [2] 中华人民共和国国家药典委员会. 中国药典[S]. 二部. 北京: 化学工业出版社, 2005: 395, 629.

收稿日期: 2008-01