

# HPLC 法测定盐酸去氯羟嗪的有关物质

刘菲(辽宁省食品药品检验所 沈阳 110023)

**摘要** 目的:建立高效液相色谱法测定盐酸去氯羟嗪中的有关物质。方法:采用  $C_{18}$  柱,以甲醇-水-三乙胺(42:58:0.5)(用磷酸调节 pH 值至 3.0)为流动相,检测波长为 225 nm。结果:盐酸去氯羟嗪与其降解产物在该色谱条件下能够有效分离。结论:方法简便、专属性强,可用于测定盐酸去氯羟嗪中有关物质。

**关键词:** HPLC; 盐酸去氯羟嗪; 有关物质

中图分类号:R927

文献标识码:A

文章编号:1009-3656(2011)-2-89-2

## Determination of Related Substances in Decloxizine Hydrochloride by HPLC

Liu Fei(Liaoning Provincial Institute for Food and Drug Control Shenyang 110023)

**Abstract Objective:** To establish an HPLC method for determining related substances in Decloxizine Hydrochloride. **Methods:** Using HPLC with  $C_{18}$  column, methanol-water-triethanolamine (42:58:0.5) (adjusted to pH 3.0 with phosphoric acid) as the mobile phase and the detection wavelength at 225 nm. **Results:** Decloxizine Hydrochloride and its related substance can be separated effectively by this method. **Conclusion:** The method is simple and reliable. Related substances in Decloxizine Hydrochloride can be determined by HPLC.

**Key Words:** HPLC; Decloxizine Hydrochloride; Related Substances

盐酸去氯羟嗪为抗组织胺药,治疗支气管哮喘和喘息性支气管炎,也用于其他过敏性疾病,如血管神经性水肿、湿疹与荨麻疹等。其质量标准执行《中国药典》2005 年版二部,但质量标准中未对有关物质进行控制,本品有关物质检测方法未见报道。现行版《美国药典》、《英国药典》、《欧洲药典》及《日本药局方》均未收载此品种。本文拟定了盐酸去氯羟嗪的有关物质检查方法,并对可能的降解产物进行了探讨。

### 1 仪器与试剂

岛津 LC-2010C 高效液相色谱仪,岛津 CLASS-VP 色谱工作站;盐酸去氯羟嗪原料(由浙江万帮药业有限公司提供);甲醇为色谱纯;三乙胺为分析纯。

### 2 方法与结果

#### 2.1 色谱条件

色谱柱: Diamonsil  $C_{18}$  (4.6 mm × 150 mm) 流动相: 甲醇-水-三乙胺(42:58:0.5)(用磷酸调节 pH 值至 3.0)<sup>[1]</sup>; 检测波长为 225 nm; 流速: 1.0 mL · min<sup>-1</sup>; 柱温: 30℃; 进样量: 10 μL。在此条件下盐酸去氯羟嗪色谱峰的保留时间约为 13 min。

#### 2.2 测定方法

取本品,加流动相制成每 1 mL 中含 0.8 mg 的溶液,作为供试品溶液;精密量取适量,加流动相稀释成每 1 mL 中含 8 μg 的溶液,作为对照溶液。照高效液相色谱法(附录 V D)测定,用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂,以甲醇-水-三乙胺(42:58:0.5)(用磷酸调节 pH 值至 3.0)为流动相,检测波长为 225 nm,理论板数按盐酸去氯羟嗪峰计算不低于 4 000,盐酸去氯羟嗪峰与相邻杂质峰的分度应符合要求,盐酸去氯羟嗪峰应在 13 min 后出峰。取对照溶液 10 μL,注入液相色谱仪,调节检测灵敏度,使主成分色谱峰的峰高约为满量程的 20%。精密量取供试品溶液与对照溶液各 10 μL,分别注入液相色谱仪,记录色谱图至主成分峰保留时间的 3.5 倍。供试品溶液的色谱图中如有杂质峰,其单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 0.5 倍(0.5%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积(1.0%)。

#### 2.3 强力破坏试验

①光照破坏:取本品 20 mg,在照度 4 500lx 下照射 24 h;②酸破坏:取本品 20 mg,加 1 mol · L<sup>-1</sup>

作者简介:刘菲,女,副主任药师。学科及研究方向:药品检验。联系电话:13998145900。

盐酸溶液 1 mL,放置 3 h,用  $1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$  氢氧化钠溶液调至近中性;③碱破坏:取本品 20 mg,加  $1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$  氢氧化钠溶液 1 mL,放置 3 h,用  $1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$  盐酸溶液调至近中性;④氧化破坏:取本品 20 mg,加 30% 过氧化氢溶液 1 mL,放置 0.5 h;⑤热破坏:取本品 20 mg,直火加热 1 min,放冷,上述溶液分别加流动相至 25 mL,10  $\mu\text{L}$  进样。

结果表明,本品经酸、碱、氧化、光照及热破坏后,产生的杂质峰均能与主峰基线分离,说明该色谱系统能有效检测本品中的相关杂质。

## 2.4 检测限

取本品 0.010 12 g,置 100 mL 量瓶中,加流动相至刻度;精取 0.1 mL,置 100 mL 加流动相至刻度。2  $\mu\text{L}$  进样,记录色谱图。在该色谱图中,主峰峰高约为噪音的 3 倍。检测限为 0.2 ng。

## 2.5 溶剂干扰试验

取流动相,进样 10  $\mu\text{L}$ ,记录色谱图,见图 1。溶剂不干扰有关物质的测定。

## 2.6 耐用性试验

取样品溶液,分别使用不同牌号色谱柱进样,计算分离度、主峰理论板数和拖尾因子,结果见表 3。结果表明,使用不同牌号色谱柱杂质峰与主峰均能较好分离,主峰和杂质峰的峰形良好,满足测定的要求。见表 1。

表 1 耐用性试验

色谱柱	Agilent	Diamonsil	Accurasil
分离度(与第二个杂质峰)	2.7	2.1	3.2
理论板数	5 485	3 648	5 252
主峰拖尾因子	1.4	1.4	1.6

## 2.7 样品测定

取本品,按照本文“测定方法”项下进行测定,结果见表 2,色谱图见图 1。

表 2 有关物质测定结果

批号	1% 对照 峰面积	1/2 对照 峰面积	最大单个 杂质峰面积	其他各杂质 峰面积的和
050402	121628	60814	65907	125061
060501	109516	54758	64974	127081
080102	111472	55736	30662	99714

## 2.8 供试液稳定性试验

本品有关物质供试液在 10 h 内稳定。结果见表 3。

表 3 稳定性试验

时间/h	峰面积	RSD/%
0	11137357	0.1
2	11136347	
4	11135014	
6	111222983	
8	11122388	
10	11109711	

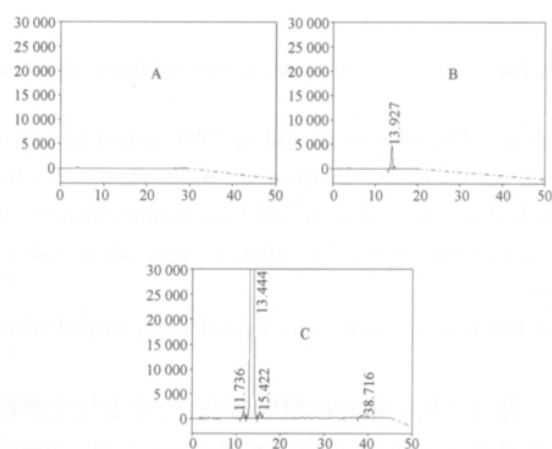


图 1 溶剂干扰试验、对照溶液(1%)和供试品溶液的色谱图

A. 溶剂干扰试验; B. 对照溶液(1%); C. 供试品溶液

## 3 讨论

**3.1 检测波长的选择** 本品在 225 nm 附近有最大吸收波长,经二极管阵列检测器在 225 nm 检测时,较大杂质在 237 nm 与 231 nm 附近有最大吸收,保留时间分别为 13.0 分与 42.3 分(Agilent 柱),峰面积与 225nm 检测时二峰面积比分别为 1.5 与 1.2 倍,又因采用自身对照法,对照面积为主峰面积的百分之一,所以选择 225nm 为测定波长。

**3.2 为避免将杂质峰包进主峰内**将盐酸去氯羟嗪峰的保留时间定在 13 分钟后出峰。

## 参考文献

[1] 《国家药品标准》. 化学药品地方标准上升国家标准[S]. 第三册.