

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 C₁₈ 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 Decloxitine 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 Decloxitine Hydrochloride. **Methods:** Using HPLC with C₁₈ 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:** Decloxitine Hydrochloride and its related substance can be separated effectively by this method. **Conclusion:** The method is simple and reliable. Related substances in Decloxitine Hydrochloride can be determined by HPLC.

Key Words: HPLC; Decloxitine 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 仪器与试药

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 C₁₈(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)^[1]; 检测波长为 225 nm; 流速: 1.0 mL·min⁻¹; 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离度应符合要求,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⁻¹

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 mol·L⁻¹ 氢氧化钠溶液调至近中性; ③碱破坏: 取本品 20 mg, 加 1 mol·L⁻¹ 氢氧化钠溶液 1 mL, 放置 3 h, 用 1 mol·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 μL 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 μL 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 μL, 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	
2	11136347	
4	11135014	0.1
6	111222983	
8	11122388	
10	11109711	

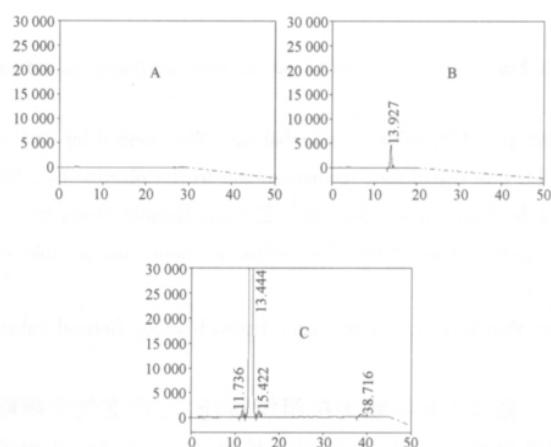


图 1 溶剂干扰试验、对照溶液(1%) 和供试品溶液的色谱图

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 225 nm 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 225 nm 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.