

高效液相色谱法测定定喘止咳胶囊中三组份的含量

殷国真 韩加怡 (浙江省药品检验所, 杭州 310004)

摘要 用反相高效液相色谱法在 ODS 柱上以甲醇—0.1 mol/L 磷酸二氢钾液(pH 3.0)—0.02 mol/L 庚烷磺酸钠液(58.5:35.5:6)为流动相, 采用时间程序设定检测波长, 选用醋酸洗必泰为内标物对定喘止咳胶囊中氨茶碱、盐酸溴己新和扑尔敏进行了分离和含量测定, 方法简便, 准确, 各组份的线性关系良好, 平均回收率: 氨茶碱 99.8%, RSD 1.27%; 盐酸溴己新 99.5%, RSD 1.29%; 扑尔敏 98.4%, RSD 1.29% ($n=6$)。

关键词 高效液相色谱 氨茶碱 盐酸溴己新 扑尔敏

定喘止咳胶囊用于支气管哮喘、喘息型慢性支气管炎, 其主药成分为氨茶碱、盐酸溴己新、扑尔敏。浙江省地方药品标准中氨茶碱用紫外分光光度法, 盐酸溴己新用氯仿经四次提取并水洗后紫外分光光度法, 而扑尔敏仅用薄层色谱法作限度检查。我们试用高效液相色谱法同时测定三组份含量, 方法简单快速, 结果较为满意。

1 仪器与试剂

岛津 LC-6A 高效液相色谱仪, SPD-6AV 检测器, SCL-6B 控制器, C-R6A 数据处理机, 试验用甲醇为 HPLC 级, 磷酸二氢钾、庚烷磺酸钠为分析纯, 对照品、原辅料及样品均由 W 厂提供。

2 实验方法

2.1 色谱条件

色谱柱: Shim-pack CLC ODS ($0.15\text{m} \times 6.0\phi$); 流动相: 甲醇—0.1 mol/L 磷酸二氢钾液(pH 3.0)—0.02 mol/L 庚烷磺酸钠液(58.5:35.5

:6); 流速: 1.0 ml/min, 柱温: 室温, 灵敏度: 0.08, 记录纸速: 1 mm/min, 检测波长: 在 SCL-6B 上设定时间程序: 起始时, 波长设定为 302 nm, 4.2 min 波长改为 264 nm, 4.7 min 进行仪器校零, 17 min, 让波长回到 302 nm, 经对空白溶剂试验, 基线稳定。

2.2 溶液的配制

2.2.1 内标溶液 精密称取醋酸洗必泰适量, 加甲醇—水(4:1)溶解并稀释成 20 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 备用。

2.2.2 扑尔敏对照溶液 精密称取扑尔敏约 0.0375 g 置 50 ml 量瓶中, 用甲醇—水(4:1)溶解并稀释至刻度, 制成 0.75 mg/ml, 备用。

2.3 线性范围

精密称取氨茶碱约 0.25 g, 盐酸溴己新约 0.05 g, 扑尔敏约 0.005 g, 置 50 ml 量瓶中, 加甲醇—水(4:1)溶解并稀释至刻度, 摇匀。分别精密量取 0.25, 0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 2.5 ml 置 20 ml 量瓶

中,精密加内标溶液10 ml,用甲醇—水(4:1)稀释至刻度,进样20 μ l,结果见表1。

表1 药物与内标峰面积比和药物浓度的线性关系

药 物	回 归 方 程	r	n	浓度范围
氨 茶 碱	$Y = 0.1914x + 0.0214$	0.999	6	62.5~625 μ g/ml
盐酸溴己新	$Y = 0.4013x + 0.0035$	0.999	6	12.5~125 μ g/ml
扑 尔 敏	$Y = 0.04427x - 0.00837$	0.998	6	1.25~12.5 μ g/ml

μ l),结果相对标准偏差:氨茶碱0.89%;盐酸溴己新1.07%;扑尔敏1.45%。

2.5 辅料空白试验

在50 ml量瓶中按处方量比例适量称入辅料(盐酸克仑特罗、淀粉),用甲醇—水(4:1)溶解并稀释至刻度,滤过。取滤液5.0 ml,用甲醇—水(4:1)稀释至20 ml,按色谱条件进样20 μ l,结果在20 min内无任何峰出现,基线稳定。

2.6 回收率试验

供试品溶液 精密称取氨茶碱约0.075 g,盐酸溴己新约0.015 g置50 ml量瓶中,并按处方比例称入辅料,精密加入扑尔敏对照溶液2 ml,放置片刻,用甲醇—水(4:1)溶解并稀释至刻度,摇匀,过滤;精密量取续滤液5 ml置20 ml量瓶中,精密加入内标溶液10 ml,用甲醇—水(4:1)稀释至刻度。

对照品溶液 精密称取无水茶碱约0.06 g,盐酸溴己新约0.015 g置50 ml量瓶中,精密加入扑尔敏对照溶液2 ml,用甲醇—水(4:1)溶解并稀释至刻度。精密量取5 ml置20 ml量瓶中,精密加入内标溶液10 ml,用甲醇—水(4:1)稀释至刻度。

将对照品溶液与供试品溶液各进样20 μ l,计算其回收率($n=6$)分别为:氨茶碱 99.8 ± 1.28 ,盐酸溴己新 99.4 ± 1.24 ,扑尔敏 96.2 ± 1.34 。

2.7 样品测定

取定喘止咳胶囊20粒,求出平均装量,精密称取适量(约相当于一粒的量),置50 ml量瓶中,自“用甲醇—水(4:1)溶解并稀释至刻度”起与回收率试验同法操作。对照品色谱图见图1;结果见表2。

3 讨论

3.1 流动相中磷酸盐的浓度对扑尔敏峰型的影响 很大。用0.015 mol/L的磷酸盐溶液试验时发现扑尔敏峰型严重变宽,增加磷酸二氢钾溶液浓度则使其峰型变好。

3.2 当流动相中不加庚烷磺酸钠,甲醇与0.1

2.4 精密度试验

取上述试验中同一份样品进样4次(每次20



图1 色谱图

1. 氨茶碱(3.4 min) 2. 扑尔敏(5.4 min)
3. 盐酸溴己新(10.0 min) 4. 醋酸洗必泰(13.2 min)

表2 样品测定($n=2$)

名 称	批 号	方 法	
		本 法 (HPLC 法)%	地方药品标准 收载方法 %
氨 茶 碱 (以无水茶碱计)	931122	103.5	101.4
	931127	104.3	102.3
	931202	109.5	107.0
盐酸溴己新	931122	104.6	103.1
	931127	104.9	101.9
	931202	107.7	103.9
扑 尔 敏	931122	107.4	—
	931127	108.8	—
	931202	109.9	—

mol/L磷酸盐溶液的比例为6:4时,放置一段时间,即有结晶析出,使柱压明显升高。

3.3 定喘止咳胶囊中氨茶碱、盐酸溴己新和扑尔敏的量为50:10:1,经紫外扫描很难找到一个适当的波长使三者的吸收度大小基本一致,为了使氨茶碱有较适宜的峰型,扑尔敏又有较好的灵敏度,我们通过设置时间程序来选择测定波长,得到较好的效果。

3.4 由表3可见,本法与地方标准收载的方法结果基本一致,但本法简便且能对复方制剂中含量最小的扑尔敏进行定量测定。

收稿日期:1994-08-16