

HPLC 法测定复方美沙芬颗粒剂两组分含量

张 利 郭毅新 陈祖芬(昆明 650011 云南省药品检验所)

新药复方美沙芬颗粒剂(斯耐普—DM),是一种经特殊工艺将二种组分分别包裹在糖球上,又将遮味包衣包裹于糖球表面,再按一定比例混合均匀制成的球形颗粒。能迅速缓解和治疗儿童因感冒、咽炎等呼吸刺激引起的咳嗽、鼻塞等症状,已见有分别测定盐酸苯丙醇胺、氢溴酸右美沙芬的方法^[1,2,3],本文采用 C_{18} 柱为分离柱的高效液相色谱法;分离和测定复方美沙芬颗粒剂中二组分含量,方法简便,准确和快速,为目前此新制剂含量测定的一种理想方法。

1 仪器与试剂

SP8800 HPLC 泵;Spectra 200 紫外检测器;SP4400 积分仪;氢溴酸右美沙芬对照品(DMP);盐酸苯丙醇胺对照品(PPA);复方美沙芬颗粒剂样品(昆明贝克诺顿制药有限公司总厂);甲醇为色谱纯;三乙胺;磷酸二氢钾;磷酸均为分析纯。

2 色谱条件

色谱柱 Spectra - physics (美国 RP - 18), 220 × 4.

6nm, 粒径 $5\mu\text{m}$ 。检测波长 215nm, 流速 1.5ml/min, 纸速 1cm/min, 柱温为室温, 进样量 $10\mu\text{l}$ 。

3 方法考察

3.1 标准贮血液的配制。精取干燥 DMP 对照品 50mg (按中国药典 1995 年版二部附录水份测定法第一法), 于 100ml 量瓶中, 先加 10ml 甲醇使溶解后, 用流动相稀至刻度, 摇匀, 作为对照品液(I), 另精密称取 105℃ 干燥 2h 的 PPA 对照品 52.5mg 于 100ml 量瓶中, 加甲醇 10ml 使溶解后, 用流动相稀至刻度, 摇匀, 作为对照品液(II)。

3.2 标准曲线制作。分别取对照品液(I)(II) 0.50, 1.00, 2.00, 2.50, 3.00 和 3.50ml 置同一 25ml 量瓶中, 用流动相稀至刻度, 摇匀, 按上述条件下检测, 测定以峰面积(A)对浓度(C)回归, 结果 DMP: $1524.57 + 2410414.29C$, $r = 0.9997$; PPA: $20818523.6C - 4891.0$, $r = 0.9999$ 。二组分线性范围 DMP 30 ~ $70\mu\text{g/ml}$, PPA 37.5 ~ $87.5\mu\text{g/ml}$ 。

3.3 系统适应性试验。按含量测定项下的方法分别记录色谱图,对照品液进行 5 次平行进样,计算各组分相对标准偏差(RSD%),均小于 3.0%,理论塔板数按 DMP 计为 30000,按 PPA 计为 10000,二组分分离度为 12.0。

3.4 回收率。按处方比例配制成各含 DMP、PPA 为标示量 90.0~110.0% 的模拟样品 10 份,依样品处理方法测定,结果 DMP 平均回收率为 102.03, RSD = 2.5%; PPA 平均回收率为 99.71%, RSD = 0.55%。

3.5 样品含量测定。取本品 10 瓶,研细,混合均匀,精取适量(约相当于 1 瓶量),于 100ml 量瓶中,先用甲醇超声溶解,再用流动相稀至刻度,摇匀,以 0.45 μ m 的微孔滤膜滤过,作为样品液。精取 3.1 项下的对照液(I)(II)各 10ml,于 100ml 量瓶中,混合,并用流动相稀释至刻度,摇匀即得。

取混合对照液及样品液,各进样 10ml 注入液相色谱仪,按外标法以峰面积计算,三批样品经二次测定的平均结果, DMP: 102.2%, 105.3%, 103.6%; PPA: 104.6%, 105.5%, 100.2%。

4 讨论

4.1 本实验用 C₁₈柱、流动相比比例及检测波长等条件下能使二组分得到很好分离并准确测定各组分的量。样品中共存的辅料经实验确定不干扰测定。二组分中 DMP 由于其会产生气泡的特性,造成取样及进样时的不均匀,使回收率等不如 PPA 结果理想,但产生的干扰均在系统分析误差范围,本法用于复方美沙芬颗粒剂的质量控制切实可行,具有简便、准确和快速的特点。

4.2 这种儿童用新制剂,由于含量低,又经特殊工艺制成,采用 HPLC 法合测时应充分研细,但注意到各组分之间可能产生的共火隔? 不宜用力过猛,混合均匀很关键。

参考文献

- 1 张秀芝,等.反相高效液相色谱法测定复方伪麻黄碱口服溶液三组含量.药物分析杂志,1997,17(1):35.
- 2 洗树敏.紫外分光光度法测定氢溴酸右美沙芬片的含量.药物分析杂志,1997,17(2):128.
- 3 新药转正标准.第一册,WS₁-(X-011)-922.康泰克缓释胶囊,23.