

• 药物分析与检验 •

HPLC 法测定小儿速效感冒冲剂

孙凌云 应颖(合肥 230061 安徽省药品检验所)

摘要 目的:应用高效液相色谱法测定小儿速效感冒冲剂中对乙酰氨基酚,咖啡因,马来酸氯苯那敏的含量。方法:采用 CN 柱(大连依利特 250mm×4.6mm,5 μ m),以甲醇-水(3:97)为流动相,检测波长 237nm(对乙酰氨基酚,咖啡因)。以庚烷磺酸钠溶液-甲醇-乙腈(25:30:18)为流动相,检测波长 262nm(马来酸氯苯那敏)。结果:平均回收率(n=6)对乙酰氨基酚 101.2%,RSD=1.19%;咖啡因 98.7%,RSD=0.64%;马来酸氯苯那敏 100.9%,RSD=0.67%。结论:该方法简单,快速,重现性好。

关键词 高效液相色谱法;对乙酰氨基酚;咖啡因;马来酸氯苯那敏,小儿速效感冒冲剂

Determination of paracetamol, caffeine, chlorpheniramine in Xiaer Suxiao Ganmao Chongji by HPLC

Sun Ling Yun, Ying Ying(Anhui Provincial Institute for Drug Control, Hefei 230061)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish a HPLC method for the determination of paracetamol, caffeine, chlorpheniramine in Xiaer Suxiao Ganmao Chongji. **METHOD:** A CN column (250mm×4.6mm, 5 μ m) was used. For the determination of paracetamol and caffeine, the mobile phase was methanol-water (3:97), and the detection wavelength was 273nm. For the determination of chlorpheniramine the mobile phase was sodium heptanesulfonate solution-methanol-acetonitrile (25:30:18), and the detection wavelength was 262nm (chlorpheniramine). **RESULTS:** The average recovery of paracetamol, caffeine and chlorpheniramine was 101.2% (RSD=1.19%), 98.7% (RSD=0.64%) and 100.9% (RSD=0.67%), respectively. **CONCLUSION:** The analytical method is simple quick and precise.

KEY WORDS HPLC, paracetamol, caffeine, chlorpheniramine, Xiaer Suxiao Ganmao Chongji

小儿速效感冒冲剂是由对乙酰氨基酚,咖啡因,马来酸氯苯那敏,人工牛磺等组成的复方制剂,地方标准(安徽省药品标准[皖Q/W.S-4-90],四川省药品标准1992年版,山西省药品标准1990年版,北京市药品标准1996年版。)中有的只测定对乙酰氨基酚的含量,而不测定咖啡因,马来酸氯苯那敏的含量:有的用比色法测定马来酸氯苯那敏,用导数法测定咖啡因,操作较繁琐。由于处方中对乙酰氨基酚,咖啡因,马来酸氯苯那敏的比例为83:5:1,并且含有大量的赋形剂,所以含量较少的马来酸氯苯那敏的测定比较困难。本文用两套流动相系统分别测定了对乙酰氨基酚,咖啡因和马来酸氯苯那敏的含量。结果较为满意。

1 仪器与试剂

岛津高效液相色谱仪:LC-10AT 泵,SPD-10A 检测器,C-R6A 数据处理机。对照品:对乙酰氨基酚,咖啡因,马来酸氯苯那敏(中检所提供)。庚烷磺酸钠为分析纯,甲醇,乙腈为色谱纯。小儿速效感冒冲剂样品由厂方提供。

2 色谱条件

葡基键合硅胶为填充剂(大连依利特 250mm×4.6mm,5 μ m),I(对乙酰氨基酚,咖啡因):甲醇-水(3:97)为流动相,检测波长 237nm;II(马来酸氯苯那敏):庚烷磺酸钠溶液

(庚烷磺酸钠 15.2mg,加三乙胺 0.8ml,加水 800ml,用冰醋酸调 pH 至 3.3(\pm 0.1),加水至 1000ml)-甲醇-乙腈(25:30:18)为流动相,检测波长 262nm;流速:1ml/min,柱温:室温。

3 方法考察

3.1 线性关系考察 取对乙酰氨基酚,咖啡因适量,用乙醇制成含对乙酰氨基酚 0.834mg/ml,咖啡因 0.0502mg/ml 的对照品溶液,取对照品溶液 1、2、3、4、5ml 分别置 10ml 量瓶中,加乙醇稀释并至刻度,进样 20 μ l,记录色谱图,以浓度 X(mg/ml)为横坐标,峰面积 Y 为纵坐标进行线性回归,回归方程分别为:

$$\text{对乙酰氨基酚: } Y = 5280000X + 4792 \quad r = 0.9999$$

$$\text{咖啡因: } Y = 16760000X - 4020 \quad r = 0.9999$$

线性范围分别为 0.0834~0.417mg/ml,0.00502~0.0251mg/ml。

取马来酸氯苯那敏适量,用乙醇制成含 0.138mg/ml 的对照品溶液,取对照品溶液 1、2、3、4、5ml 分别置 10ml 量瓶中,加乙醇稀释并至刻度,进样 20 μ l,记录色谱图,以浓度 X(mg/ml)为横坐标,峰面积 Y 为纵坐标进行线性回归,回归方程为:

$Y = 8308000X - 8526$ $r = 0.9999$ 线性范围为 $0.0138 \sim 0.0690 \text{ mg/ml}$ 。

3.2 精密度试验 取同一份供试品溶液多次进样, 对乙酰氨基酚, 咖啡因, 马来酸氯苯那敏峰面积的 $RSD(n=5)$ 分别为 0.52% 、 0.54% 、 1.11% 。

3.3 稳定性试验 取供试品溶液, 在室温下放置 0.2 、 4 、 6 、 8 小时, 分别进样, 记录色谱图, 结果对乙酰氨基酚, 咖啡因, 马来酸氯苯那敏峰面积的 $RSD(n=5)$ 分别为 0.81% 、 1.03% 、 0.98% 。

3.4 重现性试验 取同一批样品 5 份, 分别按本文方法测定。以峰面积和浓度的比值计, 乙酰氨基酚, 咖啡因, 马来酸氯苯那敏的 $RSD(n=5)$ 分别为 0.42% 、 1.02% 、 0.88% 。

3.5 回收率试验 按处方比例配制含对乙酰氨基酚, 咖啡因, 马来酸氯苯那敏分别为标示量的 $80\% \sim 120\%$ 的样品 6 份, 按含量测定方法处理后测定, 计算回收率, 结果表明对乙酰氨基酚, 咖啡因, 马来酸氯苯那敏的平均回收率 ($n=6$) 分别为 101.2% 、 98.7% 、 100.9% , RSD 分别为 1.19% 、 0.64% 、 0.67% 。

3.6 辅料的测定 按处方比例配制辅料溶液, 照含量测定方法处理后测定, 见图 1。



1: 对乙酰氨基酚
2: 咖啡因
3: 马来酸氯苯那敏

结果表明在对乙酰氨基酚, 咖啡因, 马来酸氯苯那敏出峰处无辅料峰存在, 辅料对含量测定无影响。

3.7 测定波长的选择 分别以流动相为溶剂, 在 $400 \sim 200 \text{ nm}$ 波长范围内扫描。最大吸收波长对乙酰氨基酚为 243 nm , 咖啡因为 273 nm , 因为咖啡因量小, 故测定波长选为 273 nm , 马来酸氯苯那敏为 262 nm , 故测定波长选为 262 nm 。

4 含量测定

精密称取对乙酰氨基酚 400 mg , 咖啡因 25 mg , 置 50 ml 量瓶中, 加乙醇溶解并稀释至刻度, 摇匀, 精密取 3 ml , 置 100 ml 量瓶中, 加乙醇稀释至刻度, 摇匀, 作为对乙酰氨基酚, 咖啡因的对照品溶液; 精密取马来酸氯苯那敏 75 mg , 置 50 ml 量瓶中, 加乙醇溶解并稀释至刻度, 摇匀, 精密取 1 ml , 置 50 ml 量瓶中, 加乙醇稀释至刻度, 摇匀, 作为马来酸氯苯那敏的对照品溶液。取小儿速效感冒冲剂 10 袋内容物, 精密称定, 研细, 精密称取适量(约相当于对乙酰氨基酚 125 mg) 置碘量瓶中, 精密加乙醇 50 ml , 轻轻盖上塞子, 超声 5 分钟, 使溶解, 过滤, 得续滤液; ①取续滤液测定马来酸氯苯那敏, ②精密取续滤液 5 ml , 置 50 ml 量瓶中, 加乙醇稀释至刻度, 摇匀, 用于测定对乙酰氨基酚, 咖啡因, 进样 $20 \mu\text{l}$, 记录色谱图, 按外标法计算含量。测定 3 批样品, 结果见表 1。供试品溶液高效液相色谱图见图 2, 图 3。

表 1 样品中各成分的标示百分含量

批号	对乙酰氨基酚	咖啡因	马来酸氯苯那敏
990823(A 厂)	103.4%	122.7%	155.1%
990801(B 厂)	97.9%	68.6%	92.2%
990905(C 厂)	92.8%	90.2%	85.6%

5 讨论

5.1 流动相的选择 本文还试验过甲醇-水, 乙腈-水, C_{18} 柱系统, 同时测定三成份, 但马来酸氯苯那敏的保留时间太短并且含量小, 所以测得结果精密度差。本文还试验过庚烷磺酸钠溶液- 甲醇- 乙腈 ($25: 30: 18$), C_{18} 柱, CN 柱系统, 但 C_{18} 柱系统马来酸氯苯那敏的保留时间太长, 以 CN 柱系统较好。

5.2 本品中的赋形剂非常多, 含量测定时, 取样加乙醇溶解并稀释至 50 ml , 测得结果含量偏高(约 108%), 取样, 精密加乙醇 50 ml , 轻轻盖上塞子, 超声使溶解, 测得结果较好。超声时间 $1, 2, 3, 5, 8, 10 \text{ min}$, 测定结果(以对乙酰氨基酚计, $n=5$) 分别为 95.4% 、 98.2% 、 99.9% 、 100.1% 、 99.8% 、 100.0% , 故超声时间定为 5 min 。

收稿日期: 2000- 12- 05