

高效液相色谱法同时测定复方氨酚烷胺胶囊中 3 种组分的含量

陈梅新 陈 望(浙江金华 321017 浙江亚峰药厂)

摘要 目的:采用高效液相色谱法同时测定复方氨酚烷胺胶囊中对乙酰氨基酚、咖啡因和马来酸氯苯那敏的含量。方法:使用 C_{18} 柱(Eclipse4.6 mm $\times$ 150 mm),柱温 30 $^{\circ}\text{C}$,流动相:乙腈- $\text{pH}3.0$ 缓冲液(15:85);检测波长 214 nm;流速 1 ml/min。结果:采用高效液相色谱法测定对乙酰氨基酚、咖啡因和马来酸氯苯那敏的含量,线性范围分别为 200~1200,12.28~73.68,1.05~6.30 $\mu\text{g}/\text{ml}$, $r=0.9999$;平均回收率分别为 99.8%($\text{RSD}=0.6\%$)、100.0%($\text{RSD}=0.3\%$)、98.4%($\text{RSD}=0.9\%$)。结论:本法简便快速准确,用高效液相色谱法同时测定复方氨酚烷胺胶囊中三个组分的含量,能更好地控制产品质量。

关键词 复方氨酚烷胺胶囊;对乙酰氨基酚;咖啡因和马来酸氯苯那敏;高效液相色谱法;含量测定

HPLC determination of three component in Compound Paracetamol and Amantadine Hydrochloride Capsules

Chen Meixin, Chen Yun(Zhejiang Yafeng Pharmaceutical Factory, Jinhua 321017, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To establish a HPLC method for the determination of paracetamol and caffeine and chlorphenamine maleate in Compound Paracetamol and Amantadine Hydrochloride Capsules. **METHOD:** A C_{18} column (Eclipse4.6 mm $\times$ 150 mm), a column temperature of 30 $^{\circ}\text{C}$, a mobile phase composed of acetonitrile and a $\text{pH}3.0$ buffer solution (15:85) were adopted. Wave length: 214 nm; flow rate: 1 ml/min. **RESULTS:** Paracetamol, caffeine and chlorphenamine maleate were assayed by this method. The linear range were 200~1200, 12.28~73.68 and 1.05~6.30 $\mu\text{g}/\text{ml}$, respectively, $r=0.9999$; The recovery were 99.8% ($\text{RSD}=0.6\%$), 100.0% ($\text{RSD}=0.3\%$) and 98.4% ($\text{RSD}=0.9\%$). **CONCLUSION:** The method is simple and rapid. HPLC determination of three component in Compound Paracetamol and Amantadine Hydrochloride Capsules can be used to control product quality preferably.

KEY WORDS Compound Paracetamol and Amantadine Hydrochloride Capsules, paracetamol and caffeine and chlorphenamine maleate, HPLC, determination

复方氨酚烷胺胶囊是常用治感冒、抗病毒、防传染的非处方药,其主要成分每粒含对乙酰氨基酚 250 mg、盐酸金刚烷胺 100 mg、人工牛黄 10 mg、咖啡因 15 mg、马来酸氯苯那敏 2 mg。采用卫生部标准^[1],仅控制对乙酰氨基酚、盐酸金刚烷胺的含量,其它组分仅是定性,为更好的控制产品质量,用高效液相色谱法同时测定复方氨酚烷胺胶囊中对乙酰氨基酚、咖啡因和马来酸氯苯那敏的含量。

1 仪器与试剂

惠普 Agilent1100 高效液相色谱仪 Agilent1100 系列可变速长检测器 浙江大学 N2000 数据工作站。

对乙酰氨基酚、咖啡因、马来酸氯苯那敏对照品(中国药品生物制品检定所提供)

复方氨酚烷胺胶囊(批号 020301、020302、020303、020304、020305 海南亚洲制药有限公司浙江亚峰药厂生产)乙腈色谱纯,水为重蒸馏水,磷酸二氢铵、庚烷磺酸钠和磷酸均为分析纯试剂。

2 方法

2.1 色谱条件 C_{18} 柱(Eclipse4.6 mm $\times$ 150 mm);柱温 30 $^{\circ}\text{C}$;流动相:乙腈- $\text{pH}3.0$ 缓冲液(1%磷酸二氢铵用磷酸调节使 pH 为 3.0,内含 0.05 mol/L 庚烷磺酸钠)(15:85);检测波长 214 nm;流速 1 ml/min;进样量 20 μl 。

中国现代应用药杂志 2002 年 8 月第 19 卷第 4 期

2.2 对照品储备液的配制 精密称取对乙酰氨基酚对照品 500 mg、咖啡因 30.7 mg,分别置 50 ml 量瓶中,马来酸氯苯那敏 10.5 mg,置 100 ml 量瓶中,分别加入流动相溶解并稀释至刻度,摇匀,备用。

2.3 供试品溶液的配制 取胶囊 20 粒,求得平均粒重,内容物研细,精密称取适量(相当于含对乙酰氨基酚 500 mg)置 50 ml 量瓶中,加流动相适量,振摇,使溶解并稀释至刻度,摇匀。

2.4 阴性对照溶液 按处方量取除对乙酰氨基酚、咖啡因、马来酸氯苯那敏外的其它药物,即盐酸金刚烷胺 200 mg、人工牛黄 20 mg 及粘合剂 80 mg,按供试品溶液方法配制作为阴性对照溶液。

2.5 系统适用性试验 分别精密量取滤过的阴性对照溶液、对照品储备液、供试品溶液 3 ml,置三个 50 ml 量瓶中,加流动相稀释至刻度,摇匀,取 20 μl 注入液相色谱仪,按上述色谱条件测定,结果阴性对照溶液色谱图中无三种对照品色谱峰保留时间相同的色谱峰。

3 结果

3.1 线性关系

精密量取各对照品储备液 0.2、0.4、0.6、0.8、1.0、1.2 ml 分别置 6 个 10 ml 量瓶中,精密量取马来酸氯苯那敏对照品

储备液 0.1 ml,置另一 10 ml 量瓶中,分别加入流动相稀释至刻度,按上述色谱条件,取 20 μ l 进样,分别测定峰面积,以峰面积 Y 为纵坐标,组分浓度 C(μ g/ ml) 为横坐标计算回归方程,对乙酰氨基酚、咖啡因和马来酸氯苯那敏回归方程($n = 5$) 分别为

$Y = 14696C + 190130 \quad r = 0.9999$

$Y = 104386C + 59843 \quad r = 0.9999$

$Y = 52952C + 889 \quad r = 0.9999$

线性范围为 200 ~ 1200 μ g/ ml,12.28 ~ 73.68 μ g/ ml, 1.05 ~ 6.30 μ g/ ml

3.2 回收率测定

精密称取已知含量的样品适量(相当于含对乙酰氨基酚 250 mg、咖啡因 15 mg、马来酸氯苯那敏 2 mg) 置 50 ml 量瓶中,加流动相适量,振摇,使各组分溶解,精密加入各对照品储备液 25 ml,加流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 3 ml,置 50 ml 量瓶中,加流动相稀释至刻度,摇匀。照样品测定项下方法测定,结果见表 1。

表 1 回收率试验结果($n = 5$)

样品	样品含量 (mg)	对照品加入量 (mg)	实测量 (mg)	回收率 (%)	平均回收率 (%)	RSD (%)
对乙酰氨基酚	249.5	250.0	495.5	99.2	99.8	0.6
	248.0	250.0	496.0	99.6		
	249.0	250.0	496.5	99.5		
	248.0	250.0	503.0	101.0		
	248.8	250.0	497.8	99.8		
咖啡因	15.0	15.4	30.5	100.3	100.0	0.3
	14.9	15.4	30.1	99.5		
	14.8	15.4	30.0	99.3		
	14.9	15.4	30.4	100.4		
	14.9	15.4	30.5	100.6		
马来酸氯苯那敏	1.97	2.62	4.50	98.0	98.4	0.9
	1.96	2.62	4.47	97.7		
	1.96	2.62	4.52	98.7		
	1.97	2.62	4.52	98.6		
	1.96	2.62	4.53	99.0		

3.4 稳定性试验

测定结果在 8 h 内无明显差异。

3.5 样品测定

精密量取“2.2”项下各对照品储备液和“2.3”供试品溶液的续滤液 3 ml,分别置 50 ml 量瓶中,加流动相稀释至刻度,摇匀,取 20 μ l 注入液相色谱仪,按上述色谱条件测定,以外标法计算各组分的含量。结果见表 2

表 2 样品含量测定结果(标示含量 %, $n = 5$)

批号	对乙酰氨基酚(%)	咖啡因(%)	马来酸氯苯那敏(%)
020301	99.8	100.0	98.4
020302	99.2	99.8	98.2
020303	99.6	99.1	97.9
020304	99.2	99.8	98.7
020305	99.5	99.4	98.1

4 讨论

4.1 检定波长的确定 分别取浓度适量的对乙酰氨基酚、咖啡因、马来酸氯苯那敏溶液,在 200 ~ 300nm 的波长范围内进行紫外扫描结果,对乙酰氨基酚量在 214 ~ 216nm 有最大吸收,靠近 214nm 马来酸氯苯那敏量、咖啡因有最大吸收(210nm、208nm)(见图 1)。故选用确定 214nm 为检测波长。

4.2 流动相的确定 曾试用乙腈-水^[2]和乙腈-pH3.0 缓冲液(磷酸二氢铵)为流动相,3 组分分离效果不佳,有拖尾现象,最后采用乙腈-含庚烷磺酸钠的 pH3.0 缓冲液为流动相,分离效果及峰形较好,故选择含有庚烷磺酸钠的系统为本实验的流动相。

4.3 复方氨酚烷胺胶囊含有咖啡因是精神药品,需严格管理,因此有必要对咖啡因含量进行检测。

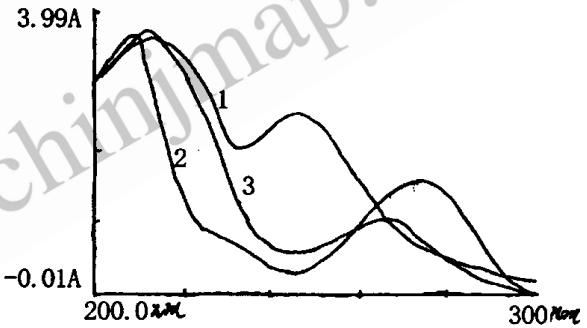


图 1 紫外吸收光谱
1-对乙酰氨基酚 2-咖啡因 3-马来酸氯苯那敏

参考文献

1 卫生部药品标准二部(第五册). 60.
2 刘建春,栾成章,王立等. 路盖克片中对乙酰氨基酚和酒石酸双氢可待因含量测定 HPLC 法的改进. 中国新药杂志. 2001, 10 (8): 599.

收稿日期: 2002 - 04 - 19