

复方美愈缓释片的高效液相色谱法分析

赵陆华 黄 剑 刘艳华(南京 210009 中国药科大学分析测试中心)

摘要 目的: 采用反相高效液相色谱法以程序变换控制记录积分衰减因子的方法, 测定复方美愈缓释片中愈创木酚甘油醚和氢溴酸右美沙芬的含量。方法: 色谱柱为 Shimadzu VP-ODS(150mm × 4.6mm), 流动相为乙腈-甲醇-0.01mol/L 的三乙胺水溶液(PH = 3.5)(18: 15: 67), 检测波长: 276nm, 流速为 1.0 ml/min。结果: 愈创木酚甘油醚和氢溴酸右美沙芬线性范围分别为 55.9~782.6 μg/ml 和 4.2~58.8 μg/ml, 平均回收率分别为 98.99%, RSD 1.2% (n = 7); 102.9%, RSD 1.6% (n = 7)。结论: 该方法可以用于美愈缓释片的含量测定。

关键词 美愈缓释片; 愈创木酚甘油醚; 氢溴酸右美沙芬; 高效液相色谱法

Determination of guaifenesin and dextromethorphan hydrobromide in sustained-release tablets by HPLC

Zhao Luhua, Huang Jian, Liu Yanhua(Center of Analysis, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To develop HPLC method for the determination of Guaifenesin and Dextromethorphan Hydrobromide in Sustained-release tablets. **METHOD:** The measurement condition used are as follows: Shimadzu VP-ODS (150 × 4.6 mm 5 μ) column; Mobile phase: Acetonitrile-Methanol-0.01 mol/L Triethylamine solution (adjusted with H₃PO₄ PH = 3.5) = 18: 15: 67; Flow rate: 1.0 ml/min; Wavelength: 276 nm. **RESULTS:** The recovery rates for Guaifenesin and Dextromethorphan Hydrobromide were 98.99%, 102.9% respectively and all RSD were less than 2.0%. **CONCLUSION:** The procedure is simple and rapid. The method can be used for quality control.

KEY WORDS sustained-release tablets, dextromethorphan hydrobromide; guaifenesin; HPLC

复方美愈缓释片临床上用于治疗气管炎及感冒引起的咳嗽等, 其有效成分为愈创木酚甘油醚(1)和氢溴酸右美沙芬(2), 文献报道^[1,2]的反相高效液相色谱法中, 流动相多含有离子对试剂, 硝酸钾等, 给试验操作带来一定不便。本文报道的色谱条件中, 以乙腈-甲醇-0.01mol/L 的三乙胺水溶液(pH = 3.5)(18: 15: 67)为流动相, 并通过程序变换控制记录积分衰减因子的方法, 达到一次试验同时测定浓度悬殊的二组分含量, 方法可靠, 结果准确。

1 仪器与试剂

日本岛津 LC-10A 高效液相色谱仪, SPD-10AT 检测器, C-R6A 记录仪。

甲醇、三乙胺均为分析纯; 乙腈为色谱纯; 愈创木酚甘油醚由天津新新药业公司提供, 氢溴酸右美沙芬对照品由上海新亚药业有限公司提供, 二者含量均 ≥ 99.5%; 美愈缓释片为自制。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱: Alltech ODS(150mm × 4.6mm, 5 μm); 流动相: 乙腈-甲醇-0.01mol/L 的三乙胺水溶液(PH = 3.5)(18: 15: 67), 流速为 1.0 ml/min, 检测波长: 276nm; 进样量: 20 μl; 外标法。

2.2 供试品和对照品溶液的制备

2.2.1 对照品溶液

分别取愈创木酚甘油醚和氢溴酸右美沙芬对照品适量, 精密称定, 加适量甲醇超声溶解, 用流动相配制浓度约为 560 μg/ml、40 μg/ml 的对照品溶液。

2.2.2 供试品溶液 取本品 10 片, 精密称定, 研细, 精密称取适量(约含愈创木酚甘油醚 270mg, 氢溴酸右美沙芬 20mg), 置 50ml 量瓶中, 加甲醇适量, 超声 15min 使溶解, 用流动相稀释至刻度, 取 1ml 置 10ml 量瓶中, 流动相稀释至刻度, 摇匀, 用 0.22 μm 微孔滤膜滤过, 取续滤液作为供试品溶液。

2.3 测定方法

精密吸取上述供试品溶液与对照品溶液各 20 μl, 分别注入液相色谱仪, 根据色谱图峰面积, 以外标法计算样品的含量。

2.4 线性试验

精密称取愈创木酚甘油醚和氢溴酸右美沙芬适量, 分别用甲醇配制成每 1ml 0.24 mg 和 0.17 mg 的溶液。分别吸取上述溶液 0.25, 0.50, 1.00, 1.50, 2.00, 2.50, 3.00ml 分置 10ml 量瓶中, 用流动相稀释至刻度, 混匀。分别进样 20 μl, 以组分浓度对色谱峰面积进行回归:

愈创木酚甘油醚的回归方程: $A = 6.765 \times 10^3 C + 2.024 \times 10^3$ $r = 0.9998$ $n = 7$ 在 55.9~782.6 μg/ml 范围内呈线

性关系

氢溴酸右美沙芬的回归方程: $A = 2.959 \times 10^3 C - 7.129 \times 10^2$ $r = 0.9999$ $n = 7$ 在 $4.2 \sim 58.8 \mu\text{g}/\text{mL}$ 范围内呈线性关系

信噪比 $S/N = 3$ 时, 二组分的最小检出量分别为 270ng 和 20ng 。

2.5 稳定性考察和精密度试验

取供试品溶液分别在 0, 1, 2, 4, 8h 进样, 测得愈创木酚甘油醚和氢溴酸右美沙芬标示量的 RSD 分别为 0.18%, 0.29%, 表明样品溶液在 8h 稳定。

取供试液样品 $20\mu\text{l}$ 注入液相色谱仪, 连续进样 6 次, 测得愈创木酚甘油醚和氢溴酸右美沙芬标示量% 的 RSD 分别为 0.45%、0.59%, 表明进样精密度良好。

2.6 重复性试验

取同一批号样品 6 份, 按“2.2.2”项下操作, 分别测得愈创木酚甘油醚和氢溴酸右美沙芬标示量% 得 RSD 为 1.2%、0.39%, 表明重复性良好。

2.7 回收率试验

按照处方量配比, 精密称取愈创木酚甘油醚和氢溴酸右美沙芬对照品和辅料适量, 配制制成三种浓度的供试液, 进行测定, 结果见表 1:

表 1 回收率试验

样品	No. (n=3)	加入量 (mg)	测得量 (mg)	回收率 (%)	平均 回收率 (%)	RSD (%)
愈创木酚 甘油醚	1	214.1	208.2	97.24	98.99	1.2
	2	213.5	214.6	100.5		
	3	266.1	264.0	99.21		
	4	267.4	267.4	100.0		
	5	320.6	315.8	98.50		
	6	320.7	315.8	98.47		
氢溴酸右 美沙芬	1	16.3	16.54	101.5	102.9	1.6
	2	16.8	17.70	105.4		
	3	20.7	21.36	103.2		
	4	20.4	21.22	104.0		
	5	24.8	25.46	102.7		
	6	24.2	24.43	100.9		

由上表可见, 愈创木酚甘油醚和氢溴酸右美沙芬的平均回收率分别为 98.99%, 102.9%, 符合分析方法的要求。

2.8 三批缓释片的测定结果

按“2.2.2”项下操作, 测定愈创木酚甘油醚和氢溴酸右美沙芬的含量, 三批缓释片的测定结果见表 2, 对照品及供试品的色谱图见图 1(a, b), 按处方比例制备的空白辅料样品, 其色谱在二组分出峰区域没有干扰, 见图 1(c)。

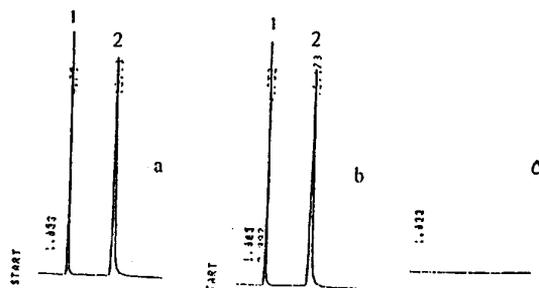


图 1 美愈缓释片 HPLC 色谱图

a-对照品 b-缓释片 c-空白辅料
1-愈创木酚甘油醚($t_R = 4.75\text{min}$)
2-氢溴酸右美沙芬($t_R = 12.12\text{min}$)

表 2 样品测定结果(n=3)

样品	991201	991203	991208
愈创木酚甘油醚(%)	97.62	98.13	97.05
氢溴酸右美沙芬(%)	99.80	100.2	99.75

3 讨论

3.1 色谱条件的优化

试验中曾比较不同厂家的色谱柱, 结果发现: 当用汉邦 ODS ($150\text{mm} \times 4.6\text{mm}, 5\mu\text{m}$) 柱时, 氢溴酸右美沙芬色谱峰明显拖尾, 加入离子对试剂虽可改善, 但会造成基线不稳。用大连 ODS 柱 ($250\text{mm} \times 4.6\text{mm}, 10\mu\text{m}$) 时, 分析时间较长, 不宜选用。试验中选用的 Shimadzu VP-ODS 柱, 柱效高, 峰形良好。经检验, 流动相中最佳 pH 为 3.5 左右。因二组分于 $200\text{nm} \sim 400\text{nm}$ 波长范围扫描表明: 在 276nm 附近均有最大吸收, 试验中选择 276nm 作为共同检测波长。

3.2 积分方式的选择

因本品两组分含量相差悬殊, 为了在一次分析过程中能同时检测, 并在同一色谱图上均显示合适峰高, 试验中根据成分的保留时间, 预先在积分仪上设置不同的记录衰减, 即 1 为 2° , 2 为 2^3 , 由此得到两组分分离完善, 峰高相近的色谱图, 该方法可用于定量分析。

参考文献

- 1 周国华, 章杰兵, 古卓良等. 复方抗感冒药中三组分的反相离子对 HPLC 测定. 中国医药工业杂志, 1995, 26(6): 261.
- 2 郭平, 杜云, 丁逸梅等. 复方美愈胶囊的 RP-HPLC 分析. 中国药科大学学报, 1999, 30(5): 367.

收稿日期: 2001-07-06