

高效液相色谱法测定扑感敏片中四组分的含量

黄剑英,王红梅,陈素俭,叶飞云(厦门市药品检验所,福建 厦门 361012)

摘要:目的 建立高效液相色谱法测定扑感敏片中四组分的含量。方法 采用 ZORBAX EXTEND C₁₈ 柱,1 % HAc(用二乙胺调 pH 至 3.7)-甲醇(62:38)为流动相,272nm,260nm(马来酸氯苯那敏)为测定波长。结果 扑感敏片中四组分对乙酰氨基酚,氨基比林,咖啡因,马来酸氯苯那敏线性范围分别为:40~240 μ g/mL($r=0.99997$);27~160 μ g/mL($r=0.99999$);10~58 μ g/mL($r=0.99998$);8~40 μ g/mL($r=0.99996$),平均回收率分别为:99.8%(RSD 为 0.6% $n=5$);98.20%(RSD 为 0.5% $n=5$);101.7%(RSD 为 0.6% $n=5$);100.1%(RSD 为 0.4% $n=5$)。结论 本法简便,快速,准确,可靠。

关键词:对乙酰氨基酚;氨基比林;咖啡因;马来酸氯苯那敏;扑感敏片;高效液相色谱法;含量

中图分类号:R917.01;R971.1 文献标识码:B 文章编号:1007-7693(2004)04-0306-02

Determination of four components in compound paracetamol and aminophenazon tablets by HPLC

HUANG Jiang-ying, WANG Hong-mei, CHEN Su-jian, YE Fei-yun (Xia men Institute for Drug control, Xia men 361012, China)

ABSTRACT:OBJECTIVE To establish a method for determination of four contents in compound paracetamol and aminophenazon tablets by HPLC. **METHOD** Using HPLC with ZORBAX EXTEND C₁₈ column,1 % HAc(adjusted with diethylamine to pH3.7)-methanol(62:38),as the mobil phase.Detection wavelength was 272nm,260nm(chorphenamine maleate). **RESULTS** The calibration curves were linear in the range of 40~240 μ g/mL($r=0.99997$) for paracetamol and 27~160 μ g/mL($r=0.99999$) for aminophenazon and 10~58 μ g/mL($r=0.99998$) for caffeine and 8~40 μ g/mL($r=0.99996$)for chorphenamine maleate,the average recoveries($n=5$) of paracetamol, aminophenazon, caffeine and chorphenamine maleate were 99.8%(RSD=0.6%), 98.20%(RSD=0.5%), 101.7%(RSD=0.6%) and 100.1%(RSD=0.4%), respectively. **CONCLUSION** The method is simple,rapid and the results is accurate, reliable.

KEY WORDS:paracetamol; aminophenazon; caffeine; chorphenamine maleate;compound paracetamol and aminophenazon tablets; HPLC;determination

扑感敏片是对乙酰氨基酚,氨基比林,咖啡因,马来酸氯苯那敏组成的复方感冒制剂。福建省药品标准 1988 085 中只有前三种成分的测定方法且采用化学滴定方法,操作繁琐,容易产生误差。本实验研究建立了反相高效液相色谱法同时测定四个主成分的含量。该方法简便,快速,专属性强。

1 仪器与试剂

HP1100 高效液相色谱仪,HP1100 DAD 检测器,惠普 WINDOW NT4.0 色谱工作站,PE Lambda 12 型分光光度计。

扑感敏片(厦门建发制药有限公司)提供;对乙酰氨基酚(中国药品生物制品检定所);氨基比林(厦门建发制药有限公司,纯度 99.21%);咖啡因(厦门建发制药有限公司,纯度 99.92%);马来酸氯苯那敏(中国药品生物制品检定所);甲醇为色谱纯;水为重蒸水;其它试剂均为分析纯,扑感敏片处方中的原辅料(厦门建发制药有限公司)。

2 实验方法

2.1 色谱条件

色谱柱:ZORBAX EXTEND C₁₈ 4.6mm $\times$ 250mm,5 μ m;流动相:1 % HAc(用二乙胺调 pH 至 3.7)-甲醇(62:38),流速

1.0mL/min,检测波长 272nm,260nm(马来酸氯苯那敏),进样量 20 μ L,在上述条件下,各组分间的分离度均大于 2。

2.2 检测波长的选择

由于处方中每片含马来酸氯苯那敏为 2mg 与其它 3 种主成分的处方量相差较大,所以用同一流动相分二步检测。取对乙酰氨基酚,氨基比林,咖啡因,马来酸氯苯那敏对照品各适量,用 50 % 甲醇分别配制成 10 μ g/mL 的溶液,在 200~400nm 波长范围内扫描,结果马来酸氯苯那敏在 260nm 处有最大吸收波长,选择 260nm 为马来酸氯苯那敏的检测波长;其它三种主成分中以咖啡因的处方量最小,选择咖啡因的最大吸收波长 272nm 为检测波长。

2.3 流动相的选择

在实验中比较两种流动相,一种是不同比例的 0.1 % 己烷磺酸-乙腈-甲醇,另一种是不同比例不同 pH 值的 1 % HAc-甲醇。最后选择了 1 % HAc(用二甲胺调 pH 至 3.7)-甲醇(62:38)为流动相,各成分峰形好,出峰时间合适,图谱较理想。

3 试验结果

3.1 线性试验

精密称取对乙酰氨基酚对照品 100mg,氨基比林对照品

67 mg, 咖啡因对照品 24 mg 置 100 mL 量瓶中, 用流动相溶解并稀释至刻度, 摇匀, 精密量取 1, 2, 3, 4, 5, 6 mL 分别置 25 mL 量瓶中, 用流动相稀释至刻度, 摇匀。在选择的色谱条件下, 分别取 20 μ L 注入液相色谱仪, 记录色谱图。以各成分峰面积 A 为纵坐标, 对应的溶液浓度为横坐标得回归方程为: 对乙酰氨基酚 $A = 5.040 + 11.3055 C$, $r = 0.999\ 97$ ($n = 6$); 氨基比林 $A = 28.7059 + 18.5141 C$, $r = 0.999\ 99$ ($n = 6$); 咖啡因 $A = -13.5189 + 27.6131 C$, $r = 0.999\ 98$ ($n = 6$), 结果表明对乙酰氨基酚在 40 ~ 240 μ g/mL, 氨基比林在 27 ~ 160 μ g/mL, 咖啡因在 10 ~ 58 μ g/mL 浓度范围内线性关系良好。

精密称取马来酸氯苯那敏对照品 20 mg, 置 100 mL 量瓶中, 加流动相溶解并稀释至刻度, 精密量取 1, 2, 3, 4, 5 mL 分别置 25 mL 量瓶中, 用流动相稀释至刻度, 摇匀。在选择的色谱条件下, 分别取 20 μ L 注入液相色谱仪, 记录色谱图。马来酸氯苯那敏峰面积 A 为纵坐标, 溶液浓度为横坐标得回归方程为: $A = -16.07 + 13.582\ 1 C$, $r = 0.999\ 92$ ($n = 5$), 结果表明: 马来酸氯苯那敏在 8 ~ 40 μ g/mL 浓度范围内线性关系良好。

3.2 回收率试验

按处方比例精密称取各组分及辅料制成模拟制剂 5 份, 照含量测定方法作回收率试验, 结果对乙酰氨基酚平均回收率为 99.8%, RSD 为 0.6% ($n = 5$); 氨基比林平均回收率为 98.2%, RSD 为 0.5% ($n = 5$); 咖啡因平均回收率为 101.7%, RSD 为 0.6% ($n = 5$); 马来酸氯苯那敏为 100.1%, RSD 为 0.4% ($n = 5$)。

3.3 样品的测定

3.3.1 对乙酰氨基酚 氨基比林 咖啡因 取样品 20 片, 精密称定, 研细, 精密称取适量 (约相当于对乙酰氨基酚 150 mg), 置 100 mL 量瓶中, 加流动相适量溶解并稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 精密量取续滤液 2 mL, 加流动相稀释至 25 mL, 摇匀, 作为供试品溶液; 另精密称取对乙酰氨基酚, 氨基比林, 咖啡因对照品各适量, 用流动相制成每 1 mL 中含对乙酰氨基酚 0.12 mg, 氨基比林 0.080 mg 和咖啡因 0.024 mg 的溶液, 作为对照溶液。照上述色谱条件, 取 20 μ L 注入液相

色谱仪, 记录色谱图, 按外标法以峰面积计算含量, 测定 3 批样品 (批号分别为: 020367 020368 020369) 的含量, 含乙酰氨基酚分别为标示量的 98.14%, 103.04%, 95.85%; 含氨基比林分别为标示量的 98.69%, 89.36%, 101.87%; 含咖啡因分别为标示量的 96.84%, 96.99%, 103.86%。

3.3.2 马来酸氯苯那敏 取样品 20 片, 精密称定, 研细, 精密称取适量 (约相当于马来酸氯苯那敏 5 mg), 置 250 mL 量瓶中, 加流动相适量溶解并稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 取续滤液作为供试品溶液; 另精密称取马来酸氯苯那敏对照品适量, 用流动相制成每 1 mL 中含马来酸氯苯那敏 0.020 mg 的溶液, 作为对照溶液。照上述色谱条件, 取 20 μ L 注入液相色谱仪, 记录色谱图, 按外标法以峰面积计算含量, 测定三批样品 (批号分别为: 020367 020368 020369) 的含量, 含马来酸氯苯那敏分别为标示量的 92.5%, 96.5%, 98.4%。

3.4 重复性试验

取样品 1 批, 制成 3 个不同浓度的样品溶液, 各测定 3 次, 结果对乙酰氨基酚的 RSD 为 1.0% ($n = 9$), 氨基比林的 RSD 为 0.7% ($n = 9$), 咖啡因的 RSD 为 1.8% ($n = 9$), 马来酸氯苯那敏的 RSD 为 1.5% ($n = 9$) 重复性好。

3.5 稳定性试验与干扰性试验

取样品溶液在室温下放置 24 h, 同法测定, 结果样品的峰面积基本上不变, 说明稳定性良好。

按处方比例称取辅料, 同含量测定法测定, 结果在对乙酰氨基酚, 氨基比林, 咖啡因, 马来酸氯苯那敏的出峰处未出现色谱峰, 说明其他成分不干扰测定。

4 讨论

流动相的 pH 值对氨基比林和马来酸氯苯那敏的出峰时间及顺序影响较大, 当 pH 值为 2.7 时, 出峰顺序为氨基比林, 对乙酰氨基酚, 咖啡因及氯苯那敏, 氨基比林出现双峰; 当 pH 值为 4.0 时, 出峰顺序为氯苯那敏, 对乙酰氨基酚, 咖啡因, 氨基比林, 氯苯那敏的出峰时间为 2 min, 与溶剂峰重叠。经过调整, pH 值为 3.7 时最理想, 出峰顺序为对乙酰氨基酚, 咖啡因, 氨基比林及氯苯那敏, 氯苯那敏的保留时间约为 14 min, 氨基比林为单一峰。