

HPLC测定小儿对乙酰氨基酚异丙嗪片的含量

陈鼎雄¹, 张锦荣² (1. 福建省药品检验所, 福州 350001; 2. 福建宁德卫校, 福建 福安 355000)

摘要:目的 建立测定小儿对乙酰氨基酚异丙嗪片含量的高效液相色谱法。方法 以 Phenomenex Luna C₁₈ (4.6 mm × 250 mm, 5 μm) 为色谱柱, 甲醇-5 mmol·L⁻¹ 己烷磺酸钠溶液-冰醋酸-三乙胺 (68:31.3:0.64:0.03) 为流动相, 流速为 1.0 mL·min⁻¹, 检测波长为 306 nm, 进样量 20 μL。结果 对乙酰氨基酚线性范围为 0.929 7~4.648 mg·mL⁻¹, $r=0.999\ 9$, 平均回收率为 99.96% (RSD=1.2%, $n=9$); 盐酸异丙嗪线性范围为 38.72~193.6 μg·mL⁻¹, $r=0.999\ 9$, 平均回收率为 99.38% (RSD=1.2%, $n=9$)。结论 本法简便快速、准确可靠, 可用于测定小儿对乙酰氨基酚异丙嗪片含量。

关键词: 高效液相色谱法; 对乙酰氨基酚; 盐酸异丙嗪

中图分类号: R917.101; R971.1 文献标识码: B 文章编号: 1007-7693(2008)02-0133-03

Determination the Content of Pediatric Paracetamol and Promethazine Tablets by HPLC

CHEN Ding-xiong¹, ZHANG Jin-rong² (1. Fujian Provincial Institute for Drug Control, Fuzhou 350001, China; 2. Fujian Ningde Health School, Fuan 355000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish an assay method for pediatric paracetamol and promethazine tablets by HPLC. **METHODS**

The chromatographic conditions are listed as follow: Phenomenex Luna C₁₈ (4.6 mm × 250 mm, 5 μm) was used as the column. The mobile phase consisted of methanol-5 mmol·L⁻¹ sodium hexanesulfonate solution-acetic acid-glacial-triethylamine (68:31.3:0.64:0.03). The flow rate was 1.0 mL·min⁻¹, and the UV detection wavelength was 306 nm, 20 μL was injected. **RESULTS** The curve of paracetamol was linear within 0.929 7~4.648 mg·mL⁻¹, $r=0.999\ 9$, the average recovery was 99.96% (RSD=1.2% $n=9$). The curve of promethazine hydrochloride was linear within 38.72~193.6 μg·mL⁻¹, $r=0.999\ 9$, the average recovery was 99.38% (RSD=1.2%, $n=9$). **CONCLUSION** The method is accurate, simple and rapid, and it can be used to determine the pediatric

作者简介: 陈鼎雄, 男, 副主任药师

Tel: 13860669330

E-mail: Dingxiong7512@163.com

小儿对乙酰氨基酚异丙嗪片是小儿用解热镇痛药,其中对乙酰氨基酚为乙酰苯胺类解热镇痛药,盐酸异丙嗪为吩噻嗪类抗组胺药。经查阅虽然分别测定这两个组分的文献报道较多^[1-6],但是未见同时测定这两个组分的报道。而国家药品标准^[7]中对乙酰氨基酚的含量测定采用永停滴定法,盐酸异丙嗪的含量测定采用非水滴定法,操作都比较繁琐,专属性不强。通过试验摸索,笔者建立了测定小儿对乙酰氨基酚异丙嗪片含量的高效液相色谱法,具有简便快速、准确可靠、专属性强等特点。

1 仪器与试剂

美国惠普 1050 系列高效液相色谱仪;美国 VARIAN Cary 100 型分光光度计。

对乙酰氨基酚对照品(中国药品生物制品检定所,批号:100018-200408)色谱纯度为 99.6%,盐酸异丙嗪对照品(福

建省药品检验所,批号:050302)色谱纯度为 99.1%,小儿对乙酰氨基酚异丙嗪片(市售,批号:050403,050708,060111,每片中含对乙酰氨基酚 120 mg,盐酸异丙嗪 5 mg);己烷磺酸钠(日本东京化成工业株式会社)、甲醇均为色谱纯,其余试剂为分析纯。

2 方法和结果

2.1 色谱条件

Phenomenex Luna C₁₈ (4.6 mm × 250 mm, 5 μm) 为色谱柱,甲醇-5 mmol·L⁻¹己烷磺酸钠溶液-冰醋酸-三乙胺(68:31.3:0.64:0.03)为流动相,流速为 1.0 mL·min⁻¹,检测波长为 306 nm,进样量 20 μL。

2.2 系统适用性

在上述色谱条件下,对照品溶液、供试品溶液和空白溶液的色谱图见图 1,理论板数以对乙酰氨基酚峰计为 3 583,

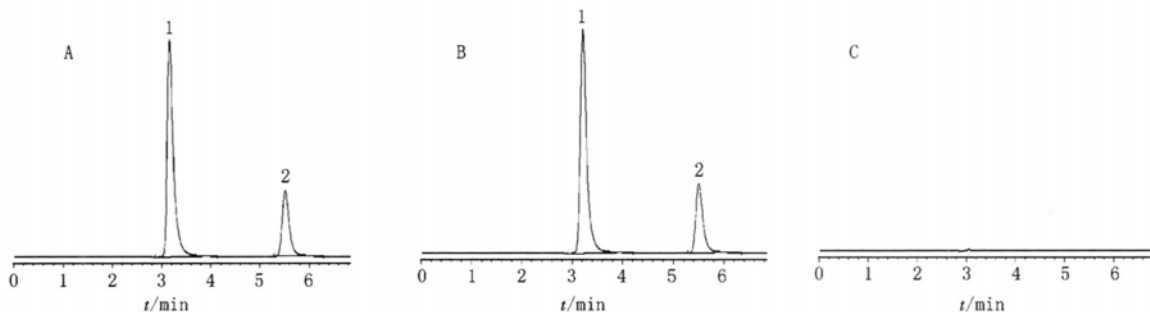


图 1 HPLC 图

A - 对照品; B - 样品; C - 空白; 1 - 对乙酰氨基酚; 2 - 盐酸异丙嗪

Fig 1 Chromatograms of HPLC

A - reference substances; B - sample; C - blank; 1 - paracetamol; 2 - promethazine hydrochloride

以盐酸异丙嗪峰计为 8 552,分离度为 10.04。

2.3 线性关系

精密称取对乙酰氨基酚对照品约 600 mg 和盐酸异丙嗪对照品约 25 mg,置 50 mL 量瓶中,加乙醇 20 mL,超声约 3 min,用水稀释至刻度,摇匀,精密量取 2, 4, 6, 8, 10 mL,分别置 25 mL 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀。按上述选定的色谱条件测定。以对照品浓度 $C(\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1})$ 为横坐标,以峰面积 A 为纵坐标,进行线性回归,回归方程分别为 $A=111.5C+469.7$, $r=0.9999$ (对乙酰氨基酚); $A=11.942C-70.22$, $r=0.9999$ (盐酸异丙嗪)。

结果说明对乙酰氨基酚在 $0.9297\sim4.648\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 浓度内,盐酸异丙嗪在 $38.72\sim193.6\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 浓度内,浓度与峰面积的线性关系良好。

2.4 精密度试验和重复性试验

取对照品溶液连续进样 6 次,对乙酰氨基酚峰面积的 RSD 为 0.39%;盐酸异丙嗪峰面积的 RSD 为 0.73%。说明仪器精密度良好。分别精密称取同一批本品细粉 6 份,按样品测定项下的方法测定,对乙酰氨基酚含量的 RSD 为 0.62%,盐酸异丙嗪含量的 RSD 为 1.03%,说明方法重复性

良好。

2.5 稳定性试验

取供试品溶液在 20 h 内每隔 1 h 测定 1 次,结果对乙酰氨基酚峰面积的 RSD 为 0.29%;盐酸异丙嗪峰面积的 RSD 为 0.47%。说明供试品溶液在 20 h 内稳定。

2.6 回收率试验

按处方精密称取 2 种待测组分对照品各适量,置 50 mL 量瓶中,加入辅料,制成待测组分为标示量的 80%~120% 的回收样品 9 份,按样品测定项下的方法测定,计算回收率,结果对乙酰氨基酚的平均回收率为 99.96%,RSD 为 1.2%;盐酸异丙嗪的平均回收率为 99.38%,RSD 为 1.2%。说明本法回收率良好。

2.7 样品测定

避光操作,取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于对乙酰氨基酚 240 mg,盐酸异丙嗪 10 mg),置 100 mL 量瓶中,加乙醇 10 mL,超声约 3 min,加水稀释至刻度,摇匀并滤过,作为供试品溶液。另取 2 种待测组分对照品各适量,同法操作,作为对照品溶液。精密量取对照品溶液和供试品溶液各 20 μL,注入液相色谱仪,按上述选定的色谱条件

测定,按外标法以峰面积计算含量。另精密称取样品细粉适量,按国家药品标准规定的方法(滴定法)进行对比测定,结果表明两法无明显差别。见表1。

表 1 样品测定结果 (标示量 %, n = 2)

Tab 1 Results of the determination of samples (labeled amount %, n = 2)

批号	对乙酰氨基酚		盐酸异丙嗪	
	HPLC法 /%	滴定法 /%	HPLC法 /%	滴定法 /%
050403	101.2	102.0	101.3	101.9
050708	98.22	97.42	99.87	100.8
060111	99.33	100.1	100.6	99.78

3 讨论

3.1 测定波长的选择

精密称取盐酸异丙嗪和对乙酰氨基酚对照品适量,分别用流动相溶解并制成每1 mL中约含盐酸异丙嗪10 μg,对乙酰氨基酚20 μg的溶液,在350~200 nm波长内扫描,图谱显示,盐酸异丙嗪在251 nm和301 nm波长处有最大吸收,对乙酰氨基酚在247 nm波长处有最大吸收。但由于两待测组分浓度相差24倍,对乙酰氨基酚的峰面积比盐酸异丙嗪的峰面积大得多,通过波长选择发现,在306 nm波长处,2个待测组分有很好且均衡的响应值。故选择306 nm作为检测波长。

3.2 流动相的选择

曾分别用水与甲醇、水与乙腈两系统按不同比例进行试验,发现盐酸异丙嗪峰保留时间太长及峰形不好。采用离子对试剂己烷磺酸钠水溶液与甲醇为流动相时,上述现象得到改善。经考察,流动相中加入少量冰醋酸能缩短盐酸异丙嗪峰的保留时间,加入少量三乙胺可使色谱峰形得到改善。

3.3 溶媒的选择

对乙酰氨基酚和盐酸异丙嗪均易溶于乙醇^[7],但发现如全部用乙醇为溶媒时盐酸异丙嗪峰形不好,因此选择先用少量乙醇溶解,再用其他溶媒稀释。取对乙酰氨基酚对照品和盐酸异丙嗪对照品适量,先用10 mL乙醇溶解,再分别以0.1 mol·L⁻¹盐酸溶液、0.1 mol·L⁻¹氢氧化钠溶液和水作稀释溶媒。按上述选定的色谱条件,分别于0,1.5,3,4.5,6,7.5,

9,10.5,12,13.5 h测定,各种溶媒稳定性情况见表2。结果表明,2个待测组分在三种溶媒中的稳定性差不多,但以0.1 mol·L⁻¹盐酸溶液、0.1 mol·L⁻¹氢氧化钠溶液为溶媒时,出现少量杂质峰,说明均不太稳定,故选择水为稀释溶媒。

表 2 溶媒稳定性考察结果

Tab 2 Results of solvent stability

溶媒类别	对乙酰氨基酚	盐酸异丙嗪
	峰面积的 RSD /%	峰面积的 RSD /%
0.1 mol·L ⁻¹ 盐酸溶液	0.85	1.26
0.1 mol·L ⁻¹ 氢氧化钠溶液	1.51	1.33
水	1.06	1.05

REFERENCES

[1] YANG Y J, ZHANG X Y. Determination of promethazine hydrochloride and potassium guaicol-sulfonate in syrup by HPLC [J]. Chin Pharm Ind J (中国医药工业杂志), 2003, 34(8): 400-401.

[2] WANG P, YANG L, LIU Z Y. Determination of promethazine hydrochloride in retongling injections by HPLC [J]. Chin Drug Stand J (中国药品标准), 2003, 4(2): 46-47.

[3] PANG J, WANG L, LUAN C Z. Improved HPLC determination of paracetamol and dihydrocodeine tartrate in Galake tablets [J]. Chin New Drugs J (中国新药杂志), 2001, 10(8): 599-600.

[4] RAN X J, HU D F, WANG J. Simultaneous determination of moroxydine hydrochloride and paracetamol in Ganmaoling capsules by HPLC [J]. Chin J Pharm Anal (药物分析杂志), 2001, 25(5): 369-367.

[5] HU Z B, LI H, WANG H. Determination method for paracetamol and caffeine in Likeshu capsules by HPLC [J]. Chin Hospital pham J (中国医院药学杂志), 2000, 20(11): 666-667.

[6] Ch. P (2005) Vol II (中国药典 2005年版. 二部) [S]. 2005: 170, 511.

[7] Drug specification promulgated by the State Drug Administration, P R China (国家药品标准) [S]. WS-10001-(HD-0918)-2002.