

多波长系数法测定散利痛片中 3 组分的含量

李艳荣¹, 胡凯², 蒋晔^{1*}, 杨莹莹¹ (1. 河北医科大学药学院, 石家庄 050017; 2. 邢台市妇幼保健院, 河北 邢台 054000)

摘要:目的 建立简单快速测定散利痛片中对乙酰氨基酚、咖啡因、异丙安替比林含量的方法。方法 建立多波长系数法同时测定散利痛片中对乙酰氨基酚、咖啡因、异丙安替比林 3 组分的含量。结果 对乙酰氨基酚、咖啡因、异丙安替比林线性范围分别为 $4.00 \sim 14.0 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ($r=0.9994$), $0.806 \sim 2.82 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ($r=0.9993$), $2.40 \sim 8.40 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ($r=0.9992$), 平均回收率分别为 100.1%, 100.4%, 101.1%, RSD 分别为 1.4%, 1.6%, 1.2% ($n=9$)。结论 本法方便、快速、准确, 适用于散利痛片生产过程中的快速质量控制。

关键词: 散利痛; 对乙酰氨基酚; 咖啡因; 异丙安替比林; 多波长系数法

中图分类号: R917.102; R971.1 文献标识码: A 文章编号: 1007-7693(2008)04-0343-03

Determination of the Contents of Three Ingredients in Saridon Tablet by Multiwavelength Coefficient Spectrophotometers

LI Yan-rong¹, HU Kai², JIANG Ye^{1*}, YANG Ying-ying¹ (1. Institute of Pharmacy, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050017, China; 2. The Hospital of Maternal and Child Health of Xingtai City, Xingtai 054000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish a method for quick determination of Paracetamol, Caffeine, Propyphenazone in Saridon tablets. **METHODS** A multiwavelength coefficient method was used for simultaneously determining the contents of Paracetamol, Caffeine and Propyphenazone in Saridon tablets. **RESULTS** The calibrating curves of Paracetamol, Caffeine and Propyphenazone were linear in the ranges of $4.00 - 14.0 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ($r=0.9994$), $0.806 - 2.82 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ($r=0.9993$), $2.40 - 8.40 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ($r=0.9992$), with average recoveries of 100.1%, 100.4%, 101.1%, and RSD of 1.4%, 1.6%, 1.2%, respectively. **CONCLUSION** The method is simple, accurate, rapid and it is suitable for the quality control of Saridon tablets in its process of production.

KEY WORDS: Saridon; Paracetamol; Caffeine; Propyphenazone; Multiwavelength Coefficient Spectrophotometry

散利痛 (Saridon) 为一复方制剂, 属解热镇痛药, 由对乙酰氨基酚、异丙安替比林和咖啡因组成 (3 组分的标示量分

别为: 250 mg, 150 mg 和 50 mg), 主要用于治疗各类疼痛症: 如头痛、牙痛、月经痛、神经痛、风湿痛等^[1]。目前国家标

作者简介: 李艳荣, 女, 硕士生 * 通讯作者 蒋晔, 男, 教授

Tel: (0311) 86266069 E-mail: jiangye@hebm.u.edu.cn

准^[2]使用 HPLC 的方法同时测定三组分含量,但是由于三者极性差别较大,在规定色谱条件下异丙安替比林的保留时间长达 40 min 以上,故操作繁琐耗时,难以满足生产过程质量控制的要求。紫外分光光度法能够快速测定样品含量,但由于该制剂的三种组分的吸收光谱严重重叠,相互干扰严重,无法直接采用。本实验采用化学计量学方法——多波长系数法^[3]对散利痛三组分进行含量测定,方法简便、快速,结果准确。

1 仪器与材料

日本岛津 UV-2201 型紫外分光光度计;对照品对乙酰氨基酚(批号:10018-0107)、咖啡因(批号:1215-0104)由中国药品生物制品检定所提供,异丙安替比林(批号:030125)由河北省药品检定所提供;乙醇为分析纯;散利痛片由石药集团中诺药业有限公司生产(批号:030301,030305,030309)。

2 方法

2.1 紫外吸收光谱与测定波长的选择

分别精密称取对乙酰氨基酚、咖啡因、异丙安替比林对照品适量,用无水乙醇溶解,分别制成对乙酰氨基酚约 1 mg·mL⁻¹,咖啡因约 0.2 mg·mL⁻¹,异丙安替比林约 0.6 mg·mL⁻¹的溶液作为储备液。精密吸取上述储备液各适量,用无水乙醇制成一定浓度的标准溶液,按处方制备空白溶液,以无水乙醇为空白,在 200~300 nm 波长范围内扫描,紫外吸收光谱见图 1。

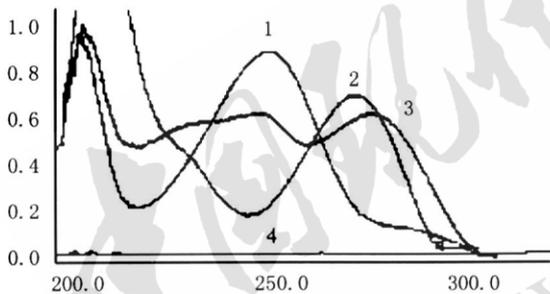


图 1 散利痛片中三种组分及空白辅料的紫外光谱

1-对乙酰氨基酚;2-咖啡因;3-异丙安替比林;4-空白辅料

Fig 1 UV-spectrograms of three components in Saridon tablet and adjuvant

1-Paracetamol 2-Caffeine 3-Propiphenazone 4-adjuvant

2.2 试验方法的确定

为减少测定误差,测定波长应选择在该三组分的紫外吸收较为平缓处,由图 1 可见,对乙酰氨基酚、咖啡因、异丙安替比林的最大吸收波长分别为 250、272、278 nm,故选择这三个波长为测定波长。分别测定三主药在此三波长处的吸收度,根据 Lambert-Beer 定律和光吸收加和性原理,设某一组分为测定组分,另外二组分为干扰组分,可以建立以下表达式:

$$\Delta A = \sum_{i=1}^n K_i A_i \text{测定} + \sum_{i=1}^n K_i A_i \text{干扰} \quad (1)$$

其中 n 为 3 干扰组分为 2。在此体系中,选择 K 使干扰组分 ΔA 干扰 = $\sum K_i A_i$ 干扰 = 0 且 ΔA 测定 = $\sum K_i A_i$ 测定 $\neq 0$ 同时成立,则 $\Delta A = \Delta A$ 测定 + ΔA 干扰 = ΔA 测定,此时 ΔA 仅与被测组分浓度 C 成一定比例关系,从而消除了其

他组分的干扰。由 ΔA 与 C 可得出二者的线性方程,将样品的测得 A 值计算得出的 ΔA 代入方程即可计算出其各成分的浓度。同理可测定另外两组分的含量。

2.3 系数 K 与 ΔA 的表达式的确定

精密称取对乙酰氨基酚、咖啡因、异丙安替比林储备液各 1 mL 分别置 10 mL 量瓶中,以无水乙醇稀释至刻度,摇匀,精密吸取上述溶液各 1 mL 分别置 10 mL 量瓶中,无水乙醇定容,摇匀。以无水乙醇为空白,分别测定三溶液在 250、272、278 nm 波长处的吸收度,并按公式 (1) 求出 K ,写出 ΔA 与 A 的表达式:

$$\text{对乙酰氨基酚} \quad \Delta A = A_{250} + 5.86A_{272} - 6.58A_{278} \quad (2)$$

$$\text{咖啡因} \quad \Delta A = A_{272} - 0.118A_{250} - 0.847A_{278} \quad (3)$$

$$\text{异丙安替比林} \quad \Delta A = A_{278} - 0.938A_{272} + 0.073A_{250} \quad (4)$$

2.4 标准曲线的建立

精密吸取对乙酰氨基酚、咖啡因、异丙安替比林储备液各 1 mL,置 25 mL 量瓶中,以无水乙醇稀释至刻度,摇匀,得混合储备液。分别精密量取 1.0、1.5、2.0、2.5、3.0、3.5 mL 的储备液置 10 mL 的量瓶中,用无水乙醇稀释至刻度,标记为 1、2、3、4、5、6 号溶液,以无水乙醇为空白,在 250、272、278 nm 波长处测定各溶液的吸收度。按公式 (2)、(3)、(4) 计算 ΔA 值,由 ΔA 对 C 得出回归方程:

$$\text{对乙酰氨基酚} \quad \Delta A = 12.9 \times 10^{-2} C - 24.9 \times 10^{-4}, r = 0.9994$$

$$\text{咖啡因} \quad \Delta A = 7.50 \times 10^{-3} C + 1.00 \times 10^{-4}, r = 0.9993$$

$$\text{异丙安替比林} \quad \Delta A = 8.70 \times 10^{-3} C - 2.80 \times 10^{-3}, r = 0.9992$$

对乙酰氨基酚、咖啡因和异丙安替比林的线性范围分别是 4.00~14.0、0.806~2.82、2.40~8.40 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$,结果表明线性关系良好。

2.5 加样回收率试验

按处方比例加入空白辅料适量,加入适量的对乙酰氨基酚、咖啡因和异丙安替比林对照品,分别配制高、中、低 3 种浓度的溶液各 3 份,按“2.7”项下方法测定,计算出各组分的含量,得出三种组分的平均回收率分别为:对乙酰氨基酚 100.1%,RSD 为 1.4%;咖啡因 100.4%,RSD 为 1.6%;异丙安替比林 101.1%,RSD 为 1.2%。

2.6 精密度试验及溶液的稳定性试验

精密称取同一批号(030301)样品粉末适量(约为平均片重十分之一)共 5 份,按“2.7”项下方法测定并计算各组分的含量,计算 RSD 值,结果得对乙酰氨基酚 RSD = 1.3%、咖啡因 RSD = 1.1%、异丙安替比林 RSD = 1.5%。取样品溶液,在 0、2、4、8 h 分别测得 250、272、278 nm 波长处的吸收度,吸收度基本无变化,结果表明样品溶液在 8 h 内稳定。

2.7 样品测定

分别取 3 个批号的样品各 10 片,精密称定,研碎,精密称取粉末适量(约为平均片重十分之一),置 50 mL 量瓶中,加 20 mL 无水乙醇,超声 5 min 后放冷,用无水乙醇定容。充分振摇后取上清液过滤,精密吸取续滤液 1.0 mL 置 50 mL 量瓶中以无水乙醇稀释至刻度。以无水乙醇为空白,在 250、272、278 nm 波长处测定该溶液的吸收度。测得值按公式

(2)、(3)、(4)计算 ΔA 值,根据回归方程计算出 3 组分的含量,结果见表 1。

表 1 样品含量测定结果 ($n=3$, 标示量 %)

Tab 1 Determination results of the sample ($n=3$, claim %)

批号	对乙酰氨基酚		咖啡因		异丙安替比林	
	本法	文献 ^[2] 法	本法	文献 ^[2] 法	本法	文献 ^[2] 法
030301	98.2	99.0	100.2	100.9	98.1	98.8
030305	97.1	100.2	100.3	99.7	97.7	98.5
030309	98.6	99.6	98.3	99.2	99.7	98.4

3 讨论

3.1 紫外分光光度法同时测定多组分含量的化学计量学方法很多,如双波长法、 p -矩阵法、偏最小二乘法、卡尔曼滤波法等。双波长法需要寻找等吸收点,而散利痛中三组分的紫外吸收重叠严重,对等吸收点干扰较严重,因此并不适用。而 p -矩阵法、偏最小二乘法、卡尔曼滤波等法测定点一般在 30 个以上,操作和数据处理较为繁琐。本实验选用多波长系数法,其原理简单,操作简便快速,对仪器设备没有较高要求,适合基层生产过程中的质量控制。

3.2 本法的准确度、精密度测定结果与现行标准的方法^[2]相当。但需要排除具有紫外吸收基质对测定结果产生影响,经

考察,该制剂中的辅料均无紫外吸收,对该方法不产生干扰。

3.3 现行标准^[2]采用 HPLC 的方法同时测定含量,但散利痛中三组分的极性相差较大,异丙基安替比林与咖啡因、对乙酰氨基酚的保留相差较大,分析时间较长。采用梯度洗脱虽然可显著缩短异丙基安替比林的保留,但梯度洗脱系统需要重新平衡,因而同样使得样品的分析周期较长,难以满足生产过程快速质量控制的要求,且基线漂移,重现性较差。而采用多波长系数法,只需将测得三波长下的 A 值代入方程即可分析计算出各组分含量,其简便快速,更适用于生产过程中的质量控制。

REFERENCES

- [1] WANG Y, CHENG X L, JIANG Y P, *et al.* Relieve pain medicine—Clinical efficacy of saridon tablet [J]. J Fourth Mil Med Univ (第四军医大学学报), 1997, 18 (3): 300.
- [2] State Drug Administration (国家药品标准). Drug Standard of State—WS₁-(x-031)-2001 Z [S]. 16-184.
- [3] HUANG S H. Study on the multiwavelength coefficient spectrophotometry and its application [J]. Acta Pharm Sin (药学报), 1991, 26(5): 395-398.