

HPLC 测定复方乙酰水杨酸片中 3 组分的含量

李锐¹, 李香凤² (1. 南宁食品药品检验所, 南宁 530001; 2. 桂林医学院, 广西 桂林 541004)

摘要:目的 同时测定复方乙酰水杨酸片中乙酰水杨酸、咖啡因、非那西丁的含量。方法 采用 HPLC, 色谱柱: Symmetry C₁₈ 柱 (4.6 mm × 150 mm, 5 μm), 流动相为 pH6.5 的磷酸二氢钾缓冲液-乙腈 (78:22), 流速为 1.0 mL · min⁻¹, 检测波长为 270 nm。结果 3 组分分别在 8.80 ~ 70.42 μg · mL⁻¹ ($r=0.999\ 9$)、1.42 ~ 11.34 μg · mL⁻¹ ($r=0.999\ 9$)、6.12 ~ 48.92 μg · mL⁻¹ ($r=0.999\ 9$) 内成良好线性关系, 平均回收率分别为 101.2% (RSD = 0.7%, $n=6$)、99.1% (RSD = 0.8%, $n=6$)、100.3% (RSD = 0.7%, $n=6$)。结论 本法可不经分离, 直接测定复方乙酰水杨酸片中 3 组分的含量。

关键词: 高效液相色谱法; 复方乙酰水杨酸片; 乙酰水杨酸; 咖啡因; 非那西丁

中图分类号: R917.101; R917.4 文献标识码: B 文章编号: 1007-7693 (2009) 02-0148-03

Determination of Three Components in Compound Aspirin Tablets by HPLC

LI Rui¹, LI Xiangfeng² (1. Nanning Institute for Food and Drug Control, Nanning 530001, China; 2. Guilin Medical College, Guilin 541004, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To determine acetyl salicylic acid, caffeine and phenacetin in compound aspirin tablets. **METHODS** The chromatographic conditions included Symmetry C₁₈ column (4.6 mm × 150 mm, 5 μm). The mobile phase was phosphate salt buffer (pH6.5)-acetonitrile (78:22). The flow rate was 1.0 mL · min⁻¹. The detection wavelength was 270 nm. **RESULTS** Acetyl salicylic acid, caffeine and phenacetin had good linear relationship in the range of 8.80 ~ 70.42 μg · mL⁻¹ ($r=0.999\ 9$), 1.42 ~ 11.34 μg · mL⁻¹ ($r=0.999\ 9$) and 6.12 ~ 48.92 μg · mL⁻¹ ($r=0.999\ 9$). Their recoveries were 101.2% (RSD = 0.7%, $n=6$), 99.1% (RSD = 0.8%, $n=6$) and 100.3% (RSD = 0.7%, $n=6$), respectively. **CONCLUSION** This method could be used for the determination of three components in compound aspirin tablets without separation.

KEY WORDS: HPLC; compound aspirin tablets; acetyl salicylic acid; caffeine; phenacetin

复方乙酰水杨酸片是由乙酰水杨酸、咖啡因、非那西丁 3 种成分组成的复方制剂, 具有解热镇痛、消炎和抗风湿作用。部颁标准^[1]中对这 3 种成分的含

量测定都较为繁琐, 测量精度较难掌握。有文献报道用双波长比值光谱法^[2]、胶束薄层色谱法^[3]等对 3 种组分进行了含量测定。但未见用高效液相色谱

作者简介: 李锐, 男, 主管药师 Tel: 13877181621 E-mail: tulaomo2dai@sina.com

法同时测定这3种组分。本试验采用高效液相色谱法,不需要对样品进行特殊处理便可直接测定3组分的含量。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

LC-20AB 高效液相色谱仪(日本岛津);AE240 电子天平(瑞士 Mettler)。

1.2 试剂

乙酰水杨酸对照品(批号:100113-200302,纯度100%)、咖啡因对照品(批号:171215-200507,纯度100%)、非那西丁对照品(批号:100095-198904,纯度100%)均由中国药品生物制品检定所提供。复方乙酰水杨酸片分别为武汉远大制药集团有限公司、批号:060209;临汾宝珠制药有限公司、批号:060103;临汾宝珠制药有限公司、批号:060203;规格均为:乙酰水杨酸 220 mg、咖啡因 35 mg、非那西丁 150 mg。磷酸二氢钾为分析纯,水为超纯水,乙腈为色谱纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱:Symmetry C₁₈柱(4.6 mm × 150 mm, 5 μm);流动相:pH6.5 的磷酸二氢钾缓冲液(取磷酸二氢钾 20.4 g,加 0.1 mol · L⁻¹氢氧化钠溶液 456 mL,用水稀释至 3000 mL)-乙腈(78:22);流速:1.0 mL · min⁻¹;检测波长:270 nm;进样量:20 μL;柱温:室温。

2.2 溶液的制备

2.2.1 对照品溶液 精密称取乙酰水杨酸对照品 88.03 mg、咖啡因对照品 14.18 mg、非那西丁对照品 61.15 mg,置 100 mL 量瓶中,加流动相溶解并稀

释至刻度,摇匀,为对照品贮备液。精密量取 4 mL 置另一 100 mL 量瓶中,加流动相稀释至刻度,摇匀,即得。

2.2.2 供试品溶液 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于乙酰水杨酸 88 mg,咖啡因 14 mg,非那西丁 60 mg),置 100 mL 量瓶中,加流动相适量,超声处理 10 min,加流动相稀释至刻度,摇匀,经 0.45 μm 的微孔滤膜滤过,为供试品贮备液。精密量取 4 mL,置另一 100 mL 量瓶中,加流动相稀释至刻度,摇匀,即得。

2.2.3 空白溶液 按处方比例制成不含 3 组分的空白样品,并按“2.2.2”项下方法制成空白溶液。

2.3 系统适应性试验

取上述 3 种溶液,按“2.1”项下方法测定,记录色谱图,见图 1。对照品图谱中乙酰水杨酸、咖啡因、非那西丁的保留时间分别为 1.5 min、2.1 min、9.3 min,理论板数分别为 1 550、2 238、6 396。乙酰水杨酸峰和咖啡因峰的分离度为 3.3,咖啡因峰和非那西丁峰的分离度为 22.9。

2.4 线性关系考察

精密量取对照品贮备液 1,2,4,6,8 mL,分置 100 mL 量瓶中,加流动相稀释至刻度,摇匀,按“2.1”项下方法测定。以峰面积 A 对浓度 C 进行线性回归,乙酰水杨酸,咖啡因及非那西丁的回归方程分别为 $C = 2.89 \times 10^{-4}A - 0.78$ ($r = 0.9999$), $C = 1.71 \times 10^{-5}A + 4.87 \times 10^{-3}$ ($r = 0.9999$), $C = 3.98 \times 10^{-5}A + 0.14$ ($r = 0.9999$),3 组分在 $8.80 \sim 70.42 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$, $1.42 \sim 11.34 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$, $6.12 \sim 48.92 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 内线性关系良好。

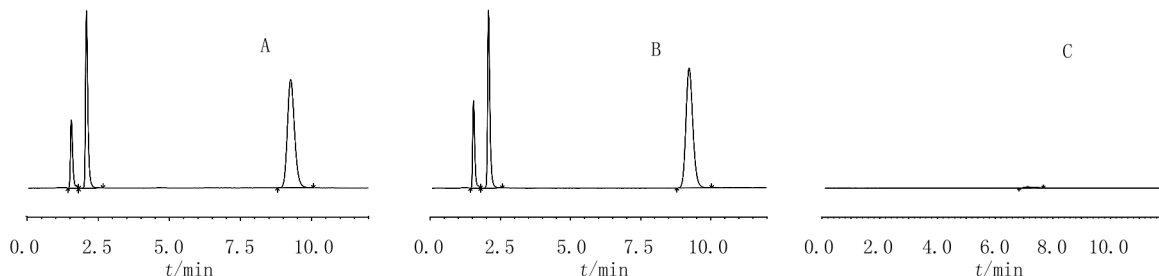


图1 高效液相色谱图

A-对照品;B-供试品;C-空白溶液

Fig 1 HPLC chromatograms

A-control; B-sample; C-blank

2.5 仪器精密度试验

取供试品溶液连续进样 5 次,乙酰水杨酸,咖啡因、非那西丁峰面积的 RSD 分别为 0.63%, 0.28%,

0.14%。

2.6 稳定性试验

取对照品溶液在 0,2,4,8 h 内进样,乙酰水杨

酸、咖啡因、非那西丁峰面积的 RSD 为 1.75%、0.84%、0.18%。表明咖啡因、非那西丁在 8 h 内稳定,但乙酰水杨酸在 8 h 后变化较大。

2.7 重复性试验

制备 5 份供试品溶液(批号 060209),按“2.1”项下方法测定,乙酰水酸、咖啡因、非那西丁的平均含量分别为 100.9%、91.6%、100.5%,RSD 分别为 0.98%、0.98%、0.32%。

2.8 加样回收率试验

精密称取已知含量的供试品细粉(批号 060209)共 6 份,分置 100 mL 量瓶中,分为 3 组,分别精密加入一定量的乙酰水杨酸对照、咖啡因对照、非那西丁对照,按“2.2.2”项下方法制备成相当于样品测定项下浓度的 80%、100%、120% 的溶液,按上述色谱条件测定,计算乙酰水杨酸、咖啡因、非那西丁平均回收率分别为 101.2%、99.1%、100.3%,RSD 分别为 0.7%、0.8%、0.7%。

2.9 样品测定

取对照品溶液和供试品溶液按“2.1”项下方法测定,按外标法以峰面积计算含量,测定结果与部颁标准^[1]中的化学法比较,见表 1。

表 1 样品含量测定结果(% , n = 3)

Tab 1 Determination results of samples(% , n = 3)

批号	HPLC			化学法		
	乙酰水杨酸	咖啡因	非那西丁	乙酰水杨酸	咖啡因	非那西丁
060209	100.9	91.6	100.5	99.1	92.0	98.9
060103	97.4	94.4	99.5	96.9	93.0	101.3
060203	102.2	97.4	103.9	100.1	96.5	102.5

3 讨论

3.1 测定波长的选择

考虑处方中咖啡因标示量最低,其最大吸收波长为 270 nm,且乙酰水杨酸的水解物在该波长上基本没有吸收,故选 270 nm 为测定波长。

3.2 稳定性的考察

乙酰水杨酸易于水解,生成水杨酸和乙酸^[4],在酸性条件下较稳定,咖啡因在碱性条件下稳定性较差,故采用偏酸性的溶剂。尝试了乙腈、乙腈-水、磷酸盐缓冲液-乙腈做溶剂,其中磷酸盐缓冲液-乙腈为溶剂得到的 3 组分峰形最好,分离度达到要求。乙酰水杨酸较为稳定,但在 8 h 后变化较大,建议在 4 h 内测定。

REFERENCES

[1] Drug specifications Promulgated by the Ministry of Public Health, Chemical Drug and Formulation, Vol I(卫生部药品标准化学药品及制剂第一册)[S]. 1989;82-83.

[2] SUN Z X, ZHANG Q F, ZHOU J Y. Determination of three components in compound acetylsalicylic acid tablet by dual-wavelength ratio spectrometry[J]. Spectrosc Spectral Anal(光谱学与光谱分析), 2004, 24(7): 883-886.

[3] ZHAO H Q, WANG X Y, YANG L, et al. Simultaneous determination of the contents of the three components in the APC by micellar thin layer chromatography [J]. J Shenyang Pharm Univ(沈阳药科大学学报), 2001, 18(5): 338-340.

[4] LI Z H. Medicinal Chemistry(药物化学)[M]. 3rd ed. Beijing: People's Health Press, 1996;210.

收稿日期:2008-02-13