

HPLC 测定对乙酰氨基酚氯美扎酮分散片的含量

王淑君 梁爱葵 姚家元^a 孟祥军^{①b}

(沈阳一天生物制药有限公司 沈阳市经济技术开发区开发大路 7 甲 3 号 110027)

^a(沈阳市医药国有资产经营有限责任公司 沈阳市和平区市府大路 106 号 110002)

^b(沈阳医学院 沈阳市皇姑区黄河北大街 146 号 110034)

摘要 采用 Kromasil C₄(200×4.6mm; 5μm), 以甲醇-水-冰乙酸(27:63:0.9)为流动相, 检测波长为 227nm, 对乙酰氨基酚和氯美扎酮浓度分别在 0.035—0.212mg/mL 和 0.008—0.048mg/mL 范围内线性关系良好($r=0.9996$ 和 $r=0.9999$), 平均回收率分别为 100.0% 和 100.0%。本法简便, 快速、重现性好, 回收率高, 且可同时测定对乙酰氨基酚氯美扎酮分散片中两组分的含量, 并可用于其质量控制。

关键词 对乙酰氨基酚氯美扎酮分散片; 高效液相色谱法

中图分类号: O657.7²

文献标识码: B

文章编号: 1004-8138(2010)03-0863-04

1 引言

生产厂家 Stering 药品(马来西亚)公司(Sdn. Bhd. selangor)生产的“Beserol 必舒乐[®]”是对乙酰氨基酚和氯美扎酮组成复方制剂, 每片含对乙酰氨基酚 450mg, 氯美扎酮 100mg, 现已上市。

现研制的片剂每片含对乙酰氨基酚 225mg(按 C₈H₉NO₂ 计), 氯美扎酮 50mg(按 C₁₁H₁₂ClNO₃S 计), 属解热镇痛及镇静助眠药。

适用于伴有炎症的疼痛和肌肉痉挛, 并由于本品具有弱的安定及肌肉松弛作用, 可抗焦虑, 解除紧张、恐惧等症状, 对镇静、助眠、经前紧张及痛经亦有效。

2 实验部分

2.1 仪器与试剂

采用 UV200II 紫外可变波长检测器高效液相色谱仪(大连依利特科学仪器有限公司); Kromasil C₄(200×4.6mm; 5μm, 大连依利特科学仪器有限公司)。

甲醇为色谱纯; 冰乙酸为分析纯; 对乙酰氨基酚氯美扎酮分散片(批号: 20010611、20010612、20010613, 沈阳百运医药研究所); 对乙酰氨基酚对照品(沈阳五行药业股份有限公司, 含量为 99.96%); 氯美扎酮对照品(沈阳药业产品经销有限公司, 含量 99.98%)。实验用水为高纯水。

2.2 实验方法

2.2.1 色谱条件

以丁烷基键合硅胶为填充剂, 以甲醇-水-冰乙酸(27:63:0.9)为流动相, 检测波长为 227nm,

① 联系人, 电话: (024)25278611; (024)62215710; E-mail: wangshujun999@163.com; mengxiangjun6@163.com

作者简介: 王淑君(1964—), 女, 沈阳市人, 副高级工程师, 主要从事药物质量研究开发工作。

收稿日期: 2009-08-31; 接受日期: 2009-11-14

流速为 1.0 mL/min。

2.2.2 定量方法

准确取 20 μ L 对照品溶液和试样溶液进行分析,以峰面积对浓度作校准曲线定量。

3 结果与讨论

3.1 检测波长的确定

经紫外光谱图扫描,对乙酰氨基酚、氯美扎酮在本流动相的最大吸收分别为 244 nm 及 227 nm,考虑到本片剂规格为对乙酰氨基酚 225 mg、氯美扎酮 50 mg,配制的溶液含对乙酰氨基酚浓度较高、含氯美扎酮的浓度较低。故选用检测波长为 227 nm。

3.2 校准曲线的绘制

3.2.1 标准溶液的制备

准确称取对乙酰氨基酚与氯美扎酮对照品分别为 118.0 mg 和 26.8 mg,加入少量甲醇溶解并用流动相稀释至 100 mL,摇匀,滤过,分别取续滤液 0.3、0.6、0.9、1.2、1.5、1.8 mL 置于 10 mL 容量瓶中,加流动相稀释至刻度,摇匀备用。

3.2.2 校准曲线的绘制

按 2.2.1 项下的色谱条件,取 3.2.1 项下的标准溶液分别进样,测得的结果见表 1、表 2。

表 1 对乙酰氨基酚校准曲线数据

浓度 C (mg/mL)	0.035	0.071	0.106	0.142	0.177	0.212
峰面积 A	30082.95	58045.32	84565.84	110753.33	134781.92	158608.20

回归方程: $A = 725677C + 6276.6$ $r = 0.9996$

表 2 氯美扎酮校准曲线数据

浓度 C (mg/mL)	0.008	0.016	0.024	0.032	0.040	0.048
峰面积 A	3324.41	6464.46	9729.04	12990.20	16429.36	19750.11

回归方程: $A = 411730C - 80.5$ $r = 0.9999$

3.3 溶液稳定性试验

按 3.2.1 项下的标准溶液于不同时间进样,结果见表 3、表 4。

表 3 对乙酰氨基酚溶液稳定性试验结果

时间 (h)	0	1	2	4	8
峰面积	84914.55	84322.76	84674.66	84938.23	84786.78

对乙酰氨基酚平均峰面积为 84727.40, $RSD(\%) = 0.29$ 。结果表明对乙酰氨基酚溶液在 8 h 内是稳定的。

表 4 氯美扎酮溶液稳定性试验结果

时间 (h)	0	1	2	4	8
峰面积	9282.41	9281.44	9270.50	9250.41	9272.25

氯美扎酮平均峰面积为 9271.40, $RSD(\%) = 0.14$ 。结果表明氯美扎酮溶液在 8 h 内是稳定的。

3.4 精密度试验

准确称取对乙酰氨基酚对照品 112.5 mg,氯美扎酮 25.0 mg,准确称定 6 份,加甲醇适量使溶解,再加流动相分别制成每 1 mL 含对乙酰氨基酚 112.5 μ g、含氯美扎酮 25.0 μ g 的溶液,摇匀,分别进样,每样 20 μ L,结果见表 5、表 6。

表 5 对乙酰氨基酚精密度试验结果

序号	1	2	3	4	5	6
峰面积	84697.58	84056.78	84429.36	84346.16	84583.22	84777.48

RSD= 0.31%。结果表明本法精密度良好。

表 6 氯美扎酮精密度试验结果

序号	1	2	3	4	5	6
峰面积	9270.50	9250.16	9242.28	9242.50	9229.19	9239.37

RSD= 0.15%。结果表明本法精密度良好。

3.5 回收率试验

准确称取对乙酰氨基酚和氯美扎酮对照品各 3 份,按处方量加入相同比例的辅料,加入流动相超声使溶解并稀释至 100mL,摇匀,滤过,取续滤液 1mL,置于 10mL 容量瓶中,加入流动相稀释至刻度,摇匀备用。照含量测定项下方法测定含量,计算回收率,结果见表 7。

表 7 对乙酰氨基酚和氯美扎酮回收率测定结果

名称	序号	加入量 (mg)	测得量 (mg)	回收率 (%)	平均回收率 (%)	RSD (%)
对乙酰氨基酚	1	91.21	91.85	100.7	100.0	0.85
	2	91.41	92.32	101.0		
	3	91.35	92.45	101.2		
	4	112.32	112.32	100.0		
	5	111.77	111.43	99.7		
	6	112.25	112.70	100.4		
	7	133.04	132.24	99.4		
	8	134.34	132.86	98.9		
	9	133.49	132.16	99.0		
氯美扎酮	1	20.50	20.48	99.9	100.0	0.28
	2	20.80	20.82	100.1		
	3	20.49	20.50	100.0		
	4	25.31	25.37	100.2		
	5	25.42	25.33	99.6		
	6	25.55	25.54	100.0		
	7	30.30	30.21	99.7		
	8	30.05	30.14	100.3		
	9	30.31	30.46	100.5		

3.6 灵敏度试验

当峰高为基线噪声 3 倍 (S/N) 时,对乙酰氨基酚最小检出量为 0.44ng,氯美扎酮最小检出量为 1.0ng;当峰高为基线噪声 10 倍 (S/N) 时,对乙酰氨基酚检出量为 1.3ng,氯美扎酮检出量为 3.2ng。

3.7 系统适用性试验

对氯美扎酮与对乙酰氨基酚合成中间体的分离:取对乙酰氨基酚的合成中间体 I 对氨基酚、II 对氯苯乙酰胺;氯美扎酮的合成中间体 III 噻嗪酮、IV 希夫碱、V 对氯苯甲醛各适量,加流动相溶解、过滤(0.45 μ m)后,进样。对乙酰氨基酚、氯美扎酮与各中间体获良好分离。

本品经对热、光、酸碱破坏后的分解产物均与对乙酰氨基酚、氯美扎酮完全分离。可以确定方法可行,具有专属性。

理论板数按对乙酰氨基酚计,应不低于 3000。

3.8 含量测定

色谱条件与系统适用性试验 以丁烷基键合硅胶为填充剂, 以甲醇-水-冰醋酸(27:63:0.9)为流动相, 检测波长为227nm, 流速为1.0mL/min, 理论板数按对乙酰氨基酚计, 应不低于3000。

取本品20片, 准确称定, 研细, 取细粉适量(约相当于对乙酰氨基酚112.5mg), 加入甲醇适量, 超声使溶解并加流动相稀释至100mL, 摇匀, 过滤, 取续滤液1mL, 置于10mL容量瓶中, 加流动相稀释至刻度, 摇匀, 作为供试品溶液。另准确称取对乙酰氨基酚与氯美扎酮对照品分别为112.5mg和25.0mg, 加少量甲醇, 超声使溶解, 再加流动相稀释至100mL, 摇匀, 过滤, 取续滤液1mL, 置于10mL容量瓶中, 加流动相稀释至刻度, 摇匀, 作为对照品溶液, 分别取上述2种溶液各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, 即得。结果见表8。

表 8 对乙酰氨基酚氯美扎酮分散片含量测定结果

批号	对乙酰氨基酚标示量(%)	氯美扎酮标示量(%)
20010611	99.9	99.7
20010612	100.4	101.3
20010613	98.6	101.8

4 结论

本实验结果表明, 采用高效液相色谱法同时测定对乙酰氨基酚氯美扎酮分散片中对乙酰氨基酚与氯美扎酮的含量, 检测波长选择227nm, 能保证2个成分都具有较高的灵敏度, 方法简便、快捷、线性关系良好、重现性好、回收率高, 能够满足对乙酰氨基酚氯美扎酮分散片中的两组分含量测定要求。

参考文献

[1] 李慧敏, 牛剑钊. HPLC法测定氯美扎酮的含量[J]. 药物分析杂志, 2005, 25(6): 717—718.

Determination of Paracetamol and Chlormezanone Dispersible Tablets by HPLC

WANG Shu-Jun LIANG Ai-Kui YAO Jia-Yuan^a MENG Xiang-Jun^b
 (Shenyang Yitian Biological Pharmaceutical Limited Company, Shenyang 110027, P. R. China)
^a(Shenyang Medical State Property Management Co., Ltd., Shenyang 110002, P. R. China)
^b(Shenyang Medical College, Shenyang 110034, P. R. China)

Abstract Paracetamol and chlormezanone dispersible tablets were determined by HPLC with Kromasil-C₄ column (200×4.6mm; 5 μ m), mobile phase of methanol-water-HAc(27:63:0.9) and the detective wavelength of 227nm. Good linear relationship was achieved when the concentration of paracetamol and chlormezanone were 0.035—0.212mg/mL, 0.008—0.048mg/mL, respectively. The average recovery rates were 100.0% and 100.0% respectively. The method is convenient, fast, reproducible and with high recovery rates, which can be used to determine the contents of paracetamol and chlormezanone dispersible tablets simultaneously, and control the quality.

Key words Paracetamol and Chlormezanone Dispersible Tablets; HPLC