

吸收较小。本品处方中, 盐酸麻黄碱和盐酸林可霉素的处方量相同, 且均为地塞米松磷酸钠的 50 倍。在用本品直接进样 20 μ L 所得图谱中, 在 241 nm 处测定, 以盐酸麻黄碱的响应值为 1, 则盐酸林可霉素的相对响应值约为 0.43。地塞米松磷酸钠的相对响应值约为 1.4。在 210 nm 处测定, 盐酸麻黄碱和盐酸林可霉素响应值均很大, 而地塞米松磷酸钠响应值很小, 在 210 nm 波长处测定盐酸麻黄碱和盐酸林可霉素, 样品需稀释。为方便测定, 选择在 241 nm 的波长处, 直接取样品进样测定。

3.3 流动相的选择

3.3.1 分别用甲醇-0.05 mol/L 磷酸二氢钾溶液 (用磷酸调节 pH 值至 3.0)、甲醇-三乙胺溶液 (三乙胺 7.5 mL, 加水至 1 000 mL, 用磷酸调节 pH 值至 3.0)、甲醇-0.05 mol/L 硼砂溶液 (用磷酸调节 pH 值至 3.0) 试验, 发现, 盐酸麻黄碱和盐酸林可霉素的保留时间较小, 而地塞米松磷酸钠的保留时间较大。

3.3.2 以甲醇-0.05 mol/L 硼砂溶液为流动相, 0.05 mol/L 硼砂溶液用磷酸调节 pH 值分别至 3.0 5.0 6.0。当 pH 值小于 5.0 时, 地塞米松磷酸钠峰的保留时间较大, 与其

他两成分峰的保留时间相差较大; 当 pH 值为 6.0 时, 三成分峰的保留时间较合适。故选择甲醇-0.05 mol/L 硼砂溶液 (用磷酸调节 pH 值至 6.0) 为流动相。

REFERENCES

[1] NING D E, JIANG D Y, LIU W. Simultaneous Determination of Components of Pun a Nose Drops by RP-HPLC [J]. Chin Pharmac (中国药房), 2005, 16(3): 219-220

[2] LIU Y, CUI C Y. Content determination of Ofloxacin Ephedrine nose drops [J]. West China J Pharm Sci (华西药理学杂志), 2005, 20(4): 345-347

[3] ZHANG Y C, DING D F, LIN Y. HPLC Determination of Chlorpheniramine Ephedrine Hydrochloride, Dexamethasone in Nasal Drops [J]. Chin J Pharm Anal (药物分析杂志), 2005, 25(7): 863-865

[4] WU G L, LIU X, DENG C H, *et al*. Determination of Dexamethasone Sodium Phosphate in Nasal Drops by HPLC [J]. Med J Chin PAPE (武警医学), 2002, 13(1): 33-34

收稿日期: 2007-07-26

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 μ m) 为色谱柱, 甲醇-5 mmol/L 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 μ L。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 μ g · 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 μ m) was used as the column. The mobile phase consisted of methanol + 5 mmol/L 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 μ L 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 μ g · 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 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,

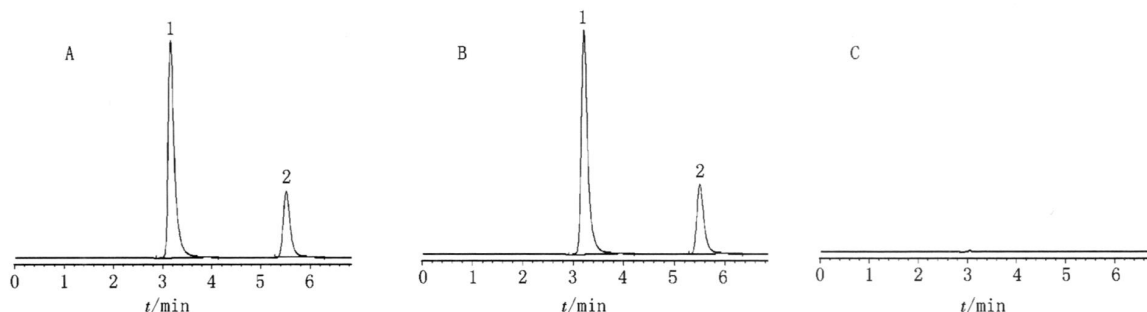


图 1 HPLC 图

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); $A = 11942C - 70.22$, $r = 0.9999$ (盐酸异丙嗪)。

结果说明对乙酰氨基酚在 $0.9297 \sim 4.648 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 浓度内,盐酸异丙嗪在 $38.72 \sim 193.6 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 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,制成待测组分约为标示量的 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 μ g 对乙酰氨基酚 20 μ g 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 guaiacolsulfonate 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, LU Z Y. Determination of promethazine hydrochloride in retonglng 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 Gabke 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 III (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.

收稿日期: 2007-07-20

HPLC 测定维拉帕米栓中盐酸维拉帕米的含量

朴淑娟, 张纯, 邓渝林, 林厚文, 陈万生 (第二军医大学长征医院药学部, 上海 200003)

摘要: 目的 建立高效液相色谱法测定维拉帕米栓中盐酸维拉帕米的含量。方法 以 DiamonsilTM (钻石) (250 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μ m) C₁₈ 为色谱柱, 醋酸-醋酸钠溶液: 甲醇: 三乙胺 (45: 55: 1) 为流动相, 紫外检测波长为 278 nm。结果 盐酸维拉帕米在 0.4~2.0 mg $\cdot$ mL⁻¹ 内线性关系良好 ($r=0.9998$), 平均回收率为 101.41%, RSD = 2.05% ($n=9$)。三批维拉帕米栓中盐酸维拉帕米的标示含量分别为 106.81%, 101.01%, 98.61%。结论 本方法操作简便、快捷, 结果准确、可靠, 适用于维拉帕米栓的质量控制。

作者简介: 朴淑娟, 女, 硕士, 主管药师 Tel (021) 65492766-6010 E-mail piaoshujuan@tm.com