

毛细管气相色谱法测定复方盐酸金刚乙胺胶囊中的盐酸金刚乙胺

韩加怡¹, 傅红云²

(1. 浙江省药品检验所, 浙江 杭州 310004; 2. 浙江大学, 浙江 杭州 310009)

关键词: 毛细管气相色谱法(capillary gas chromatography); 盐酸金刚乙胺(rimantadine hydrochloride); 复方盐酸金刚乙胺胶囊(compound rimantadine hydrochloride capsules)

中图分类号: O658 文献标识码: B 文章编号: 1000-8713(2005)06-0683-01

复方盐酸金刚乙胺胶囊为一新的复方制剂, 其主要成分为盐酸金刚乙胺、对乙酰氨基酚、盐酸伪麻黄碱和马来酸氯苯那敏, 国内外均未上市, 其生产工艺及处方正在申请专利。盐酸金刚乙胺是盐酸金刚烷胺的类似物, 抗 A 型流感病毒活性比后者强, 而中枢神经毒性比后者小^[1]。本文以盐酸金刚烷胺为内标, 对样品先碱化后提取, 然后采用气相色谱法(GC)测定其中的盐酸金刚乙胺含量。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

美国 Agilent 公司 6890N 气相色谱仪, 火焰离子化检测器(FID), 全自动进样仪, Agilent 气相色谱工作站。氢氧化钠、氯仿、甲醇均为分析纯, 水为去离子水。盐酸金刚乙胺对照品由浙江省药品检验所标化, 复方盐酸金刚乙胺胶囊(批号 20031015, 20031017 和 20031019)和盐酸金刚烷胺由浙江康裕制药有限公司提供。

1.2 色谱条件

HP-5(30 m × 0.25 mm i. d. × 0.32 μm)毛细管柱, 柱温 130 °C, 分流比 20:1, 氮气流速 1.5 mL/min, 进样量 1 μL。

1.3 溶液的配制

1.3.1 内标溶液的配制 取盐酸金刚烷胺适量, 加水溶解并稀释制成 1 g/L 溶液。

1.3.2 对照品溶液的配制 精密量取所配制的 2 mL 1 g/L 盐酸金刚乙胺溶液, 精密加入 1 g/L 内标溶液 2 mL, 加 50 g/L 氢氧化钠溶液 2 mL, 涡旋 5 s, 精密加入氯仿 5 mL, 振摇, 静置分层, 取氯仿层即得。

1.3.3 样品溶液的配制 取 20 粒胶囊的内容物, 精密称定, 研磨, 精密称取细粉适量(约相当于盐酸金刚乙胺 50 mg), 置于 50 mL 量瓶中, 加水溶解并稀释至刻度, 摇匀, 精密量取该溶液 2 mL 置于 5 mL 具塞试管中, 精密加入内标溶液 2 mL, 同“ 1.3.2 ”节进行样品处理。

2 结果与讨论

2.1 内标物提取测定的稳定性

精密量取内标溶液 2 mL 5 份, 分别加入 5% 氢氧化钠溶液 2 mL, 涡旋 5 s, 分别精密加入氯仿 5 mL, 振摇, 静置分层, 取氯仿层 1 μL 进样, 计算峰面积的相对标准偏差(RSD)为 0.3% (n = 5), 说明内标物在提取测定时稳定。

2.2 方法的线性范围、检测限及精密性

精密称取盐酸金刚乙胺对照品约 250 mg, 置于 50 mL 量瓶中, 加水溶解并稀释至刻度, 摇匀, 分别精密量取 0.05,

0.1, 0.2, 0.3, 0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 3.0, 4.0 mL 置于 10 mL 量瓶中, 加水稀释至刻度, 摇匀, 精密量取续滤液 2 mL, 置具塞试管中, 加 5% 氢氧化钠溶液 2 mL, 涡旋 5 s, 精密加入氯仿 5 mL, 振摇, 静置使分层, 取氯仿层 1 μL 进样, 盐酸金刚乙胺的质量浓度为 25.02 ~ 200.16 mg/L 时与内标物的峰面积之比与其质量浓度呈良好的线性关系($r = 0.9997$)。

取 5 份样品溶液进行测定, 其盐酸金刚乙胺含量的 RSD 为 0.38% (n = 5), 最小检测量为 2 ng。

2.3 盐酸金刚乙胺的回收率

精密称取盐酸金刚乙胺对照品 20, 25 和 30 mg 各 3 份, 加入处方量的辅料和除盐酸金刚乙胺外的其他主成分(对乙酰氨基酚、马来酸氯苯那敏和盐酸伪麻黄碱), 用水溶解并稀释至 25 mL, 摇匀, 分别精密量取续滤液 2 mL, 按“ 2.2 ”节处理, 测得盐酸金刚乙胺的平均回收率为 100.1% (n = 9), RSD 为 0.36%。

2.4 样品分析

对 3 批样品进行了测定, 测得批号为 20031015, 20031017 和 20031019 的样品中盐酸金刚乙胺的含量(相对于标示量, %)分别为 94.7%, 94.9% 和 93.5%。

复方盐酸金刚乙胺胶囊中的其他成分对乙酰氨基酚和马来酸氯苯那敏在本试验条件下不出峰, 盐酸伪麻黄碱出峰。盐酸金刚乙胺、盐酸伪麻黄碱和内标物(盐酸金刚烷胺)之间的分离度均大于 3, 符合中国药典^[2]对药品测定的要求。对照品与样品的色谱图见图 1。

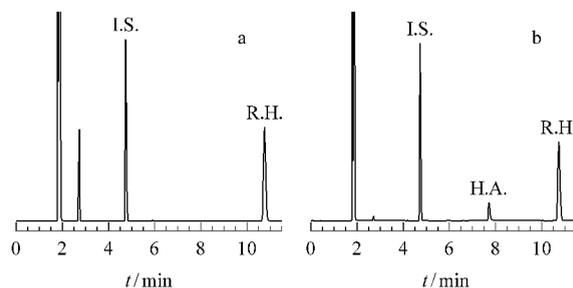


图 1 对照品溶液(a)及样品溶液(b)的色谱图

I.S.: 盐酸金刚烷胺; R.H.: 盐酸金刚乙胺; H.A.: 盐酸伪麻黄碱。

参考文献:

- [1] Wills R J, Farolino D A, Choma N, Keigher N. Antimicrob Agent Chemother, 1987, 31(5): 826
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典, 二部. 北京: 化学工业出版社, 2005. 附录 28