

HPLC 法测定小儿氨酚黄那敏颗粒中马来酸氯苯那敏含量

★ 刘小宝 (江西省新余市食品药品检验所 新余 338000)

★ 龚小兵 (浙江泰康药业集团新余制药有限公司 新余 338004)

关键词: HPLC 法; 小儿氨酚黄那敏颗粒; 马来酸氯苯那敏

中图分类号: TQ 460.7+2 文献标识码: B

小儿氨酚黄那敏颗粒收载于《国家药品标准化学药品地方标准上升国家标准》, 由对乙酰氨基酚、人工牛黄、马来酸氯苯那敏组成, 标准品对对乙酰氨基酚进行了含量测定, 而未测定马来酸氯苯那敏的含量, 本文采用 HPLC 法测定马来酸氯苯那敏的含量, 该方法灵敏、专属性强、操作简便、结果准确。

1 仪器与试剂

Waters 系列高效液相色谱仪、2996 二极管阵列检测器、SB2200 超声波清洗器。马来酸氯苯那敏对照品(中国药品生物制品检定所, 批号: 10004-200305, 含量测定用, 含量为 99.3%), 样品由浙江泰康药业集团新余制药有限公司提供, 水为超纯水, 甲醇为色谱纯; 其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件 色谱柱: Diamonsil C₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相: 甲醇-0.05 mol/L 磷酸二氢钾溶液(5:95); 柱温 30 ℃; 检测波长为 210 nm。理论塔板数以马来酸氯苯那敏峰计应不低于 2000。

2.2 标准曲线的制备 精密称取在 105 ℃干燥至恒重的马来酸氯苯那敏对照品 12.52 mg, 置 250 mL 量瓶中, 加水适量使溶解并稀释至刻度, 摇匀, 作为母液, 分别精密量取 0.5、1.0、2.0、3.0、4.0、5.0 mL, 置 10 mL 容量瓶中, 加水稀释至刻度, 摇匀。进样 10 μL 测定马来酸氯苯那敏峰面积, 以峰面积(Y)对马来酸氯苯那敏的浓度(X)回归, 得回归方程: $Y = 194\ 814X - 1\ 098.315$, $r = 0.999\ 9$, 结果表明马来酸氯苯那敏对照品溶液在 0.024 865~0.248 65 μg 范围内具有良好的线性关系。

2.3 供试品溶液的制备 取本品 10 袋, 精密称定, 混匀, 研细, 精密称取 4.0 g(相当于 1 袋的量, 含马来酸氯苯那敏 0.5 mg), 置具塞锥形瓶中, 精密加水 50 mL, 密塞, 称定重量, 超声处理 10 分钟(功率 250 W, 频率 50 kHz), 放冷, 再称定重量, 用水补足减失的重量, 取续滤液作为供试溶液。

2.4 阴性对照液的制备 取不含马来酸氯苯那敏的阴性样品, 按制备供试品溶液的方法, 制备阴性对照溶液, 由此可见: 其他组分对马来酸氯苯那敏无干扰。

2.5 精密度试验 精密吸取同一份马来酸氯苯那敏(浓度为 14.919 μg/mL)对照品溶液, 按上述色谱条件, 连续进样 6 次, 测得峰面积分别为: 293531、291616、290827、287843、296267、293601, $RSD = 1.0\%$ ($n = 6$), 精密度良好。

2.6 重复性试验 精密称取同一批样品 6 份, 照供试品溶液的制备方法制备, 测定马来酸氯苯那敏的含量, 结果样品中马来酸氯苯那敏平均含量为 0.1118 mg/g, $RSD = 0.4\%$ 。

2.7 稳定性试验 精密吸取同一份供试品溶液, 在 12 小时内每隔 2 小时进样一次, 测定结果 $RSD = 1.0\%$, 表明供试品溶液中马来酸氯苯那敏在 12 小时内峰面积无明显变化, 性质稳定。

2.8 回收率试验 采用加样回收法 精密称取已知马来酸氯苯那敏含量为 0.111 8 mg/g 的样品 9 份, 设计为 3 个浓度(80%、100%、120%)各 3 份, 分别约为 1.6、2.0、2.4 g, 精密加入对照品溶液(浓度分别为 0.003 485、0.004 356、0.005 228 mg/mL)50 mL, 按上述供试品溶液的制备方法操作, 测定马来酸氯苯那敏的含量计算回收率, 结果平均回收率为 101.7%, $RSD = 1.1\%$ 。

2.9 样品测定 取样品 6 批, 按供试品溶液制备方法制备供试品溶液进样 10 μL, 外标法测定马来酸氯苯那敏含量, 结果见表 1。

表 1 样品含量测定结果

厂家	批号	马来酸氯苯那敏含量 (为标示量的百分比, %)	RSD(%)
1	20060505	101.11	0.8
1	20060611	101.13	0.6
1	20060901	102.00	0.5
2	20060910	92.07	1.0
2	20060911	91.46	0.9
2	20060912	91.47	0.7

3 讨论

3.1 流动相的考察 参照有关文献实验比较: I. 乙腈-水(10:90); II. 甲醇-水相(0.05 mol/L 磷酸二氢钾溶液, 0.1% 三乙胺溶液, 用磷酸调 pH=3)(10:90); III. 甲醇-0.05 mol/L 磷酸二氢钾溶液(5:95)三种流动相系统, 结果以流动相 III 的分离效果最佳, 峰形对称。

3.2 提取溶剂的考察 对甲醇、乙醇、水三种溶剂进行考察, 实验证明, 水提取马来酸氯苯那敏完全, 且水作溶剂时峰形更为对称, 效果更佳, 故选择水作为提取溶剂。

3.3 提取时间的考察 对超声处理 5、10、20、30 分钟进行考察, 实验证明超声处理 10 分钟马来酸氯苯那敏即提取完全, 故选择提取时间为 10 分钟。

(收稿日期: 2006-12-28)