

高效液相色谱法同时测定氨林酚咖胶囊中三组分的含量

熊灿琼, 陈晓玲

(贵州省毕节地区药品检验所, 贵州 毕节 551700)

摘要:目的 探讨用高效液相色谱法(HPLC法)同时测定氨林酚咖胶囊中对乙酰氨基酚、氨基比林和咖啡因的含量。方法 采用 Diamonsil C₁₈ 色谱柱(200 mm × 4.6 mm, 5 μm), 流动相为 1% 醋酸溶液(以二乙胺调节 pH 值至 3.7) - 甲醇(6:4), 检测波长为 272 nm, 柱温为 30℃。结果 对乙酰氨基酚、氨基比林、咖啡因的线性范围分别是 59.448 ~ 138.712 μg/mL, 75.368 ~ 150.736 μg/mL, 23.340 ~ 54.460 μg/mL, 平均回收率分别为 102.0%, 99.0%, 99.3% (n=9), RSD 分别为 1.6%, 1.5%, 0.8%。结论 HPLC 法简便、准确, 重现性好, 可用于该制剂的质量控制及评价。

关键词: 高效液相色谱法; 对乙酰氨基酚; 氨基比林; 咖啡因; 氨林酚咖胶囊

中图分类号: R927.2; R971+.1

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2006)19-0031-02

Determination of Three Components in Anlinfenka Capsules by HPLC

Xiong Canqiong, Chen Xiaoling

(Bijie Institute for Drug Control of Guizhou Province, Bijie, Guizhou, China 551700)

Abstract: Objective To establish a HPLC method for simultaneous determination of paracetamol, aminopyrine and caffeine in Anlinfenka capsules. **Methods** The Diamonsil C₁₈ (200 mm × 4.6 mm, 5 μm) was used, the mobile phase was 1% acetic acid (adjust pH to 3.7 for diethylamine) - methanol (6:4). The detection wavelength was 272 nm with 30℃ of column temperature. **Results** The linear range of paracetamol, aminopyrine and caffeine was 59.448 ~ 138.712 μg/mL, 75.368 ~ 150.736 μg/mL, and 23.340 ~ 54.460 μg/mL respectively. The average recovery rates were 102.0% (n=9, RSD=1.6%), 99.0% (n=9, RSD=1.5%) and 99.3% (n=9, RSD=0.8%). **Conclusion** The method is simple, accurate with a good reproducibility and can be used for the quality control.

Key words: HPLC; paracetamol; aminophenazone; caffeine; Anlinfenka capsules

氨林酚咖胶囊又叫去痛胶囊,能改善发热、头痛、关节痛、神经痛、活动性风湿痛及痛经等症状。该药为复方制剂,每粒内含氨基比林 0.15 g, 对乙酰氨基酚 0.127 g, 咖啡因 0.05 g。它被收载于《国家药品标准·化学药品地方标准上升国家标准(第十四册)》,其中主要成分氨基比林和咖啡因的含量测定方法为容量分析法,该法操作烦琐,提取所用的溶剂对人体有害;而对另一主要成分对乙酰氨基酚的含量测定未予收载。笔者尝试用高效液相色谱法(HPLC法)同时测定氨基比林、对乙酰氨基酚和咖啡因的含量,结果表明 HPLC 法简单、快速、准确、灵敏。

1 仪器与试剂

LC-10ATVP 型高效液相色谱仪,包括 SPD-10AVP 型紫外检测器(日本岛津),HT-230A 型柱温箱,AG135 型电子天平(瑞士

Mettler), AY120 型电子天平(日本岛津)。

对乙酰氨基酚(批号为 100018-200408)、氨基比林(批号为 100503-200301)、咖啡因(批号为 171215-200406)对照品,均为中国药品生物制品检定所提供;氨林酚咖胶囊为同一厂家的 3 批市售品;甲醇为色谱纯,其他试剂均为分析纯,水为高纯水。

2 方法与结果

2.1 色谱条件与系统适应性试验

色谱柱: Diamonsil C₁₈ 柱(200 mm × 4.6 mm, 5 μm); 流动相: 1% 醋酸溶液(二乙胺调节 pH 值至 3.7) - 甲醇(6:4); 检测波长: 272 nm; 流速: 1.0 mL/min; 进样体积: 20 μL; 柱温: 30℃。理论塔板数按氨基比林计不低于 4 900,与相邻峰的分度符合《中国药典》规定。阴性对照溶液及溶剂对样品的测定无干扰,色谱

后记录给药前 0.5 h 和给药后 1.5 h 胆汁流量(使用注射器行十二指肠注射给药)。结果见表 3。

3 讨论

用四氯化碳造成的肝损伤模型显示 TBIL 和 ALT 明显升高,与相关文献报道相符^[2]。四氯化碳在肝脏经还原活化而产生三氧甲基自由基和过氧化三氧甲基自由基,四氯化碳本身对质膜直接损伤及与膜脂质结合,可引起部分肝细胞破坏^[3-4],致使 ALT 释放于血中,导致血中 ALT 升高。经疏肝化痰汤保肝预防后, TBIL 和 ALT 明显低于模型组,且 A/G 比值升高,说明疏肝化痰汤有保肝作用。

疏肝化痰汤制剂中的丹参有改善肝脏微循环、增加肝脏血流量、抗病原微生物及抗炎作用^[5],还能使实验动物肝再生度、核分裂指数增加,ALT 降低,从而使肝细胞炎症消退,坏死组织迅速吸收,肝脏生理功能好转。方中大黄能消除血中内毒素,促进胆汁分泌,

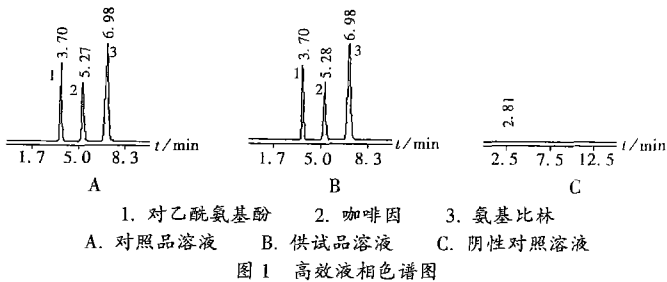
降低奥狄氏括约肌张力,增加肠蠕动,对消退黄疸、减轻毒素对肝细胞的损害、改善肝脏微循环、促进肝细胞的修复有重要作用^[6]。疏肝化痰汤用丹参、赤芍、大黄、当归活血化瘀,柴胡疏肝,白术、茯苓益气健脾,故有明显的降酶和利胆退黄的作用。

参考文献:

- [1] 胡国胜. 艾叶油利胆作用的实验研究[J]. 中国药理学报, 1997, 8(3): 19.
- [2] 黄正明. 水芹注射液降酶作用的实验研究[J]. 中国药理通讯, 1998, 9(2): 22.
- [3] Recknagal RO. Carbon tetrachloride hepatotoxicity: Status quo and future prospects[J]. Trends Pharmacol Sci, 1988, 4: 129.
- [4] 仲来福. 四氯化碳对大鼠肝损伤的机理[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 1989, 3(4): 298.
- [5] 和水祥, 舒昌杰. 丹参对培养人胎肝细胞脂质过氧化的影响作用机制探讨[J]. 陕西中医学院学报, 1996, 12(1): 29-30.
- [6] 张希恩, 王利华. 大黄保肝利胆作用的药理与临床[J]. 中医药研究, 1998(4): 56-59.

(收稿日期: 2006-03-17)

图见图1。



2.2 溶液制备

精密称取对乙酰氨基酚对照品 0.1 g, 氨基比林对照品 0.12 g, 咖啡因对照品 40 mg, 分别置 100 mL 量瓶中, 加甲醇约 40 mL, 超声处理 5 min, 用甲醇稀释至刻度, 摇匀, 作为贮备液。分别精密量取贮备液各 5 mL, 置 50 mL 量瓶中, 用流动相稀释至刻度, 摇匀即得对照品溶液。取本品 20 粒, 精密称定, 研细, 精取细粉(约相当于对乙酰氨基酚 127 mg), 置 100 mL 量瓶中, 加流动相约 50 mL, 超声处理 5 min, 用流动相稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 精密量取续滤液 2 mL, 置 25 mL 量瓶中, 用流动相稀释至刻度, 摇匀即得供试品溶液。取缺氨基比林、对乙酰氨基酚和咖啡因的模拟处方, 按供试品溶液制备方法制备阴性对照溶液。

2.3 方法学考察

精密度试验: 精密吸取上述对照品溶液 20 μL, 连续进样 6 次, 记录峰面积。结果氨基比林、对乙酰氨基酚和咖啡因的 RSD 均为 0.1% (n=6), 表明精密度良好。

线性关系考察: 分别精密吸取上述对照品贮备液配制系列浓度。氨基比林浓度依次为 75.368, 94.210, 113.052, 131.894, 150.736 μg/mL; 对乙酰氨基酚浓度依次为 59.448, 79.264, 99.080, 118.896, 138.712 μg/mL; 咖啡因浓度依次为 23.340, 31.120, 38.900, 46.680, 54.460 μg/mL。按 2.1 项下色谱条件进样, 记录峰面积。以对照品浓度(μg/mL)为横坐标(X), 峰面积为纵坐标(Y)绘制标准曲线并进行回归计算。回归方程氨基比林为 $Y = 42\,940X + 82\,099$ (r=0.9997), 对乙酰氨基酚为 $Y = 537\,624X + 573\,402$ (r=0.9999), 咖啡因为 $Y = 545\,176X + 570\,233$ (r=0.9999)。结果表明氨基比林浓度在 75.368 ~ 150.736 μg/mL 范围内、对乙酰氨基酚浓度在 59.448 ~ 138.712 μg/mL 范围内、咖啡因浓度在 23.340 ~ 54.460 μg/mL 范围内, 与峰面积线性关系良好。

加样回收试验: 精密称取已知含量的同一批样品[批号为 050301(474)]3 份, 即 0.1838 g, 0.1837 g, 0.1821 g, 置 100 mL 量瓶中, 加流动相约 50 mL, 超声处理 5 min, 用流动相稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 取续滤液 5 mL, 置 50 mL 量瓶中, 每份按高、中、低 3 种浓度分别准确加入对照品贮备液, 加流动相稀释至刻度, 摇匀。按上述色谱条件进样, 记录峰面积, 计算回收率, 结果见表 1。

表 1 加样回收试验结果

样品含量(μg/mL)			加入量(μg/mL)			测得量(μg/mL)			回收率(%)			X(%)			RSD(%)		
A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C
57.382	76.148	20.420	19.816	18.842	7.780	77.998	95.479	28.208	104.04	102.60	100.10						
57.382	76.148	20.420	39.632	37.684	15.560	97.664	113.489	35.659	101.64	99.09	97.94						
57.382	76.148	20.420	59.448	56.526	23.340	118.848	131.224	43.479	103.40	97.43	98.80						
57.351	76.107	20.409	19.816	18.842	7.780	77.226	94.600	28.110	100.30	98.15	98.98						
57.351	76.107	20.409	39.632	37.684	15.560	97.910	113.284	35.862	102.34	98.65	99.31	102.0	99.0	99.3	1.6	1.5	0.8
57.351	76.107	20.409	59.448	56.526	23.340	117.010	131.887	43.877	100.35	98.68	100.55						
56.852	75.444	20.231	19.816	18.842	7.780	76.807	94.220	27.960	100.70	99.65	99.34						
56.852	75.444	20.231	39.632	37.684	15.560	98.184	112.632	35.598	104.29	98.68	98.76						
56.852	75.444	20.231	59.448	56.526	23.340	116.816	131.118	43.516	100.87	98.49	99.76						

注: A 为对乙酰氨基酚, B 为氨基比林, C 为咖啡因。

重现性试验: 精密称取同一批样品[批号为 050301(474)]6 份, 按供试品溶液制备方法制备, 在上述色谱条件下进样, 记录峰面积。结果对乙酰氨基酚、咖啡因和氨基比林的 RSD 分别为 0.7% (n=6), 0.4% (n=6) 和 0.5% (n=6), 表明本法重现性良好。

稳定性试验: 吸取供试品溶液[批号为 050301(474)]在室温下放置, 按 2.1 项下色谱条件, 于 0, 4, 6, 8, 10 h 时进样, 记录峰面积。对乙酰氨基酚、咖啡因和氨基比林的 RSD 分别为 0.78%, 0.80% 和 0.74%, 表明供试品溶液在 10 h 内稳定。

2.4 样品含量测定

取同一厂家的 3 批样品, 按供试品溶液制备方法制备, 按上述色谱条件进样, 以外标法计算样品中三组分含量。结果见表 2。

3 讨论

3.1 原标准中未对对乙酰氨基酚的含量测定方法予以收载, 药品质量未完全受控, 标准存在严重不足。

3.2 咖啡因含量测定采用氯仿提取后剩余碘量法滴定, 步骤烦琐, 氯仿毒性较大, 且挥发性强。而采用 HPLC 法同时测定氨基比林、对乙酰氨基酚和咖啡因含量, 不仅操作简单, 而且方法精密度高、准确性高。

(收稿日期: 2006-02-17; 修回日期: 2006-05-08)

表 2 样品含量测定结果(标示量的%)

批号	对乙酰氨基酚	氨基比林	咖啡因
050301(474)	94.4	104.7	92.6
041201(068)	99.2	101.7	91.0
040304(769)	106.5	98.8	96.4

中国科技论文统计源期刊 《中国药业》杂志 欢迎投稿!
中国科技核心期刊 欢迎订阅!

邮发代号: 78-130, 各地邮局均可订阅; 补订、破月订可向本刊发行部办理

电话兼传真: (023) 68716522 E-mail: zgyaoye@tom.com