

治感佳片中对乙酰氨基酚和盐酸吗啡的含量测定

周小露,何勇虎,伍思强

(广东省肇庆市药品检验所,广东 肇庆 526040)

摘要:目的 建立治感佳片中对乙酰氨基酚和盐酸吗啡含量的测定方法。方法 采用离子对高效液相色谱(HPLC)法,色谱柱为 Diamonsil C₁₈柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm),流动相为甲醇-磷酸盐缓冲液(35:65),流速为1.0 mL/min,检测波长为237 nm。结果 对乙酰氨基酚与盐酸吗啡质量浓度线性范围分别为10~100 μg/mL和2.5~25 μg/mL,平均回收率分别为101.2%和99.2%,RSD分别为0.5%和0.9%(n=6)。结论 HPLC法简便、准确、重现性好,可用于该制剂的质量控制。

关键词:离子对高效液相色谱法;治感佳片;对乙酰氨基酚;盐酸吗啡;含量测定

中图分类号 R927.2 R286.0

文献标识码 A

文章编号 1006-4931(2008)24-0024-01

治感佳片原药品标准中仅有容量分析法测定对乙酰氨基酚含量,专属性较差。笔者对其进行了含量测定研究^[1-2],现报道如下。

1 仪器与试剂

LC-10ATVP型高效液相色谱仪(日本岛津公司),对乙酰氨基酚对照品(批号为100018-200408),盐酸吗啡对照品(批号为100483-200402)均由中国药品生物制品检定所提供,治感佳片(肇庆星湖制药有限公司),甲醇(色谱纯),其他试剂(分析纯)。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱:Diamonsil C₁₈柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm),流动相:磷酸盐缓冲液(含0.025 mol/L磷酸二氢钾、0.025 mol/L庚烷磺酸钠和0.2%三乙胺,用磷酸调pH至3.0)-甲醇(65:35),流速:1.0 mL/min,柱温:室温,检测波长:237 nm,进样量:20 μL。

2.2 溶液制备

分别精密称取对乙酰氨基酚和盐酸吗啡对照品适量,加流动相制成每1 mL约含对乙酰氨基酚50 μg和盐酸吗啡12.5 μg的对照品溶液。取样品20片,除去糖衣,精密称定,研细,混匀,精密称取细粉适量(约含对乙酰氨基酚50 mg,盐酸吗啡12.5 mg),置100 mL量瓶中,加甲醇约70 mL,超声处理20 min,放冷,加甲醇至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液5 mL,置50 mL量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液即得供试品溶液。取乙酰氨基酚和盐酸吗啡的阴性样品,依法制成阴性对照品溶液。

2.3 方法学考察

专属性考察:取2.2项下3种溶液,依法测定,得色谱图(图1)。供试品溶液色谱中,在与对照品溶液色谱相应位置有相同的色谱峰,而阴性对照品溶液对测定无干扰,表明该方法专属性良好。

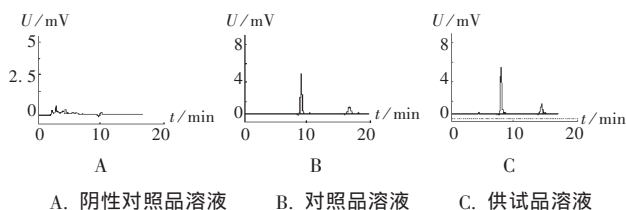


图1 高效液相色谱图

线性关系考察:精密称取对乙酰氨基酚对照品50.10 mg、盐酸吗啡对照品12.61 mg,置100 mL量瓶中,加流动相适量,超声使溶解,放冷,加流动相至刻度,得对照品贮备液。分别精密量取1, 3, 5, 7, 10 mL,置50 mL量瓶中,加流动相至刻度。以对照品质量浓度(C)为横坐标、峰面积(A)为纵坐标绘制标准曲线,对乙酰氨基酚、盐酸吗啡的回归方程分别为 $A = 85\,405.0C + 79\,755.8$ ($r = 0.9999$)和 $A = 107\,740.8C + 24\,737.8$ ($r = 0.9998$)。结果表明其质量浓度线性范围分别为10~100 μg/mL和2.5~25 μg/mL。

精密度试验:取对照品溶液,连续进样测定6次。结果对乙酰氨基酚、盐酸吗啡峰面积的RSD分别为0.7%和0.5%(n=6),表明仪器精密度良好。

稳定性试验:取同一供试品溶液,分别于0, 2, 4, 6, 8, 10 h时进样测定。结果对乙酰氨基酚、盐酸吗啡峰面积的RSD值分别为1.3%和0.6%(n=6),表明供试品溶液在10 h内较稳定。

重现性试验:取同一供试品(批号为070901)各6份,依法测定,计算含量。结果对乙酰氨基酚与盐酸吗啡的含量分别为103.5%和105.1%,RSD均为0.4%(n=6),表明方法重现性好。

加样回收试验:精密称取已测得含量的同一供试品各6份(每份约0.18 g),置100 mL量瓶中,精密加入对照品贮备液(分别含对乙酰氨基酚166.14 μg/mL、盐酸吗啡41.70 μg/mL)10, 15, 20 mL各2份,依法测定,计算回收率,结果见表1。

表1 加样回收试验结果(n=6)

样品含量(μg/mL)		加入量(μg/mL)		测得量(μg/mL)		回收率(%)		$\bar{X}$ (%)		RSD(%)	
A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
26.11	6.627	16.61	4.170	42.92	10.768	101.20	99.30				
26.16	6.642	16.61	4.170	42.88	10.826	100.66	100.33				
26.06	6.616	24.92	6.255	51.36	12.739	101.52	97.88	101.2	99.2	0.5	0.9
26.19	6.649	24.92	6.255	51.61	12.836	102.00	98.91				
26.08	6.620	33.23	8.340	59.55	14.884	100.72	99.08				
26.12	6.631	33.23	8.340	59.72	14.967	101.11	99.95				

注:A为对乙酰氨基酚,B为盐酸吗啡(下表同)。

2.4 样品含量测定

取样品3批,依法测定,用外标法计算含量,结果见表2。

表2 样品含量测定结果

批号	含量(%)		RSD(%)	
	A	B	A	B
070901	103.5	105.1	0.4	0.4
070902	102.5	104.3	0.9	1.0
070903	102.9	105.5	0.7	0.6

3 讨论

实际操作中发现,流动相中使用离子对试剂庚烷磺酸钠可增加保留时间,改善分离性质,显著缩短分离时间,改善峰形。流动相中加入三乙胺,也能有效改善各峰的峰形和分离度。通过反复试验,优化出文中的最佳流动相。考察了甲醇提取时间(超声处理10, 20, 30 min)结果无显著差异,20 min已基本提取完全。紫外扫描结果显示,最大吸收波长对乙酰氨基酚为249.5 nm,盐酸吗啡为237 nm。检测波长为237 nm时,两组分检测灵敏度较高,杂质均不干扰测定。

参考文献:

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(二部)[M]. 北京:化学工业出版社,2005.附录28.
- [2] 方东伟,王正权. 反相高效液相色谱法测定盐酸吗啡片的含量[J]. 中国药业,2006,15(3):41.

(收稿日期:2008-02-27;修回日期:2008-06-02)