

高效液相色谱法对感冒灵颗粒中对乙酰氨基酚含量的测定作用探讨

林晓宏

(齐鲁制药有限公司 山东 济南 250100)

【摘要】目的: 分析高效液相色谱法在测定感冒灵颗粒中对乙酰氨基酚含量方面的可行性与应用效果、方法: 准备好感冒灵颗粒样品、对乙酰氨基酚标准质控品, 然后通过高效液相色谱法进行试验, 高效液相色谱法的检测条件: 色谱柱 Agilent ZOBAX SB-C18 柱 (5 μ m), 流动相: 甲醇-水 (65:35), 流速: 1.0ml/min, 柱温 30 $^{\circ}$ C, 检测波长 249nm。结果: 方法专属性好, 乙酰氨基酚进样量在 0.8-5.6mg/ml 条件下, 浓度和峰面积具有良好的线性关系, 平均回收率达到 99.9%, 重复性较好。结论: 感冒灵颗粒中对乙酰氨基酚的含量使用高效液相色谱法测定具有可行性, 且满足实际检测要求。

【关键词】感冒灵颗粒; 高效液相色谱法; 对乙酰氨基酚; 含量; 测定价值

Determination of acetaminophen in Ganmaoling granules by HPLC

Xiaohong Lin

(Qilu Pharmaceutical Co., LTD., Jinan, Shandong, 250100)

[Abstract] Objective: To analyze the feasibility and application effect of high performance liquid chromatography in the determination of acetaminophen content in Ganmao Ling granule. Methods: Prepare the sample of Ganmao Ling granule and standard quality control product of acetaminophen, and then conduct the test by high performance liquid chromatography. The detection conditions of high performance liquid chromatography are as follows: The determination was performed on Agilent ZOBAX sb-c18 column (5 μ m) with mobile phase consisted of methanol-water (65:35) at the flow rate of 1.0ml/min. The column temperature was 30 $^{\circ}$ C and the detection wavelength was 249nm. Results: The method has good specificity, acetaminophen concentration and peak area of 0.8-5.6mg/mL, the average recovery of 99.9%, good repeatability. Conclusion: HPLC is feasible to determine the content of acetaminophen in Ganmaoling granules, and it can meet the actual detection requirements.

[Key words] Ganmaoling granule; High performance liquid chromatography; Acetaminophen; Content; The determination of value

感冒灵颗粒是常用的一种治疗感冒的药物, 本身属于一种复方制剂。较多资料以及实践均证实, 感冒灵颗粒在治疗感冒引起的鼻塞、头痛、发热、咽痛、流涕等方面均有较好效果, 能够较快的帮助患者改善症状, 恢复健康。感冒灵颗粒含有多种成分, 如三叉苦、咖啡因、金盏银盘、岗梅、野菊花、扑尔敏、对乙酰氨基酚、薄荷油等, 每种成分都发挥着不同药效, 对乙酰氨基酚是感冒灵颗粒中除中药材外的主要成分。常规对感冒灵颗粒中对乙酰氨基酚含量测定使用永停滴定法, 从实际应用方面分析, 其容易受到其它成分的干扰, 造成测量结果存在偏差, 同时整个过程操作较繁琐, 影响到其实际应用。近年来, 较多行业在进行相关物质检测中都有高效液相色谱法应用的报道, 高效液相色谱法作为一种色谱分析方法, 是在早期液相色谱分析技术、气相色谱分析基础上逐步发展起来并得到应用, 相应的较早期检测方法有更多优势。结合高效液相色谱技术的设计应用, 其具有所需样品量少、检测速度快、分离效果好、重复性好等优势, 并在相关药品检验、肾上腺皮质激素检测、侵袭性真菌感染患者伏立康唑血药浓度监测、食品农兽药残留等方面均有应用, 并证实了实际应用价值^[1-2]。本文为证明感冒灵颗粒中对乙酰氨基酚含量采用高效液相色谱法测定的可行性以及应用特点, 全文通过试验分析方法, 对高效液相色谱法检测的整个过程进行总结, 主要内容叙述如下。

1 材料与试剂

本次研究所使用仪器为 Agilent1100 高相液相色谱仪; 电子天平、VWD 检测器、超声仪、甲醇、水, 从正规药店购入的感冒灵颗粒, 对乙酰氨基酚对照品, 编号: SYH0711412。

2 方法和结果

2.1 色谱条件

色谱柱选择: Agilent ZOBAX SB-C18 (4.6mm \times 250mm,

5 μ m), 流动相为甲醇-水 (65: 35), 检测波长 249nm, 柱温 30 $^{\circ}$ C, 流速 1.0ml/min, 进样量为 5 μ l。按照上述要求进行分析, 获取相应的高效液相色谱图, 包括对照品溶液、供试品溶液、阴性对照品溶液。三者高效液相色谱图分别用 A、B、C 表示, 并如下。

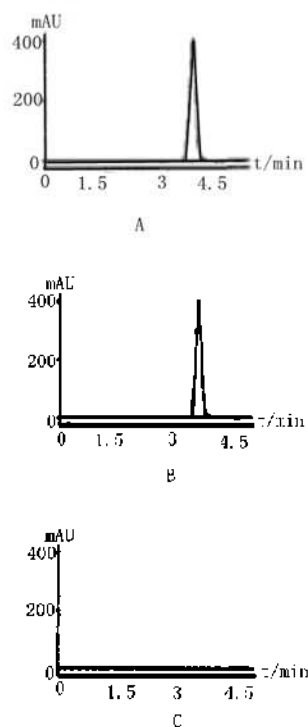


图 1 高效液相色谱

2.2 溶液制备

从购买的感冒灵颗粒中称取 10g, 研细, 取 0.2g, 保证称量的精度, 并倒入 100ml 容量瓶中, 将约 40ml 甲醇加入其中, 通过超声溶解, 时间为 5 分钟, 冷却恢复到室温, 通过甲醇稀释并到刻度位置, 摇匀并过滤后将滤液作为供试品。精密称取对乙酰氨基酚对照品约 40mg, 置 10ml 容量瓶中, 照供试品溶液的配制方式, 加甲醇超声 5 分钟使溶解, 并用甲醇稀释至刻度, 摇匀, 作为对照品溶液。

对乙酰氨基酚阴性样品的制备依据为感冒灵颗粒处方量, 阴性对照品溶液制备方法与上述叙述的供试品溶液制备方法一致。

2.3 线性范围分析

配制对照品储备液 8mg/ml, 精密量取 1ml、2ml、3ml、5ml、7ml, 将其分别置 10ml 容量瓶中, 用甲醇稀释至刻度, 摇匀, 分别精密量取 5 μl 注入液相色谱仪, 记录色谱图。横坐标为质量浓度, 单位为 mg/ml, 记作 X, 纵坐标为峰面积, 记作 Y, 线性回归分析峰面积与质量浓度, 确定出的回归方程为 $Y=41310X-17$, 相关系数 $r=0.9996$ ($n=5$), 通过计算, 对乙酰氨基酚不同浓度和峰面积存在线性关系的区间为: 0.8-5.6mg/ml。

2.4 精密度试验分析

选择对照品溶液 5μl, 进样重复 6 次, 结合色谱图做好对照品峰面积记录。通过精密度试验分析, 重复 6 次的情况下, 峰面积的相对标准偏差为 0.48%, 提示所用仪器的精密度较好。

2.5 重现性试验分析

从同一批次样品中精准称量 6 份, 按照相同的方法制备出供试品溶液, 然后按照建立的色谱条件进行试验, 测定不同样品中的含量水平。按照结果分析, 6 次重复过程中的相对标准偏差为 0.5%, 总体偏差较小, 提示研究中所使用的方法具有较好的重现性。

2.6 回收率测定

按照处方对应的比例, 精准称量已知含量的供试品, 共有 6 份, 其中每份样品中对乙酰氨基酚含量约为 4mg, 将其置入 100ml 容量瓶中, 准确的加入对照品溶液储备液, 具体为 1.0ml、1.0ml、2.0ml、2.0ml、3.0ml、3.0ml。同样参照供试品溶液制备方法制备溶液, 并按照高效液相色谱法条件完成含量测定, 计算对应的回收率。对乙酰氨基酚加样回收试验结果如表 1 所示。平均回收率达到 99.9%, 相对标准偏差为 0.7%。

表 1 对乙酰氨基酚加样回收试验结果

样品中原有量 (mg)	加入量 (mg)	测得量 (mg)	回收率 (%)	平均值 (%)	相对标准偏差 (%)
4.093	4.290	8.383	100.0	99.9	0.7
4.093	4.290	8.358	99.4		
4.093	4.241	8.356	100.5		
4.093	4.241	8.309	99.4		
4.093	4.193	8.312	99.5		

2.7 测定样品含量分析

准确获取对照品溶液、供试品溶液, 并结合建立的高效液相色谱技术条件, 在进样量为 5 μl 的条件下实施检测,

含量水平按照外标法计算, 通过对三种不同批次感冒灵颗粒中对乙酰氨基酚含量测定, 对应的百分比达到 99.42%、98.15%、101.45%。

3 讨论

感冒灵颗粒是目前应用广泛的感冒治疗药物, 其作为复方制剂, 同时包含了中药成分与西药成分, 通过中西医药效的联合更好的在临床发挥作用^[3]。感冒灵颗粒中的中药成分有消炎、清热、解毒的作用, 同时西药成分为非甾体抗炎药, 可用于解热镇痛。对乙酰氨基酚是感冒灵颗粒中的主要西药成分, 其具有多方面的作用, 比如能够对下丘脑体温调节中枢产生抑制, 降低前列腺素合成酶等合成与释放, 基酚的研究分析, 当其剂量较大的情况下, 可引起肝脏损害, 存在昏迷、死亡风险。对此, 不同感冒灵颗粒中应保证对乙酰氨基酚含量的合理性, 避免不足或者过多, 确保该药物在临床的药效发挥。

现阶段感冒灵颗粒的生产厂家较多, 不同生产厂家在具体药品监管、质控效果方面可能存在不同, 对此需要重视对不同厂家感冒灵颗粒的监管^[4]。通过对药品中相关成分、成分含量水平的检测, 即可将其作为评估不同厂家生产药品质量控制的依据, 更好的发挥感冒灵颗粒在感冒治疗中的作用, 预防因为药物中相关成分含量增加可能给患者造成的不良影响。

相关文献中也有关于永停滴定法、外指示剂法在检测对乙酰氨基酚含量方面的有关报道, 通过重氮化外指示剂法测定对乙酰氨基酚含量过程中, 反应较慢, 同时滴定终点不易控制, 造成整个检测中误差较大; 试验分析中也会造成部分成分的损失, 影响到整个检测中对乙酰氨基酚含量测定结果以及回收率, 使其偏低。永停滴定法在对乙酰氨基酚含量检测中, 其虽然装置简单, 准确度高, 可更好的确定滴定终点, 但是其在测定感冒灵颗粒中的对乙酰氨基酚含量时, 会受到感冒灵颗粒中其它成分的影响, 而且操作过程较繁琐, 不符合新时期药品含量测定的技术发展需要。

感冒灵颗粒中对乙酰氨基酚选择高效液相色谱法测定中, 应干燥处理对照品、相关器皿, 减少潮湿环境影响整体研究结果与结论。实际在检测中还需要控制好环境条件, 避免环境湿度过大影响到实际检测结果。应用高效液相色谱法操作中还应灵活控制好对应的试验条件与参数要求, 减少可能因素对整个检测结果的影响。

综上所述, 高效液相色谱法能够测定感冒灵颗粒中对乙酰氨基酚含量, 整个过程存在多个优点, 较传统的检测方法更具有推广价值。

参考文献:

- [1] 骆海春, 陈高健, 朱飞如, 等. 高效液相色谱技术在药品检验中的应用研究 [J]. 中国药物经济学, 2022, 17(02): 125-128.
- [2] 吴凡, 刘继华, 陈祖芬. 高效液相色谱法及超高效液相色谱-质谱联用法在多种肾上腺皮质激素检测中的应用价值 [J]. 临床合理用药杂志, 2021, 14(33): 166-167.
- [3] 碧碧秋. 高效液相色谱在食品农药残留中的检测应用 [J]. 食品安全导刊, 2021(30): 11-13.
- [4] 段雯利, 王新科. 高效液相色谱法在药品检验中的应用效果观察及有效性分析 [J]. 中国医药工业杂志, 2021, 52(10): 14008.