

经验交流

## 程序升温色谱法同时测定中成药痰咳净中冰片和咖啡因

岑路 何志强

(广州市药品检验所)

痰咳净是一种新型快速排痰镇咳中成药。由桔梗、北杏、冰片、咖啡因、甘草等多种药物组成(1)。冰片和咖啡因是制剂中具有多种药理作用的重要成分,因此,测定两者的含量对控制和评定产品质量以及对卫生部规定的一类管理药物咖啡因的审定有着十分重要的意义。

分别测定冰片和咖啡因的气相色谱法已屡见报道(2-4),采用色谱法同时测定这两种成分,国内外未见报道。本文介绍程序升温气相色谱法同时测定冰片和咖啡因。实验表明,本法操作简便、迅速,准确度和重现性良好。

### 实验部分

**(一) 试剂和仪器** 试剂:分析纯氯仿,化学纯联苯,冰片、咖啡因(广州羊城药厂提供),归一化法含量均为99.99%。

仪器:日本岛津GC-7AG气相色谱仪, FID, C-R2AX数据处理机。3mm内径×2.1m长玻璃柱,填充3%OV-17Chromosorb G(AW-DMCS)80/100目填料。

**(二) 色谱条件** 流速:氮气30ml/min,氢气50ml/min,空气500ml/min。柱温:130℃保持1min,以14℃/min从130°升到250℃,250℃保持8min。进样器和检测器温度为250℃。

**(三) 溶液制备及测定** 内标准溶液:取联苯适量,精密称定,加氯仿溶解并稀释至每ml含2mg。标准溶液:取冰片50mg、咖啡因30mg,分别精密称定,加内标准溶液10.0ml,振摇溶解。

样品溶液:取样品适量(约含冰片50mg、咖啡因30mg),精密称定,加内标准溶液10.0ml,振摇3min,过滤,弃去初滤液,取续滤液分析。测定:取标准溶液和样品溶液,分别连续进样3~5次,每次1μl,以峰面积计算样品含量。

### 结果与讨论

**(一) 色谱条件选择和干扰物质试验** 经过在5%SE-30、3%OV-17、2%OV-225等三种固定相上作分离性能考察,以3%OV-17柱为佳,其克服了前者的咖啡因峰拖尾和后者使冰片分离为龙脑、异龙脑峰的现象。

在确定冰片出峰时间于适宜的初温、初温保持时间、载气流量和确认终温等参数后,对不同的升温速率进行实验比较。在8℃或12℃/min时,冰片和咖啡因保留时间相差较大,分析周期长,不利于一个内标定两种成分的含量;设16或32℃/min时,虽然两组分峰保留时间相差适宜,分析周期<15min,但色谱基线难以平稳,只能通过降低灵敏度、增大进样量来加以避免,结果会大大缩短柱子寿命(5);所选定的14℃/min克服了前述的弊端,而且冰片与其所含杂质峰达到基线分离。结果见图1。

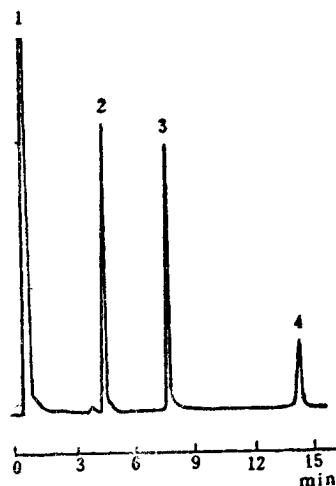


图1 色谱分离图

1. 氯仿, 2. 冰片, 3. 联苯, 4. 咖啡因。

分别称取按处方量配制不含冰片和咖啡因的片剂和散剂样粉适量,按上述方法分析,结果表明其他成分和辅料对测定无干扰。

**(二) 内标物选择和萃取方法** 经过对联苯、正十八烷、正二十烷、巴比妥、异戊巴比妥等进行筛选和比较,确认联苯比较符合要求,既能避开升温基线波动的干扰,又与待测组分分离度最佳,见图1。经一系列萃取方式和过滤与否等结果比较,认为振摇3min后取续滤液分析最好。

**(三) 回收试验与线性关系** 取干扰试验项下片粉适量5份,称定,分别准确加入不同量的冰片和咖啡因,混匀,照上述方法测定。散剂依法操作。根据测得结果,计算方法回收率,见表1。片剂中冰片和咖啡因的平均回收率±变异系数分别为98.77±0.33%(n=5)和101.32±1.2%(n=5);散剂的分别为98.82±0.61%(n=5)和101.28±0.88%(n=5)。

表1 冰片和咖啡因回收试验数据

| 剂型 | 序号 | 加入量(mg) |       | 实测量(mg) |       | 回收率(%) |        |
|----|----|---------|-------|---------|-------|--------|--------|
|    |    | 冰片      | 咖啡因   | 冰片      | 咖啡因   | 冰片     | 咖啡因    |
| 片剂 | 1  | 31.36   | 21.12 | 30.98   | 21.57 | 98.79  | 102.21 |
|    | 2  | 40.22   | 24.12 | 39.86   | 24.55 | 99.10  | 101.70 |
|    | 3  | 49.87   | 30.40 | 49.38   | 31.04 | 99.02  | 102.11 |
|    | 4  | 59.76   | 37.97 | 58.97   | 38.47 | 98.68  | 101.32 |
|    | 5  | 70.22   | 39.70 | 69.01   | 39.41 | 98.28  | 99.27  |
| 散剂 | 6  | 30.06   | 24.67 | 29.68   | 25.04 | 98.74  | 101.50 |
|    | 7  | 38.81   | 20.61 | 38.12   | 21.17 | 98.22  | 102.72 |
|    | 8  | 52.01   | 29.80 | 51.94   | 30.02 | 99.84  | 100.74 |
|    | 9  | 60.23   | 42.17 | 59.39   | 42.36 | 98.61  | 100.45 |
|    | 10 | 70.41   | 35.80 | 69.50   | 36.16 | 98.71  | 101.01 |

表2 回归方程

| 剂型 | 名称  | 回归方程              | 相关系数         |
|----|-----|-------------------|--------------|
| 片剂 | 冰片  | $Y=1.258X-0.0217$ | 0.9996 (n=5) |
|    | 咖啡因 | $Y=3.184X-0.0499$ | 0.9992 (n=5) |
| 散剂 | 冰片  | $Y=1.230X+0.028$  | 0.9995 (n=5) |
|    | 咖啡因 | $Y=3.087X+0.0075$ | 0.9991 (n=5) |

以回收试验测得数据计算片、散剂中两组分各自的线性关系。以冰片、咖啡因与内标浓度比为纵

表3 样品中冰片和咖啡因测定结果

| 剂型 | 批号       | 含量%   |       | 相当标示量% |        | CV%* |      |
|----|----------|-------|-------|--------|--------|------|------|
|    |          | 冰片    | 咖啡因   | 冰片     | 咖啡因    | 冰片   | 咖啡因  |
| 片剂 | 860501   | 14.55 | 9.50  | 90.94  | 95.38  | 0.74 | 0.34 |
|    | 860502   | 14.65 | 10.04 | 91.56  | 100.80 | 0.45 | 0.75 |
|    | 860503-1 | 14.47 | 9.35  | 90.44  | 93.87  | 1.11 | 0.92 |
|    | 860503-2 | 14.24 | 9.37  | 89.0   | 94.08  | 0.21 | 0.79 |
|    | G0301    | 15.41 | 4.14  | 96.31  | 41.57  | 0.27 | 0.16 |
| 散剂 | 860908-1 | 14.70 | 8.69  | 91.88  | 87.25  | 1.33 | 1.3  |
|    | 860908-2 | 14.82 | 8.75  | 95.69  | 87.85  | 1.35 | 0.34 |
|    | 860806   | 15.85 | 8.21  | 99.06  | 82.43  | 0.61 | 0.81 |
|    | 860701   | 14.82 | 8.37  | 92.63  | 84.04  | 0.35 | 0.51 |

\* 均为两份样各进样两次合并计算的结果

座标,相应的面积比为横座标,在数据处理机上自编线性回归计算和绘图程序处理数据,得到回归方程见表2,片、散剂中两组分各自的图示呈线性,冰片和咖啡因的线性范围分别为30~70mg和20~40mg间。

**(四) 样品测定** 按本文确定的分析方法测定广州羊城药厂的痰咳净片、散剂样品,结果见表3。

### 参 考 文 献

- [1] 广州羊城药厂,痰咳净使用说明书。
- [2] 徐端彦等,《中南协作区色谱交流会论文集》,郑州,1986。
- [3] 成都科学技术大学分析化学教研室,《分析化学手册》,第四分册上册,化学工业出版社, P.622,1984。
- [4] Khagyal, etc, Anal.Lett., 16, 1391 (1983)。
- [5] Forrest L. Bayer, J. Chromatogr. Sci., 20, 411 (1982)。

(收稿日期:1988年6月6日)

Simultaneous Determination of Borneol and Caffeine in Chinese Prepared Medicine Tan Kejing by Programming Temperature Gas Chromatography Cen Lu and He Zhiqiang, Guangzhou Institute for Drug Control

A procedure for simultaneous analysis of borneol and caffeine in the Chinese prepared medicine Tan Kejing is presented. Both ingredients were extracted with  $CHCl_3$  and then directly determined by programming temperature gas chromatography. It is a simple, rapid and accurate method.