

# 气相色谱法鉴别和测定复方茶碱片

徐 本 明

(山东省药品检验所, 济南)

**提要** 本文利用气相色谱法对复方茶碱片的鉴别及含量测定方法进行了研究。该法不需进行任何前处理即可同时鉴别和测定其中六种组分, 平均回收率为 99.47~102.4%, 变异系数 0.3~1.4%。该法简便、快速, 结果准确。

**关键词** 气相色谱法; 盐酸麻黄碱; 非那西丁; 咖啡因; 氨基比林; 苯巴比妥; 茶碱

复方茶碱片具有解热镇痛、镇静作用, 临床用于治疗 and 预防支气管哮喘等。其处方中含有 7 种组分, 利用经典的化学方法无法进行定量, 山东等各地方标准未制定含量测定方法<sup>(1)</sup>。目前, 有关复方茶碱片含量测定方法尚未见报道。为确保药品质量, 作者拟定了一种行之有效的气相色谱分析方法。该法具有简便快速、专一性强、结果准确等特点。样品毋需进行任何预处理即可同时测定其中六种组分的含量。其各组分的平均回收率分别为: 盐酸麻黄碱 99.47% (CV 0.86%); 非那西丁 100.7% (CV 0.30%); 咖啡因 100.4% (CV 1.1%); 氨基比林 100.8% (CV 0.64%); 苯巴比妥 102.4% (CV 1.4%); 茶碱 100.0% (CV 1.4%)。

## 实 验 部 分

### 一. 仪器与试剂

日本岛津 GC-9A 型气相色谱仪, 带有 C-R2AX 微处理机。

偶氮苯 (内标物)、咖啡因和非那西丁为药典熔点测定标准品 (卫生部药品生物制品检定所); 茶碱、氨基比林和苯巴比妥 (山东新华制药厂); 盐酸麻黄碱 (德州制药厂提供); 95%乙醇 (AR, 上海化学试剂总厂)。

### 二. 气相色谱条件

玻璃柱 (1.6 m × 3 mm ID), 担体: Chromosorb W (AW-DMCS) 60~80 目, 固定液: 2% Silicone OV-17。氮气流速 50 ml/min, 空气流速 600 ml/min, 氢气流速 40 ml/min。柱温: 225°C, 注样口温度: 300°C。氢火焰离子化检测器。

### 三. 各组分保留时间、分离度及色谱柱塔板数的测定

复方茶碱片按上述色谱条件测定, 气相色谱图见图 1, 结果见表 1。

在上述色谱条件下, 分别注射 1  $\mu$ l 供测定校正因子的溶液与样品测定项下的供试液, 记录色谱图, 计算各组分相对于咖啡因的相对保留时间, 两者所得结果应一致。

### 四. 线性范围及定量校正因子的测定

**标准溶液的配制** 精密称取相当于 10 片量各组分, 置 50 ml 容量瓶中, 加乙醇使溶解并稀释至刻度, 摇匀。

**内标准添加液的配制** 精密称取内标物偶氮苯、盐酸麻黄碱各 0.5 g, 置 100 ml 容量瓶中, 加乙醇使溶解并稀释至刻度, 摇匀。

**线性范围的测定** 精密吸取标准溶液 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0 ml, 分别置 10 ml 容量

Tab 1. Retention times ( $t_R$ ), resolution and theoretical plate numbers (N) of each component and internal standard

Component	$t_R$ (min)	Resolution	N
Ephedrine HCL	1.31	1.56	950
Azobenzene	2.57	2.44	1685
Phenacetin	3.60	2.90	1139
Caffeine	6.83	5.40	1615
Aminopyrine	7.85	1.65	1368
Phenobarbital	9.44	2.63	1688
Theophylline	12.23	3.90	1867

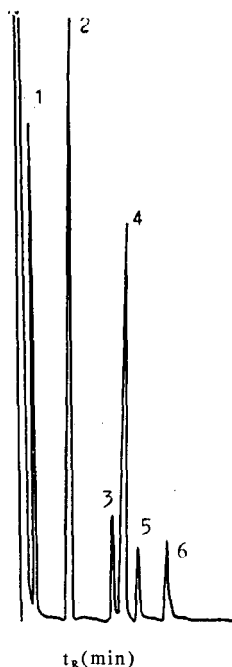


Fig 1. Gas chromatogram of compound tablets of theophylline. 1. Ephedrine HCl; 2. Phenacetin; 3. Caffeine; 4. Aminopyrine; 5. Phenobarbital; 6. Theophylline.

瓶中,精密加入内标准添加液 2.0 ml,用乙醇稀释至刻度,摇匀。取 1  $\mu$ l 进样,每份注射 3 次,各组分浓度与样品/内标的峰面积比值见表 2。

由表 2 结果可知,在本文测定条件下,盐酸麻黄碱的浓度在 0.2~1.0 mg/ml,非那西丁 2~10 mg/ml,咖啡因 0.3~1.5 mg/ml,氨基比林 2~10 mg/ml,苯巴比妥 0.2~1.0 mg/ml,茶碱 0.5~2.5 mg/ml 之间线性关系良好。

**定量校正因子的测定** 精密吸取标准溶液 2.0, 3.0, 4.0 ml (分别为标示量的 80, 100, 120%),按“线性范围的测定”项操作。计算三种不同浓度标准品溶液的校正因子,结果见表 3。

**五. 回收率试验** 精密称取 6 片处方量的各组分及辅料适量,置 50 ml 容量瓶中,加乙醇适量,充分振荡使溶解并稀释至刻度,摇匀。过滤,弃去初滤液,精密吸取续滤液 3.0, 5.0, 7.0 ml 分别置 10 ml 容量瓶中,各加入内标准添加液 2.0 ml,加乙醇稀释至刻度,摇匀。取 1  $\mu$ l 进样,每份各注射 3 次。各组分的平均回收率结果

Tab 2. The relationship between concentration of each component and peak area ratios of each component/internal standard (azobenzene)

Component	Volume of standard solution (ml)					r
	1.0	2.0	3.0	4.0	5.0	
Ephedrine HCl	0.6917	0.8145	0.9388	1.0666	1.1629	0.9989
Phenacetin	1.3670	2.7260	4.0902	5.4421	6.7520	1.0000
Caffeine	0.1169	0.2405	0.3705	0.5085	0.6166	0.9994
Aminopyrine	0.8564	1.7605	2.6751	3.5812	4.3792	0.9997
Phenobarbital	0.0820	0.2065	0.3217	0.4480	0.5458	0.9992
Theophylline	0.1319	0.2787	0.4357	0.5949	0.7427	0.9999

见表4。

Tab 3. Quantitative correction factor of each component in compound tablets of theophylline

Component	Volume of standard solution (ml)			Mean	CV%
	2.0	3.0	4.0		
Ephedrine HCl	1.7198	1.6900	1.6942	1.7014	0.95
Phenacetin	1.4773	1.4514	1.4609	1.4632	0.90
Caffeine	2.4221	2.4786	2.3954	2.4302	1.70
Aminopyrine	2.2539	2.2307	2.2228	2.2358	0.72
Phenobarbital	1.8234	1.9043	1.8271	1.8516	2.50
Theophylline	3.4420	3.5248	3.3995	3.4554	1.80

Tab 4. Recovery of each component in compound tablets of theophylline

Component	Added (mg/ml)	Found (mg/ml)	Recovery(%)	Mean recovery (%)	CV(%)
Ephedrine HCl	1.4210	1.4253	100.3	99.47	0.86
	1.6283	1.6053	98.59		
	1.8355	1.8265	99.51		
Phenacetin	4.0768	4.1176	101.0	100.7	0.30
	6.1156	6.1519	100.6		
	8.1537	8.1863	100.4		
Caffeine	0.6166	0.6127	99.37	100.4	1.10
	0.9249	0.9258	100.1		
	1.2332	1.2529	101.6		
Aminopyrine	4.0722	4.1333	101.5	100.8	0.64
	6.1083	6.1266	100.3		
	8.1444	8.1851	100.5		
Phenobarbital	0.4148	0.4177	100.7	102.4	1.40
	0.6221	0.6421	103.2		
	0.8295	0.8569	103.3		
Theophylline	1.0173	1.0014	98.44	100.0	1.40
	1.5260	1.5382	100.8		
	2.0347	2.0530	100.9		

## 六. 样品测定

取本品 10 片, 精密称定, 研细。精密称取 3 片量样品粉末, 置 25 ml 容量瓶中, 加乙醇适量, 充分振摇使溶解并稀释至刻度, 摇匀。过滤, 弃去初滤液, 精密吸取续滤液 5.0 ml, 按“回收率试验”项操作。三批不同省市的市售样品测定结果见表 5。

## 讨 论

复方茶碱片处方复杂, 各组分间的量相差较大。单纯使用内标法并按处方比例进样时, 盐酸麻黄碱测定结果变异系数较大。本文采用内标准添加法, 结果比较满意。

实验证明, 柱温低于 200°C 时, 苯巴比妥和茶碱的色谱响应小或无响应, 温度过高又不

Tab 5. Assay of compound tablets of theophylline

Component	Lot No.	Content(%)	CV(%)
Ephedrine HCl	1	83.88	2.70
	2	69.09	2.80
	3	80.34	0.87
Phenacetin	1	106.6	0.52
	2	100.8	0.66
	3	101.5	1.30
Caffeine	1	101.9	0.56
	2	92.77	0.28
	3	89.86	1.00
Aminopyrine	1	110.4	0.33
	2	104.8	0.36
	3	102.9	1.00
Phenobarbital	1	110.3	0.47
	2	105.5	0.20
	3	102.9	1.30
Theophylline	1	96.88	1.20
	2	100.8	0.11
	3	89.00	0.77

利于盐酸麻黄碱的分析测定, 本文采用 225°C 柱温, 使各组分间达到了较好的分离效果和响应值。

### 参 考 文 献

1. 山东省卫生厅. 山东省药品标准. 1986年版. 下篇. 1986: 442.

## STUDIES ON GAS CHROMATOGRAPHIC QUANTITATIVE DETERMINATION AND IDENTIFICATION OF COMPOUND TABLETS OF THEOPHYLLINE

BM Xu

(Shandong Provincial Institute for Drug Control, Jinan)

**ABSTRACT** A gas chromatographic method of quantitative determination and identification for compound tablets of theophylline was studied. Six components in compound tablets of theophylline were successfully separated and simultaneously quantitatively determined and identified without any pretreatment. The glass column (1.6m×3mm ID) was packed with Chromosorb W (AW-DMCS, 60~80 mesh) coated with 2% OV-17 and operated at 225°C. The mean recoveries with coefficient of variation (CV%) are 99.47% (0.86%) for ephedrine hydrochloride, 100.3% (0.3%), for phenacetin, 100.4% (1.1%) for caffeine, 100.8% (0.64%) for aminopyrine, 102.4% (1.4%) for phenobarbital, 100.0% (1.4%) for theophylline, respectively. The results obtained are satisfactory both in recovery and in precision. It is a simple, rapid and specific method.

**Key words** Gas chromatography; Ephedrine hydrochloride; Phenacetin; Caffeine; Aminopyrine; Phenobarbital; Theophylline