

UHPLC

作者

Njies Pedjie

PerkinElmer, Inc.  
Shelton, CT USA

## 配有PDA检测器的FX-15分析感冒药中的有效成分

### 简介

感冒是由多种不同种类的病毒引起的感染性疾病。全世界每年感冒的人数以亿计，感冒典型的症状是流鼻涕、鼻塞、打喷嚏，感冒也会引起咽喉痛、咳嗽和头痛。抗生素对感冒没有效果，且感冒没有已知的治疗方法。虽然，一般十天之内感冒症状会消失，但是感冒仍然引起了极大的不舒服。幸运的是，使用药物可以缓解感冒症状。感冒的治疗药品常常包括对乙酰氨基酚（一种缓解疼痛和降温的药），抑制咳嗽药（止咳药），鼻腔内血管收缩药。通常用于止咳和鼻腔血管收缩的药是右美沙芬溴化氢和盐酸苯福林。右美沙芬通过降低在脑中导致咳嗽的一部分活性物来缓解咳嗽的症状。苯福林通过减少鼻道肿胀的血管缓解鼻子的不适和鼻炎。由于该类药物不是直接作用引起疾病的病毒，因此感冒药不一定会加快恢复。

因为感冒药是最频繁的人类感染疾病，非处方的感冒药被大量的误用，从而引起了一系列的健康问题。苯福林会引起高血压，有心脏问题的人建议避免使用。当剂量超过最大建议用量时，右美沙芬具有引起幻觉的效果。更多的关注是每天使用超过4g限量的对乙酰氨基酚可导致潜在的肝危害。误用感冒药可以通过适当的药物说明和准确标签注解的方式来避免。为此，美国食品药品监督管理局和制药工厂都制定了标准的常规测定程序，以保证药品中的活性成分含量准确。

本应用文献建立了对乙酰氨基酚、右美沙芬、苯福林同时进行分析的方法（图1）。文章还提供了方法条件和精密度。本文分析了一种感冒药片剂中活性成分的种类及其含量。

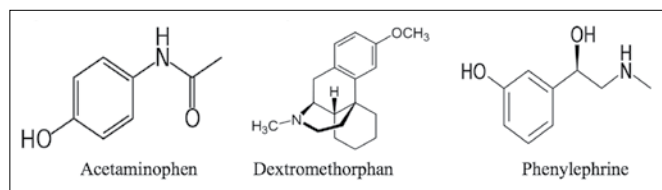


图1 药物活性成分的结构

## 试验

标准溶液的制备：精密称取适量标准物质于100mL的容量瓶中，加入3mL的甲醇，超声2min，加入75mL 0.1%的乙酸乙酯（稀释剂），超声5min，将溶液放置到室温，用稀释剂定容至刻度。制备得到0.3mg/mL对乙酰氨基酚，0.1mg/mL的盐酸苯福林及右美沙芬溴化氢的工作标准溶液。重复进5针工作标准溶液来进行方法精密度实验。样品溶液的制备：两片标示量为325/10/5 mg (对乙酰氨基酚/右美沙芬溴化氢/盐酸苯福林)的药片加入100mL容量瓶中，使用与制备工作溶液同样的稀释剂定容（样品溶液1），制备得到0.1mg/mL的盐酸苯福林样品溶液。第二个0.1mg/mL的右美沙芬溴化氢样品溶液，通过转移5mL上述样品溶液1至10mL的容量瓶中，用稀释剂定容至刻度（样品溶液2）。第三是移取样品溶液1制备的溶液2.0mL至50mL的容量瓶中，稀释剂定容，制备得0.3mg/mL对乙酰氨基酚样品溶液（样品溶液3）。上述制备的各样品溶液充分混匀，进样之前经0.2um的尼龙滤膜过滤。

该实验使用配有Flexar FX PDA二极管阵列检测器的PerkinElmer® Flexar™ FX-15 UHPLC系统进行分析。使用50 x 2.1 mm, 2.7um的PerkinElmer Brownlee SPP C-18色谱柱分离。

表1 详细的UHPLC系统及色谱条件

自动进样器	Flexar™ FX UHPLC																
设置	50 μL定量环和15 μL进样针，部分定量环进样模式 350 μL混合器 进样体积：2 μL；进样针清洗溶液：水																
PDA检测器	扫描范围190-700nm，采集波长275nm 参考波长400nm，带宽10nm																
UHPLC色谱柱	PerkinElmer Brownlee SPP C18, 50 x 2.1mm, 2.7 μm 部件号：N9308402 柱温55 °C																
流动相	A: 20mM 乙酸钠 B: 乙腈																
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>时间 (min)</th> <th>流速 (mL/min)</th> <th>B%</th> <th>曲线</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0.8</td> <td>0.8</td> <td>10</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>1</td> <td>0.8</td> <td>10-80</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>1.2</td> <td>0.8</td> <td>80</td> <td>1</td> </tr> </tbody> </table>	时间 (min)	流速 (mL/min)	B%	曲线	0.8	0.8	10	1	1	0.8	10-80	1	1.2	0.8	80	1
时间 (min)	流速 (mL/min)	B%	曲线														
0.8	0.8	10	1														
1	0.8	10-80	1														
1.2	0.8	80	1														
	进样后，平衡3min																
操作软件:	Chromera® Version 3.0																
采样速率:	5pts/s																

## 结果与讨论

柱温设置为55 °C，流速为0.8mL/min，系统压力大约是5300PSI，3个色谱峰的出峰时间在3min内，且分辨率和灵敏度都非常好（图2，第3页）。苯福林、右美沙芬、对乙酰氨基酚三个样品的色谱图见图3,4,5（第3页）。利用液相色谱传统的方法，即保留时间来鉴定色谱峰；另外，采集标准溶液的光谱数据创建谱库，由该谱图对样品的色谱峰进行确证，结合这两种方法更增加了结果确证的可信度。

本方法具有良好的精密度，%RSD的范围是0.60-0.90%，方法的具体性能和测定结果见表2所示（第3页）。

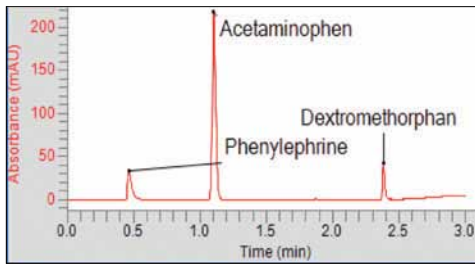


图2 标准溶液的色谱图

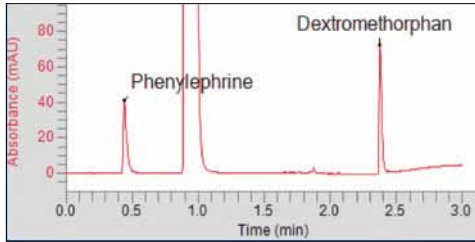


图3 药片中苯福林的色谱图

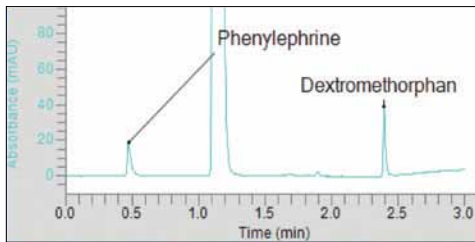


图4 药品中右美沙芬的色谱图

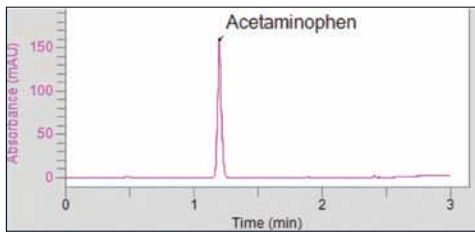


图5 药品中对乙酰氨基酚的色谱图

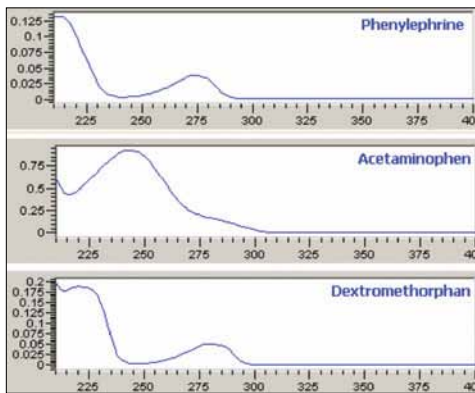


图6 标准溶液的UV光谱图

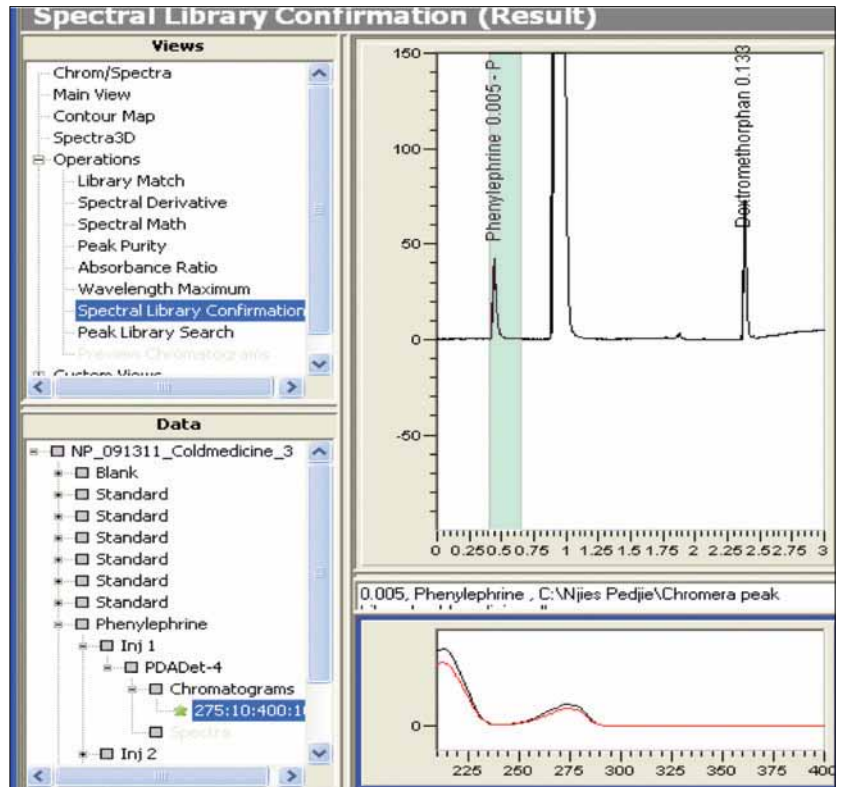


图7 利用谱库鉴定感冒药中的色谱峰

表2 精密度和样品中分析物的含量

	%RSD (n=5)	片剂 (mg/片)	与标示量的误差 (%)
对乙酰氨基酚	0.86	307	94.5
右美沙芬溴化氢	0.60	10	100.7
盐酸苯福林	0.90	5	106.4
平均值	0.78	NA	100.5

## 结论

PerkinElmer的 Flexar FX-15 UHPLC系统和50 x 2.1 mm, 2.7 $\mu$ m的 PerkinElmer Brownlee SPP C-18色谱柱在3min之内就可以分析三种药物活性成分。方法精密度%RSD的平均值是0.78%。标示量为325/10/5 mg (对乙酰氨基酚/右美沙芬溴化氢/盐酸苯福林)药片的测定结果是: 307/10/5 mg (对乙酰氨基酚/右美沙芬溴化氢/盐酸苯福林)。本方法测定三种活性物质的含量与标签标明的各物质含量误差符合USP规定的不低于90.0%和不超过110.0%范围。另外, 如果根据USP的方法, 则需要使用三种不同的方法来分析上述的三种药物活性物质, 而本文仅采用一种方法就获得了良好的分离。

## 参考文献

1. Larson A.M., Polson J., Fontana R.J., et. al. "Acetaminophen-induced acute liver failure: results of a United States multicenter, prospective study." *Hepatology* 42 (6): 1364–72, December 2005.
2. <http://www.drugs.com> prescription drug information and side effects. Retrieved 09/23/11.
3. National Center for Biotechnology Information (NCBI), PubMed Health <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0000521/>; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0000695/>; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0001698/>. Retrieved 10/10/11.
4. U.S. National Library of Medicine: A.D.A.M. Medical encyclopedia Copyright ©2011, A.D.A.M., Inc.
5. USP 34-NF29, 2011 Official Monographs, 1738-1741, 3903.

注: 本应用文献如有更改, 恕不另行通知。

### PerkinElmer, Inc.

珀金埃尔默仪器(上海)有限公司  
地址: 上海张江高科园区李冰路67弄4号  
邮编: 201203  
电话: 800 820 5046 或 021-38769510  
传真: 021-50791316  
[www.perkinelmer.com.cn](http://www.perkinelmer.com.cn)



要获取全球办事处的完整列表, 请访问<http://www.perkinelmer.com.cn/AboutUs/ContactUs/ContactUs>

版权所有 ©2012, PerkinElmer, Inc. 保留所有权利。PerkinElmer® 是PerkinElmer, Inc. 的注册商标。其它所有商标均为其各自持有者或所有者的财产。