

· 检验检测 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.24.013

高效液相色谱法测定复方依美辛胶囊中3种成分含量

郭社民,王 静

(河南省濮阳市食品药品检验检测中心,河南 濮阳 457000)

摘要:目的 建立测定复方依美辛胶囊中氢氯噻嗪、阿司匹林、酒石酸美托洛尔含量的高效液相色谱法。方法 色谱柱为 XBridge C₁₈ 柱(250 mm×4.6 mm,5 μm),流动相为醋酸盐缓冲液-乙腈(87:13, V/V),流速为 1.0 mL/min,检测波长为 275 nm,柱温为 35℃,进样量为 20 μL。结果 氢氯噻嗪、阿司匹林、酒石酸美托洛尔检测质量浓度分别在 0.015 2~0.095 0 mg/mL($r_1=0.999\ 9$, $n=7$)、0.090 0~0.562 6 mg/mL($r_2=0.999\ 9$, $n=7$)、0.060 2~0.376 6 mg/mL($r_3=0.999\ 9$, $n=7$)范围内与峰面积线性关系良好,平均回收率分别为 99.72%,100.18%,99.76%,RSD 分别为 0.97%,0.78%,0.81%($n=9$)。结论 该方法简便、准确、重复性好,可用于检测复方依美辛胶囊中氢氯噻嗪、阿司匹林、酒石酸美托洛尔含量。

关键词:高效液相色谱法;复方依美辛胶囊;氢氯噻嗪;阿司匹林;酒石酸美托洛尔;含量测定

中图分类号:R927.2;R972

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)24-0043-03

Simultaneous Determination of Three Components in Compound Yimeixin Capsules by HPLC

GUO Shemin, WANG Jing

(Puyang Center for Food and Drug Control, Puyang, Henan, China 457000)

Abstract: Objective To establish an HPLC method for the content determination of hydrochlorothiazide, aspirin, metoprolol tartrate in Compound Yimeixin Capsules. **Methods** The chromatographic column was XBridge C₁₈ column(250 mm×4.6 mm,5 μm), the mobile phase was acetate buffer-acetonitrile(87:13, V/V), the flow rate was 1.0 mL/min, the detection wavelength was 275 nm, the column temperature was 35℃ and the sample size was 20 μL. **Results** The hydrochlorothiazide, aspirin, metoprolol tartrate showed good linear relationships with peak area in the ranges of 0.015 2~0.095 0 mg/mL($r_1=0.999\ 9$, $n=7$), 0.090 0~0.562 6 mg/mL($r_2=0.999\ 9$, $n=7$), 0.060 2~0.376 6 mg/mL($r_3=0.999\ 9$, $n=7$), respectively. The average recoveries were 99.72%, 100.18% and 99.76%, respectively. RSDs were 0.97%, 0.78% and 0.81% ($n=9$), respectively. **Conclusion** The method is simple and accurate with good reproducibility, which can be used for the quality control of Compound Yimeixin Capsules.

Key words: HPLC; Compound Yimeixin Capsules; hydrochlorothiazide; aspirin; metoprolol tartrate; content determination

复方依美辛胶囊是由马来酸依那普利、酒石酸美托洛尔、辛伐他汀、阿司匹林、氢氯噻嗪等组成的医院制剂,临床多用于治疗高脂血症、高血压、缺血性心脏病和脑卒中等症。原质量标准中仅对酒石酸美托洛尔进行了含量测定,为更有效地控制制剂质量,确保临床疗效,本研究中参考文献[1-10]建立了同时测定制剂中氢氯噻嗪、阿司匹林和酒石酸美托洛尔含量的高效液相色谱法。现报道如下。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

Agilent 1260 型高效液相色谱仪(美国 Agilent 公司); UVIKONxl 型紫外分光光度计(法国 Secoman 公司); CPA225D 型电子分析天平(德国 Sartorius 公司); SK2200H 型超声清洗器(上海科导超声仪器有限公司)。

1.2 试剂

氢氯噻嗪对照品(批号为 1000309-201404,含量 99.7%),阿司匹林对照品(批号为 100113-201706,含量 99.8%),酒石酸美托洛尔对照品(批号为 100084-201403),均购自中国食品药品检定研究院;复方依美辛胶囊(濮阳市第一人民医院制剂室,批号分别为 20180226,20180421,20180619,规格为每粒含马来酸依那普利 20 mg、酒石酸美托洛尔 50 mg、辛伐他汀 40 mg、

阿司匹林 75 mg、氢氯噻嗪 12.5 mg);乙腈为色谱纯,其余试剂均为分析纯,水为纯化水。

2 方法与结果

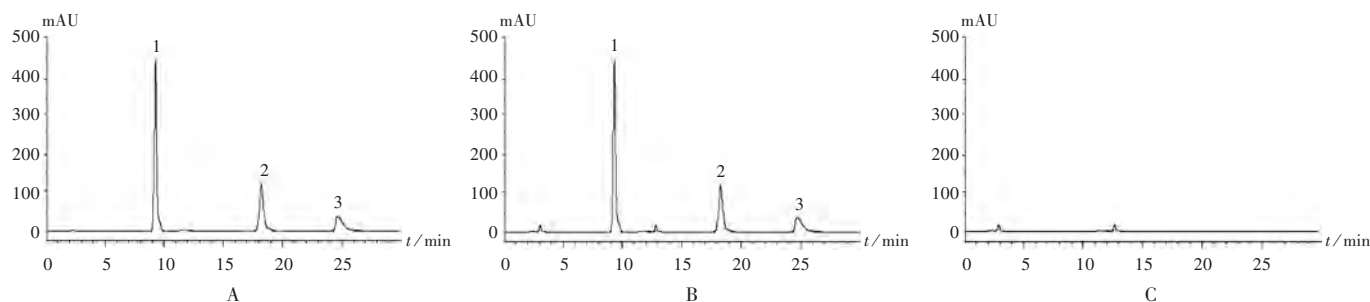
2.1 色谱条件

色谱柱:XBridge C₁₈ 柱(250 mm×4.6 mm,5 μm);流动相:醋酸盐缓冲液(取醋酸铵 3.9 g,加水 810 mL 溶解,加三乙胺 2.0 mL,冰醋酸 10.0 mL,磷酸 3.0 mL,摇匀)-乙腈(87:13, V/V);流速:1.0 mL/min;检测波长:275 nm;柱温:35℃;进样量:20 μL。

2.2 溶液制备

混合对照品溶液:取氢氯噻嗪对照品 15.25 mg、阿司匹林对照品 90.19 mg、酒石酸美托洛尔对照品 60.25 mg,精密称定,置同一 20 mL 容量瓶中,加甲醇-乙腈(1:1, V/V)5 mL,超声 5 min,加流动相适量,超声(功率 100 W,频率 53 kHz,下同)处理 10 min,使其溶解,放冷,加流动相定容,摇匀,作为对照品贮备液(每 1 mL 含氢氯噻嗪 0.760 2 mg、阿司匹林 4.500 5 mg、酒石酸美托洛尔 3.012 5 mg),量取 5 mL,置 100 mL 容量瓶中,加流动相定容,摇匀,作为混合对照品溶液。

供试品溶液:取样品 20 粒,将内容物混匀,取适量(约相当于氢氯噻嗪 7.6 mg),精密称定,置 200 mL 容



1. 氢氯噻嗪 2. 阿司匹林 3. 酒石酸美托洛尔
A. 混合对照品溶液 B. 供试品溶液 C. 阴性对照品溶液

图1 高效液相色谱图

量瓶中,加甲醇-乙腈(1:1, V/V)5 mL,超声处理5 min后加流动相适量,再超声处理10 min使其溶解,放冷,加流动相定容,摇匀,滤过,取续滤液,即得。

阴性对照品溶液:按复方依美辛胶囊处方比例及制备方法制备不含氢氯噻嗪、阿司匹林、酒石酸美托洛尔的阴性样品,并依法制备阴性对照品溶液。

2.3 方法学考察

系统适用性试验:取上述混合对照品溶液、供试品溶液各适量,按拟订色谱条件进样测定。结果各待测成分峰形良好、分离度均大于1.5,理论板数以氢氯噻嗪、阿司匹林、酒石酸美托洛尔峰计均大于3000。色谱图见图1。

专属性试验:取对照品溶液、阴性对照品溶液各适量,按拟订色谱条件进样测定,记录色谱图,详见图1。结果,阴性对照品溶液在与混合对照品溶液保留时间相同处无干扰峰,表明方法专属性良好。

线性关系考察:分别精密量取混合对照品溶液0.4、0.6、0.8、1.0、1.5、2.0、2.5 mL,分别置20 mL容量瓶中,加流动相定容,摇匀,制成系列对照品溶液。取10 μ L,按拟订色谱条件进样测定,记录峰面积。以待测成分质量浓度(X , mg/mL)为横坐标、峰面积(Y)为纵坐标进行线性回归,得氢氯噻嗪、阿司匹林、酒石酸美托洛尔回归方程分别为 $Y_1 = 1.3461 \times 10^5 X_1 + 42.13$ ($r_1 = 0.9999$, $n=7$), $Y_2 = 1.1062 \times 10^4 X_2 + 59.36$ ($r_2 = 0.9999$, $n=7$), $Y_3 = 9.1875 \times 10^3 X_3 + 86.52$ ($r_3 = 0.9999$, $n=7$)。

表1 加样回收试验结果($n=9$)

样品含量(mg)			加入量(mg)			测得量(mg)			回收率(%)			$\bar{X}$ (%)			RSD(%)		
A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C
7.61	45.66	30.44	6.08	36.00	24.10	13.66	81.73	54.43	99.51	100.19	99.54						
7.64	45.84	30.56	6.08	36.00	24.10	13.65	81.61	54.36	98.85	99.36	98.76						
7.52	45.12	30.08	6.08	36.00	24.10	13.55	81.07	54.00	99.18	99.86	99.25						
7.62	45.72	30.48	7.60	45.00	30.12	15.11	91.44	60.91	98.55	101.60	101.03						
7.56	45.36	30.24	7.60	45.00	30.12	15.23	90.21	60.25	100.92	99.67	99.63	99.72	100.18	99.76	0.97	0.78	0.81
7.48	44.88	29.92	7.60	45.00	30.12	15.16	90.12	60.17	101.05	100.53	100.43						
7.59	45.54	30.36	9.12	54.01	36.15	16.61	99.26	66.38	98.90	99.46	99.64						
7.54	45.24	30.16	9.12	54.01	36.15	16.64	99.88	66.58	99.78	101.17	100.75						
7.47	44.82	29.88	9.12	54.01	36.15	16.66	98.71	65.60	100.77	99.78	98.81						

注:A为氢氯噻嗪,B为阿司匹林,C为酒石酸美托洛尔。

结果表明,氢氯噻嗪、阿司匹林、酒石酸美托洛尔检测质量浓度分别在0.0152~0.0950 mg/mL, 0.0900~0.5626 mg/mL, 0.0602~0.3766 mg/mL范围内与峰面积线性关系良好。

精密度试验:取混合对照品溶液适量,按拟订色谱条件连续进样6次,记录峰面积。结果氢氯噻嗪、阿司匹林、酒石酸美托洛尔峰面积的RSD分别为0.42%, 0.48%, 0.53% ($n=6$),表明仪器精密度良好。

稳定性试验:取同一供试品(批号为20180421)溶液,分别于室温下放置0、2、4、6、8、10 h时按拟订色谱条件进样测定,记录峰面积。结果氢氯噻嗪、阿司匹林、酒石酸美托洛尔峰面积的RSD分别为0.63%, 0.71%, 0.75% ($n=6$),表明供试品溶液在室温下放置10 h内基本稳定。

重复性试验:取同一批(批号为20180421)样品,依法制备供试品溶液,共5份,再按拟订色谱条件进样测定,记录峰面积并计算含量。结果氢氯噻嗪、阿司匹林、酒石酸美托洛尔的平均含量分别为99.8%, 101.3%, 101.7%, RSD分别为0.70%, 0.64%, 0.68% ($n=5$),表明方法重复性良好。

加样回收试验:取已知各成分含量的同一批(批号为20180421)样品内容物适量,共9份,分别加入低、中、高质量浓度的待测成分对照品溶液适量,依法制备供试品溶液,再按拟订色谱条件进样测定,记录峰面积,并计算回收率。结果见表1。