

GC 法测定小儿氨酚烷胺颗粒中盐酸金刚烷胺

龚 莉, 王莹莹, 王婧斯, 李桂龙

天津泛博生物科技有限公司, 天津 300384

摘要: 目的 建立 GC 法测定小儿氨酚烷胺颗粒中盐酸金刚烷胺。方法 采用 HP-5 毛细管柱 (30 m×0.32 mm×0.25 μm), FID 检测器; 气化室温度为 220 °C, 检测室温度为 300 °C。采用程序升温, 初始温度为 70 °C, 以 10 °C/min 升至 140 °C。载气: 氮气, 流速为 4 mL/min; 进样量为 1 μL; 分流比: 1:50。采用内标法定量。结果 盐酸金刚烷胺在 0.1~0.7 mg/mL 线性关系良好 ($r=0.999\ 6$)。平均回收率为 99.27%, RSD 值为 0.66% ($n=9$)。结论 本法简便、准确、重复性好, 可用于小儿氨酚烷胺颗粒中盐酸金刚烷胺的测定。

关键词: 小儿氨酚烷胺颗粒; 盐酸金刚烷胺; 气相色谱; 内标法

中图分类号: R927.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2014)09-0995-03

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2014.09.009

Determination of amantadine hydrochloride in Pediatric Paracetamol and Amantadine Hydrochloride Granules by GC

GONG Li, WANG Ying-ying, WANG Jing-si, LI Gui-Long

Tianjin Fineample Biotechnology Company, Tianjin 300384, China

Abstract: Objective To establish a method for the determination of amantadine hydrochloride in Pediatric Paracetamol and Amantadine Hydrochloride Granules. **Methods** The determination was carried out on HP-5 capillary chromatographic column (30 m × 0.32 mm × 0.25 μm) with FID detector. The injector temperature was 220 °C, and the detector temperature was 300 °C. The column temperature was risen from 70 °C to 140 °C by program at the rate of 10 °C/min. Nitrogen was used as carrier gas with the flow rate of 4 mL/min. The injection volume was 20 μL with 1:50 as split ratio. Quantitation was carried out by internal standard method. **Results** The linearity range of amantadine hydrochloride was 0.1 — 0.7 mg/mL ($r = 0.999\ 6$). The average recovery of amantadine hydrochloride was 99.27% with RSD of 0.66% ($n = 9$). **Conclusion** The method is simple, fast, and accurate, which can be used to determine the content of amantadine hydrochloride in Pediatric Paracetamol and Amantadine Hydrochloride Granules.

Key words: Pediatric Paracetamol and Amantadine Hydrochloride Granules; amantadine hydrochloride; GC; internal standard method

小儿氨酚烷胺颗粒用于缓解儿童普通感冒及流行性感引起的发热、头痛、流鼻涕等症状, 每袋中含有对乙酰氨基酚 0.1 g、盐酸金刚烷胺 40 mg、咖啡因 6 mg、马来酸氯苯那敏 0.8 mg 及人工牛黄 4 mg。目前, 小儿氨酚烷胺颗粒质量标准中盐酸金刚烷胺的测定采用化学滴定法^[1], 但该方法对环境温度、湿度要求较高, 测定结果误差较大。对盐酸金刚烷胺的测定, 有报道采用紫外分光光度法^[2]、酸性染料比色法^[3], 但本品为复方制剂, 采用上述

方法, 其他成分和辅料对其测定有一定干扰。本实验探讨了气相色谱法测定小儿氨酚烷胺颗粒中盐酸金刚烷胺, 为该制剂的质量控制提供快速准确的测定方法。

1 仪器与试剂

HP 6890 气相色谱仪 (美国 Agilent 公司), 氢火焰离子化检测器 (FID), HP 3395 积分仪, Mettler Toledo AG245 电子天平 [梅特勒-托利多仪器 (上海) 有限公司]。

收稿日期: 2014-05-29

作者简介: 龚 莉 (1981—), 女, 助理研究员, 硕士, 2009 年毕业于天津大学化工学院, 主要从事药物新剂型和新技术的研究。

Tel: 13502136589 E-mail: fagl@vip.sina.com

小儿氨酚烷胺颗粒(自制, 3 g/袋), 盐酸金刚烷胺对照品(批号 100426-201002, 质量分数为 99.7%, 中国药品生物制品检定所), 萘(天津市福晨化学试剂厂, 批号为 20040309, 质量分数为 99%), 氯仿为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

采用 HP-5 毛细管柱 ((30 m×0.32 mm×0.25 μm), FID 检测器; 气化室的温度为 220 °C, 检测室温度为 300 °C。采用程序升温, 初始温度为 70 °C, 以 10 °C/min 升至 140 °C。载气: 氮气, 体积流量为 4 mL/min; 进样量为 1 μL; 分流比: 1:50。

2.2 溶液的配制

2.2.1 内标溶液的配制 取内标物萘适量, 加氯仿制成 2 mg/mL 的溶液, 即得。

2.2.2 供试品溶液的配制 取本品约 3 g(约相当于盐酸金刚烷胺 40 mg), 置 10 mL 量瓶中, 加水使溶解并稀释至刻度, 摇匀。取溶液 2 mL 置 10 mL 试管中, 加入 20%氢氧化钠溶液 2 mL, 再加入 2 mL 氯仿振摇使溶解, 3 000 r/min 离心, 取上清液 1 mL 及内标溶液 1 mL 同置 10 mL 量瓶中, 加氯仿溶解稀释并加至刻度, 即得。

2.2.3 对照品溶液的配制 取盐酸金刚烷胺对照品 40 mg, 精密称定, 置 10 mL 量瓶中, 加水使溶解并稀释至刻度, 摇匀。取溶液 2 mL 置 10 mL 试管中, 加入 20%氢氧化钠溶液 2 mL, 再加入 2 mL 氯仿振摇使溶解, 3 000 r/min 离心, 取上清液 1 mL 及内标溶液 1 mL 同置 10 mL 量瓶中, 加氯仿溶解稀释并加至刻度, 即得。

2.2.4 阴性对照溶液的配制 照处方量及制备方法配制不含盐酸金刚烷胺的阴性样品(即含有对乙酰氨基酚 0.1 g、咖啡因 6 mg、马来酸氯苯那敏 0.8 mg、人工牛黄 4 mg 和相关辅料适量), 并照“供试品溶液的配制”项下方法配制溶液, 即得。

2.3 标准曲线的绘制

精密称取盐酸金刚烷胺对照品 500 mg 置 10 mL 量瓶中, 加水使溶解并稀释至刻度, 摇匀。取溶液 2 mL 置 10 mL 试管中, 加入 20%氢氧化钠溶液 2 mL, 再加入 2 mL 氯仿振摇使溶解, 3 000 r/min 离心, 取上清液 1 mL 用氯仿稀释至 10 mL, 作为对照品溶液贮备液。精密量取对照品贮备液 0.2、0.4、0.8、1.0、1.2、1.4 mL 及 2 mg/mL 内标萘溶液 1 mL 同置 10 mL 量瓶中, 加氯仿稀释至刻度, 摇

匀。进样测定, 记录色谱图。以盐酸金刚烷胺峰面积与内标物峰面积的比值作为纵坐标, 质量浓度为横坐标, 绘制标准曲线, 进行回归, 其回归方程为 $Y=3.0398 X+0.036 3$ ($r=0.999 6$)。结果表明盐酸金刚烷胺在 0.1~0.7 mg/mL 的线性关系良好。

2.4 精密度试验

取批号 120701 小儿氨酚烷胺颗粒, 配制供试品溶液, 取该溶液 1 μL 注入气相色谱仪, 连续进样 6 次, 记录色谱图。结果供试品中盐酸金刚烷胺与内标物峰面积比值无明显变化, RSD 值为 0.64%。

2.5 稳定性试验

取批号 120701 小儿氨酚烷胺颗粒, 配制供试品溶液, 室温下分别于 0、2、4、6、8、24 h 取样 1 μL 注入气相色谱仪, 记录色谱图。结果供试品中盐酸金刚烷胺与内标物峰面积比值无明显变化, RSD 值为 0.48%, 表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

2.6 重复性试验

取批号 120701 小儿氨酚烷胺颗粒 6 份, 配制供试品溶液, 各取上述溶液 1 μL 注入气相色谱仪, 记录图谱, 按内标法计算每份样品中盐酸金刚烷胺的质量分数。结果 RSD 值为 0.74%。

2.7 回收率试验

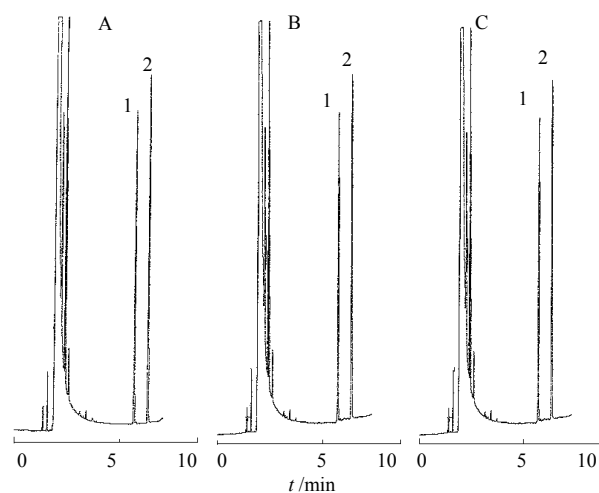
取不含盐酸金刚烷胺的阴性样品共 9 份, 3 份为一组, 每组分别加入盐酸金刚烷胺 32、40、48 mg, 配制供试品溶液, 按上述色谱条件进行测定, 结果盐酸金刚烷胺平均回收率为 99.27%, RSD 值为 0.66%。

2.8 样品的测定

配制供试品和对照品溶液, 分别精密量取对照品溶液和供试品溶液各 1 μL 注入气相色谱仪, 记录色谱图, 以峰面积按内标法计算盐酸金刚烷胺的质量分数, 3 批样品中盐酸金刚烷胺的测定结果见表 1。由图 1 可见, 内标物的保留时间为 5.33 min, 盐酸金刚烷胺的保留时间为 5.93 min, 两者的分离度大于 1.5, 理论塔板数为 177 507。

表 1 小儿氨酚烷胺颗粒中盐酸金刚烷胺的测定结果 ($n=3$)
Table 1 Determination of amantadine hydrochloride in Pediatric Paracetamol and Amantadine Hydrochloride Granules ($n=3$)

批 号	盐酸金刚烷胺/%	盐酸金刚烷胺/(mg·g ⁻¹)
120801	98.77	13.17
120802	99.50	13.27
120803	99.83	13.31



1-内标物萘 2-金刚烷胺

1-inner standard naphthalene 2-amantadine

图1 小儿氨酚烷胺颗粒(A)、盐酸金刚烷胺对照品(B)和阴性样品(C)的气相色谱图

Fig. 1 GC chromatograms of Pediatric Paracetamol and Amantadine Hydrochloride Granules (A), amantadine hydrochloride reference substance (B), and negative sample (C)

3 讨论

盐酸金刚烷胺为三环癸烷-1-胺盐酸盐,分子结构中无共轭双键,因而在紫外区无吸收,无法用紫外检测器来检测。由于其在高温加热下易升华,因此参照国外标准^[4],采用毛细管气相色谱法对盐酸金刚烷胺进行测定。

盐酸金刚烷胺易溶于氯仿,直接稀释后采用毛细管柱测定,峰形极差。选用碱化样品,使金刚烷胺游离后再用氯仿提取,用毛细管柱进行分离和测定,得到较好的分离结果,同时也排除了辅料等杂质的干扰。

参考文献

- [1] WS-10001-(HD-1115)-2002 小儿氨酚烷胺颗粒质量标准 [S]. 2002.
- [2] 何军红,赵 勇,谷祖芬. 盐酸金刚烷胺胶囊含量测定方法的比较 [J]. 山东医药工业, 2002, 21(1): 15.
- [3] 姜德长,何选林,秦旭东. 盐酸金刚烷胺片的含量测定 [J]. 中国药业, 2006, 15(15): 44-45.
- [4] USP35-NF30 [S]. 2012: 2153.