

嘉南藥理科技大學專題研究計畫成果報告

計畫名稱
感冒藥中添加成分之研究

計畫類別：☒個別型計畫 ☐整合型計畫

計畫編號：CNAC92-10

執行期間：92 年 1 月 1 日至 92 年 12 月 31 日

計畫主持人：劉孟春

共同主持人：

計畫參與人員：林彰泰

執行單位：醫藥化學系

中華民國 93 年 2 月 25 日

嘉南藥理科技大學專題研究計畫成果報告

計畫名稱：感冒藥中添加成分之研究

計畫類別：☒個別型計畫 ☐整合型計畫

計畫編號：CNAC92-10

執行期間：92 年 1 月 1 日至 92 年 12 月 31 日

計畫主持人：劉孟春

共同主持人：

計畫參與人員：林彰泰

執行單位：醫藥化學系

摘要

本研究利用高效液相層析儀測定六種品牌咳嗽藥水試樣中 caffeine 之含量。以 acetonitrile-H₂O(10:90, v/v)為移動相, 使用 C-18 的分離管柱及紫外光偵檢器偵測, 流速為每分鐘 1mL 進行分離, 波長設定為 271nm。實驗步驟簡便、快速, 變異係數介於 0.31~1.30% 回收率介於 98.86~102.92% 實驗結果精確, 無干擾情形。結果顯示六種品牌咳嗽藥水 caffeine 含量都超出外包裝標示的含量, 但均符合衛生署現行公告修訂綜合感冒劑指示藥基準規定之用量標準。

關鍵詞: HPLC、caffeine、咳嗽藥水。

前言：

一般市面上販售的綜合感冒成藥是根據感冒時可能產生的各種症狀如流鼻水、打噴嚏、鼻塞、頭痛、發燒、喉嚨痛.... 等等，而合成的綜合製劑，以期能緩和上述的感冒症狀[1-2]。其中感冒成藥裡頭可能含有咖啡因的成分，它可減輕倦怠、睡意。咖啡因[3-6]是一種由甲基黃嘌呤(Methylxanthine)組成的生物鹼，具有中樞神經興奮作用。在藥理上被認為是一種產能性的輔助劑(Ergogenic aid)，即一種能夠增進運動員作功能力的物質。一般劑量在 0.085~0.25g 時，可有效的減輕嗜睡症狀，但當濃度高到 0.5g 時，就會出現焦慮不安、失眠、顫抖、神經質等現象。若劑量再高，則會導致局部全身性痙攣。已有證據顯示孕婦最好不要過量攝取咖啡因，否則可能會導致胎兒畸形[2,5]。亦有研究報告指出，過量攝取咖啡因會增加許多疾病之罹患率，如：頭痛、腎臟癌、尿道癌、精神恍惚..... 等。對人體來說咖啡因也是一種藥物，與其它藥物並用後可能會互相影響，而導致副作用。因此，對於一些長期使用藥物控制病情的病人，或是平日攝取大量咖啡因但因病須緊急用藥的人來說，一定要留意咖啡因和藥物之間的互相作用，並於服藥期間減少咖啡因的使用，預防副作用的產生。

目前測定感冒藥的方法[8-10]有薄層層析 (TLC)、逆相高效液

相層析法、高效毛細管電泳法.... 等方法分析，但這些方法步驟複雜、需用較多試劑，較不環保且費時。故本研究計畫是將利用靈敏的高效液相層析法測定多種廠牌的感冒製劑中咖啡因的含量。期能找出快速簡便且經濟環保的分析條件。

研究方法及步驟：

1 檢體來源

本研究所分析之各種感冒製藥擬購自台南縣、市各藥局。

2 試藥與試劑

- (1) 咖啡因 (Caffeine, $C_8H_{10}N_4O_2$, RDH) 標準品
- (2) 乙腈(Acetonitrile, LAB-SCAN)
- (3) 純水：超純水製造系統 MILLIPORE 及 Milli-Q

3 儀器設備

- (1) 高效液相層析儀 (High Performance Liquid

Chromatography, 簡稱 HPLC; HITACHI)

幫浦：L-7100

偵檢器：UV-VIS L7420

層析管：Waters Spherisorb S5 ODSB 4.6x250mm Analytical
Cartidge, 孔徑 $5\mu m$ 之 C-18 分離管柱

移動相：Acetonitrile/ H_2O

移動相流速：1.0 mL/min

測定波長：271nm

分析軟體：層析總管，立行公司

(2) 分析注射針：Scientific Glass Engineering，25 μ L

(3) 微孔薄膜濾膜

4 試劑配置

(1)標準溶液之配置

a. 精確稱取咖啡因標準品 0.1000g，加 10mL Acetonitrile 溶解，並加水定容至 1000mL，配成 100ppm 標準溶液。依上述方法，配置 200ppm、300ppm 及 400ppm 標準溶液。

b. 取 100ppm 標準溶液取 30mL 置於 100mL 量瓶中，配成 30ppm 標準溶液。

5 移動相

採不同比例的 Acetonitrile 及 H₂O

6. 檢體之製備

將各品牌之感冒製劑倒入白色廣口瓶冰存備用，並將檢品擬用微孔薄膜濾膜過濾後，置入棕色小瓶中，再注入 HPLC 分析。

6 定量分析

(1) 標準曲線之製作

取咖啡因標準溶液 5、10、20、30、40、50 及 60ppm，各 10.0 μ L 按上述分析條件進行 HPLC 分析，每一濃度至少作二重覆，由波峰所得平均積分面積及標準溶液之濃度繪製標準曲線，並求出標準曲線之線性迴歸方程式($Y=mX+b$)及相關係數。

(2) 鑑別試驗及含量測定

取各檢液 10 μ L 分別注入液相層析儀，就檢液所得波峰之滯留時間與標準溶液比較，每一檢液至少作二重覆，以檢液之 HPLC 分析積分面積經標準校正曲線之直線迴歸方法所得曲線方程式中求出檢液中咖啡因含量(ppm)。

7 回收率試驗

取各種感冒製劑檢體及咖啡因標準溶液各 1mL 加以混合，做成多種不同添加溶液，並以高效液相層析法分析，重覆至少二次操作，所得波峰面積與標準曲線比較，即可求得回收率%。

結果與討論

高效液相層析法條件之探討：

本實驗以高效液相層析管柱 C-18 與紫外光偵檢器，選擇兩種不同波長來檢測目前市售感冒藥中咖啡因含量是否符合現行法規規定。移動相為乙腈和純水 (10：90)。也藉由兩種不同波長的實驗數據來比較兩者之間的差異性及其精確性。我們以波長 254nm 和波長 271nm 來

做比較。波長 271nm 較佳。咖啡因其滯留時間約為 11 分鐘左右，且能於 15 分鐘內完成分析，見表一及圖一及圖二。

市售感冒藥中咖啡因含量之調查：

本調查之檢體來自各超市和賣場，共抽檢六件感冒藥。各感冒藥咖啡因含量測定結果及層析圖見表二。檢出含量則介於 39.45-52.12ppm。與其外包裝標示的含量不同。

添加回收試驗：

取感冒藥檢體及咖啡因標準溶液各 1mL 混合後，分別作回收試驗，其回收試驗結果見表三。

從表三結果可知，回收率則為 98.86-102.92%，變異係數 0.11-1.30%。由數據顯示波長 271nm 具有較佳的回收率，同時也有較良好的變異係數。

結論

本研究之目的在於檢測市售咳嗽藥水是否 caffeine 過量，導致病患因服用過量 caffeine 而有成癮的現象。經抽檢市售咳嗽藥水檢體，其 caffeine 含量均符合衛生署公告綜合感冒指示藥基準規定。由回收率試驗顯示其良好的變異係數及回收結果準確。caffeine 含量的檢測

結果準確。有關 caffeine 的分析已有許多相關文獻,但大多數使用多種有機溶劑,對環境及人體健康造成不小危害,且須經過繁雜的樣品前處理步驟。而我們使用 acetonitrile 和水作為移動相,樣品僅以過濾膜作簡單過濾。使用溶劑的種類較少且濃度低,較符合環保概念。

致謝

本研究承蒙校長王昭雄博士之鼓勵、院長張建雄教授儀器設備之提供與技合處(CNAC-92-10)經費支持及黃柏源,及施育仁同學之協助得以順利完成,謹此致謝。

參考文獻：

1. 檢驗委員會,市售感冒糖漿、止咳糖漿成分測試,消費者報導,156期,p49-51。
2. 邱錦燦,認識市售感冒成藥,消費者報導,156期,p58。
3. 認識咖啡因,1995,消費者報導,173期。
4. 侯康強、林信男,1992,藥物濫用系列(17):咖啡因-臨床藥理與表現,當代醫學,19(5),p69-73。
5. 梁俊煌、陳文慶,1994,咖啡因對於人體影響與探討,台灣體育,第71期,p42-45。
6. 中華藥典第四版,p111-112。

7. 蕭水銀，1991，咖啡及咖啡因的藥理作用及其與人類疾病的相關

性，藥學雜誌，7(3)，p53-59。

8. 黃芬芬及陳可香，1999，速效感冒膠囊與新速效感冒膠囊的薄層色

譜鑑別，藥物分析

雜誌，19(3)， p193-194。

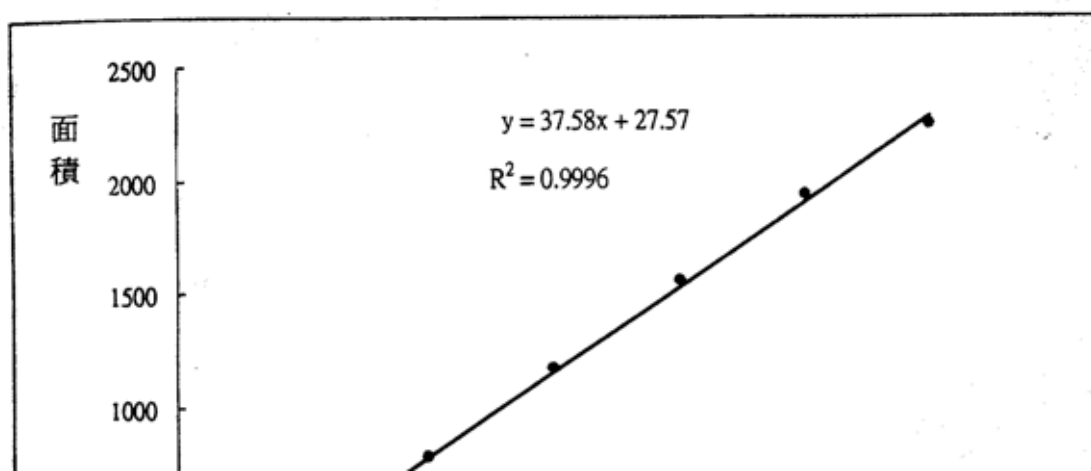
9. Lin Xinyu and Hou Mciqin，1997，高效毛細管電詠法測定複方感

冒製劑的研究。藥物分析雜誌，17(5)， p315-318。

表一、 Caffeine 標準溶液之波峰面積及變異係數

Caffeine concn (ppm)	Peak area Mean±S.D.	CV (%)
5	209.26±11.95	5.71
10	391.63±1.67	0.43
20	778.32±3.95	0.51
30	1163.23±6.36	0.55
40	1553.92±7.06	0.45
50	1930.52±11.88	0.62
60	2245.10±6.81	0.30

Concn : concentration







表三、 波長爲 271nm 添加回收率試驗

檢體	Peak area Mean±S.D.	CV (%)	Recovery(%)
1	1674.01±21.79	1.30	102.92
2	1517.98±13.05	0.86	101.32
3	1510.09±4.64	0.31	99.96
4	1978.24±2.22	0.11	100.22
5	1986.34±18.29	0.92	98.86
6	1382.17±4.29	0.31	101.52