

· 检验检测 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.22.008

高效液相色谱法测定复方银翘氨敏胶囊中 马来酸氯苯那敏含量及含量均匀度

吴晓燕¹, 唐 琨¹, 尚春燕²

(1. 四川省乐山市食品药品检验检测中心, 四川 乐山 614000; 2. 乐山职业技术学院, 四川 乐山 614000)

摘要:目的 建立测定复方银翘氨敏胶囊中马来酸氯苯那敏含量及含量均匀度的高效液相色谱(HPLC)法。方法 采用 XTerra RP₁₈ 色谱柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm), 以甲醇为流动相 A, 0.02 mol/L 磷酸二氢钾溶液-三乙胺(100:0.1)为流动相 B, 梯度洗脱, 流速为 1.0 mL/min, 柱温为 35 ℃, 检测波长为 262 nm。结果 马来酸氯苯那敏质量浓度在 4.56~114.06 μg/mL 范围内与峰面积线性关系良好, $r=0.9999$ ($n=6$), 平均回收率为 101.04%, RSD 为 1.65% ($n=6$)。结论 该方法可用于该制剂中马来酸氯苯那敏含量及含量均匀度的测定。

关键词: 高效液相色谱法; 复方银翘氨敏胶囊; 马来酸氯苯那敏; 含量测定; 含量均匀度

中图分类号: R927.2; R917

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2018)22-0025-03

Determination of Content and Content Uniformity of Chlorphenamine Maleate in Compound Yinqiao and Paracetamol and Chlorphenamine Maleate Capsules by HPLC

Wu Xiaoyan¹, Tang Kun¹, Shang Chunyan²

(1. Leshan Food and Drug Inspection Center, Leshan, Sichuan, China 614000; 2. Leshan Vocational & Technical College, Leshan, Sichuan, China 614000)

Abstract: Objective To establish an HPLC method for the determination of content and content uniformity of chlorphenamine maleate in Compound Yinqiao and Paracetamol and Chlorphenamine Maleate Capsules. **Methods** The chromatographic column was XTerra RP₁₈ column (250 mm × 4.6 mm, 5 μm), the mobile phase A was methanol, the mobile phase B was 0.02 mol/L potassium dihydrogen phosphate-triethylamine (100:0.1), gradient elution, the flow rate was 1.0 mL/min, the column temperature was 35 ℃, and the detection wavelength was 262 nm. **Results** There was a good linear relationship for chlorphenamine maleate in the range of 4.56~114.06 μg/mL, $r=0.9999$ ($n=6$). The average recovery rate was 101.04%, RSD was 1.65% ($n=6$). **Conclusion** The method can be used for the determination of content and content uniformity of chlorphenamine maleate in Compound Yinqiao and Paracetamol and Chlorphenamine Maleate Capsules.

Key words: HPLC; Compound Yinqiao and Paracetamol and Chlorphenamine Maleate Capsules; chlorphenamine maleate; content determination; content uniformity

复方银翘氨敏胶囊(曾用名: 双扑维 C 银翘胶囊、马来酸氯苯那敏、维生素 C 及银翘浸膏等组方的中西
维 C 银翘胶囊)为常见抗感冒药, 是由对乙酰氨基酚、药复方制剂, 现行标准收载于《国家药品标准·化学药品

第一作者: 吴晓燕, 硕士研究生, 工程师, 研究方向为药物分析, (电子信箱)310133737@qq.com。

- *****
- [8] 费 烨, 付深振, 吴浩忠, 等. 高山大黄的显微及分子鉴定研究[J]. 世界中医药, 2015, 15(2): 261-264.
- [9] 邓玉珍. 土大黄基源鉴定及质量标准研究[D]. 太原: 山西省中医药研究院, 2016.
- [10] 牟 娟, 张胜玉. 不同产地乌药的质量研究[J]. 云南中医药杂志, 2013, 20(9): 62-63.
- [11] 周国洪. 王不留行化学成分及炮制对其影响研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2016.
- [12] 高晓明, 方成武, 刘信秋, 等. 几种易混果实种子类中药的鉴别[J]. 安徽农业科学, 2014, 42(17): 5416-5417.
- [13] 孙云波. 野生与栽培当归形态特征及品质的比较研究[D]. 兰州: 甘肃农业大学, 2014.
- [14] 高 岩, 王晓羽. 白术和苍术的鉴定研究[J]. 中国医药指南, 2016, 20(6): 30-32.
- [15] 穆二廷, 刘耀武, 杨青山, 等. 金钱白花蛇的性状鉴别[J]. 安徽中医药大学学报, 2016, 35(1): 83-85.
- [16] 成 刚, 曾婷婷, 田素果, 等. 几种常见观察蛇人工养殖条件下生长于繁殖特征比较研究[J]. 生态科学, 2016, 12(4): 98-103.
- [17] 陈马兰, 唐胤泉. 中药房中药饮片质量管理现状及对策[J]. 中医药管理杂志, 2016, 29(4): 81-82.
- [18] 张英男. 中药饮片质量管理现状及应对措施[J]. 湖北中医药大学学报, 2014, 20(4): 56-57.
- [19] 刘 妍, 聂 青, 陈 晶. 加强中药饮片质量管理的几点建设—基于中药饮片生产链分析[J]. 中国中药杂志, 2015, 15(8): 3319-3322.
- [20] 曾明成. 黄泰康. 我国中药饮片质量的影响因素分析和对策[J]. 中国药业, 2016, 25(3): 7-10.

(收稿日期: 2018-07-11)

地方标准上升国家标准(第四册)》^[1],但仅对维生素C和对乙酰氨基酚的含量进行了测定,对方剂中具有较强抗组胺作用的马来酸氯苯那敏并未规定明确的测定方法。本研究中采用高效液相色谱法对该品种中马来酸氯苯那敏的含量及含量均匀度^[2-7]进行了测定,现报道如下。

1 仪器与试剂

Agilent 1260 型高效液相色谱仪, Agilent OpenLAB 色谱工作站, 二极管阵列检测器(美国安捷伦科技有限公司); XS205 DualRange 型电子天平(瑞士 Mettler Toledo 公司)。

马来酸氯苯那敏对照品(中国食品药品检定研究院, 批号为 100047-2015-07, 按 $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$ 计, 含量为 99.7%); 复方银翘氨敏胶囊(委托企业, 四川彩虹制药有限公司, 受托企业, 四川恩威制药有限公司, 批号为 170311, 170501, 170314); 甲醇为色谱纯, 磷酸二氢钾、三乙胺为分析纯, 试验用水为纯化水。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱条件: Waters XTerra RP₁₈ 柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm); 流动相: A 相为甲醇, B 相为 0.02 mol/L 磷酸二氢钾溶液-三乙胺(100:0.1), 梯度洗脱(0~5 min, A 相 15% → 15%; 5~15 min, A 相 15% → 75%; 15~25 min, A 相 75% → 15%); 检测波长: 262 nm; 进样量: 20 μL。

2.2 溶液制备

对照品溶液: 取马来酸氯苯那敏对照品 11.82 mg, 精密称定, 置 100 mL 容量瓶中, 加 30% 甲醇溶液溶解并稀释至刻度, 摇匀, 作为对照品贮备液。精密量取 5 mL, 置 25 mL 容量瓶中, 加 30% 甲醇溶液稀释至刻度, 摇匀, 即得。

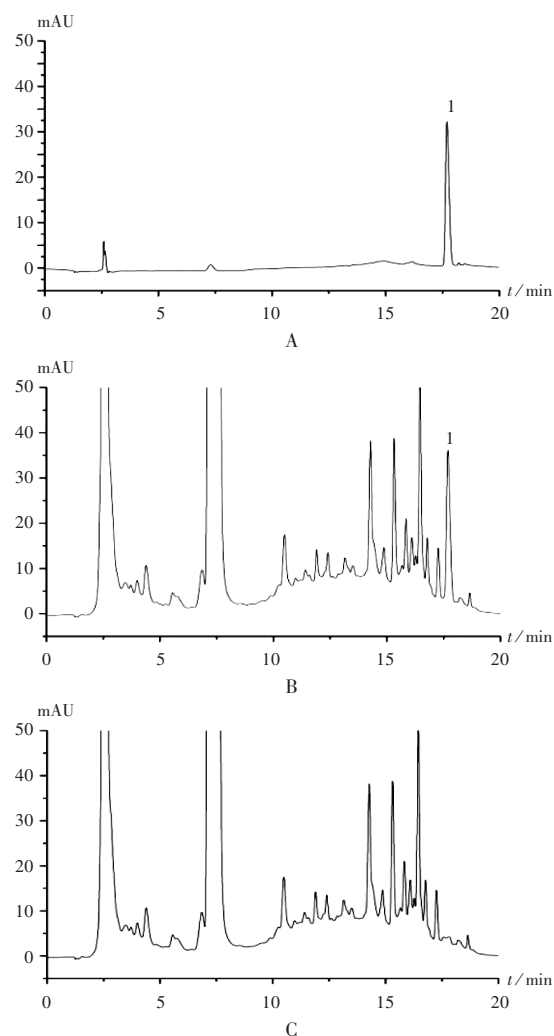
供试品溶液: 取复方银翘氨敏胶囊 20 粒, 计算平均装量, 取适量(约相当于马来酸氯苯那敏 1.13 mg), 精密称定, 置 50 mL 容量瓶中, 加 30% 甲醇溶液 20 mL, 超声处理 10 min, 加 30% 甲醇溶液稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 取续滤液, 作为供试品溶液(供含量测定用)。另取本品 1 粒, 置 50 mL 容量瓶中, 加 30% 甲醇溶液 20 mL, 超声处理 10 min, 加 30% 甲醇溶液稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 取续滤液, 作为供试品溶液(供含量均匀度检查用)。

阴性对照品溶液: 按处方配制不含马来酸氯苯那敏的阴性样品, 按供试品溶液制备方法配制, 即得。

2.3 方法学考察

专属性试验: 分别精密吸取马来酸氯苯那敏对照品溶液、供试品溶液(含量测定用)和阴性对照品溶液各 10 μL, 照 2.1 项下色谱条件进样, 记录色谱图。详见图 1。

线性关系考察: 取马来酸氯苯那敏对照品 11.44 mg, 精密称定, 置 25 mL 容量瓶中, 加 30% 甲醇溶液溶解并



1. 氯苯那敏

A. 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

稀释至刻度, 摇匀, 制成质量浓度为 456.23 μg/mL 的对照品贮备液。精密量取上述对照品贮备液适量, 以 30% 甲醇溶液为溶剂, 分别制成质量浓度为 4.56, 18.25, 45.62, 68.43, 91.24, 114.06 μg/mL 的溶液, 分别精密量取 10 μL, 注入液相色谱仪, 按 2.1 项下色谱条件进样测定, 以对照品溶液质量浓度(X)为横坐标、峰面积(以氯苯那敏计, 下同, Y)为纵坐标进行线性回归, 得回归方程 $Y = 13.933X - 0.5062$, $r = 0.9999$ ($n = 6$)。结果表明, 马来酸氯苯那敏质量浓度在 4.56 ~ 114.06 μg/mL 范围内与峰面积线性关系良好。

重复性试验: 取批号为 170311 的复方银翘氨敏胶囊, 照 2.2 项下方法平行制备 6 份供试品溶液, 分别精密量取各溶液 10 μL, 每份进样 2 次, 记录色谱图。结果马来酸氯苯那敏平均含量为标示量的 102.34%, RSD 为 1.30% ($n = 6$), 表明方法重复性良好。

精密度试验: 精密量取前述质量浓度为 45.62 μg/mL 的对照品溶液 10 μL, 注入液相色谱仪, 重复进样 6 次,

记录色谱图。结果的 RSD 为 0.18% ($n=6$), 表明仪器精密良好。

稳定性试验: 取批号为 170311 的样品, 依法制备供试品溶液, 室温放置, 分别于 0, 2, 4, 6, 8, 12, 24 h 时进样, 测定峰面积。结果的 RSD 为 0.20% ($n=7$), 表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

加样回收试验: 取批号为 170311 且已知含量的样品适量(约相当于马来酸氯苯那敏 0.6 mg), 精密称定, 分别置 6 个 50 mL 容量瓶中, 分别精密加入线性关系考察项下对照品贮备液 1 mL, 依法制备供试品溶液, 精密量取 $10\text{ }\mu\text{L}$, 注入液相色谱仪, 记录峰面积, 外标法计算含量。结果见表 1。

2.4 样品测定

含量测定: 取 3 种批号的复方银翘氨敏胶囊各 3 份, 依法制备供试品溶液, 精密量取 $10\text{ }\mu\text{L}$, 照 2.1 项下色谱条件测定, 记录峰面积, 计算标示含量。结果 3 批

表 2 样品含量均匀度测定结果($n=3$)

批号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	$A+2.2S$
170311	100.72	103.89	99.90	107.73	105.77	107.58	101.93	100.93	102.11	105.04	9.87
170501	104.08	107.31	100.03	101.87	103.96	102.66	106.10	102.56	108.25	104.23	9.67
170314	107.10	104.29	100.63	102.11	104.26	102.05	106.22	102.53	105.23	106.65	8.97

3 讨论

3.1 检测波长及流动相选择

根据对照品溶液紫外光谱图分析, 马来酸氯苯那敏在 215 nm 和 262 nm 波长处有最大吸收, 同时参考 2015 年版《中国药典(二部)》马来酸氯苯那敏含量测定项下的色谱条件^[8], 最终选择 262 nm 为检测波长。比较流动相 B 分别为 0.02 mol/L 磷酸二氢钾溶液或 0.02 mol/L 磷酸二氢钾溶液-三乙胺($100:0.1$)对色谱峰的影响。结果当流动相 B 为后者时, 氯苯那敏峰形有明显提高, 且基线平稳。

3.2 洗脱方式选择

比较了等度洗脱和梯度洗脱的分离效能。当采用流动相 A-流动相 B($30:70$)等度洗脱时, 氯苯那敏峰与其他相邻成分峰不能达到有效分离, 而在梯度洗脱程序下, 氯苯那敏峰分离度好, 且保留时间在 20 min 内, 故采用梯度洗脱方法更适宜。

3.3 定量峰选择

在研究中的色谱条件下, 马来酸氯苯那敏出现马来酸与氯苯那敏 2 个峰^[9-12], 但马来酸出峰时间早, 易与溶剂峰和维生素 C 色谱峰重叠, 且氯苯那敏为有效成分, 故选择氯苯那敏峰进行定量。

参考文献:

- [1] WS-10001-(HD-0363)-2002, 国家药品监督管理局国家药品标准·化学药品地方标准上升国家标准(第四册)[S].
- [2] 陈 述, 孟蕾蕾. HPLC 同时测定维 C 银翘片中绿原酸、

表 1 马来酸氯苯那敏加样回收试验结果($n=6$)

取样量(g)	样品含量(μg)	加入量(μg)	测得量(μg)	回收率(%)	$\bar{X}$ (%)	RSD (%)
0.2308	635.04	456.23	1101.26	102.19	101.04	1.65
0.2276	626.23	456.23	1094.77	102.70		
0.2310	635.59	456.23	1092.72	100.20		
0.2118	582.76	456.23	1041.82	100.62		
0.2391	657.88	456.23	1106.38	98.32		
0.2219	610.55	456.23	1177.00	102.24		

样品中马来酸氯苯那敏的平均标示含量分别为 102.61% , 104.20% , 103.84% ($n=3$)。

含量均匀度测定: 取 3 种批号的样品各 10 粒, 依法制备供试品溶液, 精密量取各 $10\text{ }\mu\text{L}$, 照 2.1 项下色谱条件测定, 记录色谱峰峰面积(以氯苯那敏计), 按外标法计算含量。结果见表 2, 符合 2015 年版《中国药典(二部)》通则 0941 含量均匀度项下有关规定($A+2.2S \leq L$, $L=15.0$)。

对乙酰氨基酚、马来酸氯苯那敏的含量[J]. 中国药杂志, 2009, 44(1): 65-66.

- [3] 魏丽萍, 吴春敏. HPLC 法测定维 C 银翘片中马来酸氯苯那敏的含量及含量均匀度[J]. 中国药品标准, 2011, 12(6): 424-427.
- [4] 王晓钰, 曾玉婷, 江荣高, 等. 维 C 银翘片中马来酸氯苯那敏含量测定方法的优化[J]. 中国药品标准, 2013, 14(5): 352-355.
- [5] 金 舒. HPLC-DAD 法同时测定复方银翘氨敏片 C 片中 5 种组分的含量[J]. 中国药师, 2017, 20(7): 1305-1307.
- [6] 陈 雯, 于 玲, 周 伟, 等. HPLC 法同时测定复方银翘氨敏胶囊中对乙酰氨基酚与维生素 C 的含量[J]. 中国药事, 2010, 24(9): 898-900.
- [7] 田 磊. HPLC 法同时测定复方银翘氨敏胶囊中维生素 C 及对乙酰氨基酚的含量[J]. 安徽医药, 2010, 14(9): 1026-1027.
- [8] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(二部)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 63.
- [9] 罗淑青, 章 燕, 周 征, 等. 复方银翘氨敏胶囊质量分析报告[J]. 中国药师, 2017, 20(6): 1127-1132.
- [10] 相 雨, 钱碧坤, 招嘉文, 等. 维 C 银翘片中马来酸氯苯那敏含量均匀度检查及其含量检测方法的改进[J]. 西北药学杂志, 2017, 32(3): 304-307.
- [11] 吴静芳. HPLC 法测定氨咖黄敏片中马来酸氯苯那敏的含量及含量均匀度[J]. 今日药学, 2015, 25(9): 636-638.
- [12] 姜志红. HPLC 法测定小儿氨酚黄那敏颗粒中马来酸氯苯那敏的含量及含量均匀度[J]. 中国药品标准, 2007, 8(6): 65-68.

(收稿日期: 2018-02-24; 修回日期: 2018-06-18)