

HPLC法测定速克感冒胶囊中马来酸氯苯那敏的含量和含量均匀度

王静¹, 袁子民^{1*}, 张振秋¹, 金景妍²

(1. 辽宁中医药大学药学院 大连 116600 2 辽宁鞍山汤岗子医院 鞍山 114148)

摘要 目的: 建立 HPLC法测定速克感冒胶囊中马来酸氯苯那敏的含量和含量均匀度的方法。方法: 采用 Diamonsil C₁₈ (4.6 mm × 200 mm, 5 μm), 流动相为乙腈 - 0.05 mol·L⁻¹ 磷酸氢二钠 (10% 磷酸调 pH 至 3.0) (22.5: 77.5), 流速为 1.0 mL·min⁻¹, 检测波长为 260 nm。结果: 马来酸氯苯那敏在 0.01~0.12 mg·mL⁻¹ 浓度范围内呈良好线性关系 ($r=0.9999$); 平均回收率为 98.3%。结论: 方法准确可靠, 可用于该制剂的马来酸氯苯那敏的含量及含量均匀度的测定。

关键词: 速克感冒胶囊; 马来酸氯苯那敏; HPLC

中图分类号: R917 文献标识码: A 文章编号: 0254-1793(2009)03-0467-03

HPLC determination of content and content uniformity of chlorphenamine maleate in Sukegamao Capsules

WANG Jing¹, YUAN Zi-min^{1*}, ZHANG Zhen-qiu¹, JIN Jing-yan²

(1. Liaoning university of TCM, Dalian 116600 China

2. Liaoning Tang-gangzi Hospital of Anshan Anshan 114048 China)

Abstract Objective To establish an HPLC method for the determination of the content and content uniformity of Chlorphenamine maleate in Sukegamao capsules. **Methods** A Diamonsil C₁₈ (4.6 mm × 200 mm, 5 μm) column was used, acetonitrile-0.05 mol·L⁻¹ NaH₂PO₄ (adjusted pH to 3.0 with 10% H₃PO₄) (22.5: 77.5) was used as the mobile phase. The flow rate was 1.0 mL·min⁻¹. The detection wavelength was set at 260 nm. **Results** The calibration curve of chlorphenamine maleate was in a good linearity over the range of 0.01-0.12 mg·mL⁻¹ ($r=0.9999$). The average recovery was 98.3%. **Conclusion** The method is simple, reliable, accurate and suitable for the determination of content and content uniformity of chlorphenamine maleate in Sukegamao capsules.

Key words Sukegamao capsules; chlorphenamine maleate; HPLC

速克感冒胶囊系部颁标准 (《中成药》第二十分册) 的成方制剂, 由忍冬藤、野菊花、乙酰水杨酸、马来酸氯苯那敏等六味药物组成, 具有清热解毒之功效, 临床用于流行性感冒、上呼吸道感染。马来酸氯苯那敏, 俗名扑尔敏, 系抗组胺药, 且有一定的副作用, 其在该制剂中含量较低, 不易混匀。现行标准中未收载马来酸氯苯那敏的含量及含量均匀度测定, 本文采用高效液相色谱法, 对马来酸氯苯那敏的含量及含量均匀度进行测定, 方法准确、快速、重复性好, 为制定其质量标准提供依据^[1-6]。

1 仪器与试剂

岛津 LC-10AT 高效液相色谱仪, SPD-10AV 检测器; 浙大 N2000 色谱工作站; 马来酸氯苯那敏

对照品 (中国药品生物制品检定所, 100047-200305); 乙腈为色谱纯, 水为重蒸馏水, 其余试剂均为分析纯; 速克感冒胶囊 (市售)。

2 色谱条件

色谱柱为 Diamonsil C₁₈ (4.6 mm × 200 mm, 5 μm), 流动相为乙腈 - 0.05 mol·L⁻¹ 磷酸氢二钠 (10% 磷酸调 pH 至 3.0) (22.5: 77.5), 柱温为 30 °C, 检测波长为 260 nm, 流速 1.0 mL·min⁻¹。进样 10 μL, 外标法测定含量。

3 实验条件的考察

3.1 线性关系 精密称取 105 °C 干燥至恒重的马来酸氯苯那敏对照品 7.5 mg 置 50 mL 量瓶中, 加甲醇溶解并稀释至刻度, 摇匀, 作为对照品溶液。分别精

* 通讯作者, Tel: (0411) 87586010 E-mail: yuanzimin@sina.com

密吸取对照品溶液 1.0 2.0 4.0 6.0 8.0 mL 置 10 mL 量瓶中, 加甲醇稀释至刻度, 摇匀, 分别精密吸取 10 μ L 注入液相色谱仪, 按上述色谱条件测定峰面积, 以峰面积积分值为纵坐标, 对照品浓度为横坐标, 绘制标准曲线。其回归方程为

$$Y = 1.011 \times 10^6 X - 1.235 \times 10^4 \quad r = 0.9999$$

最低定量限为 6.5 ng。结果表明, 马来酸氯苯那敏在浓度 0.015 ~ 0.12 mg $\cdot$ mL⁻¹ 范围内呈良好的线性关系。

3.2 空白干扰试验 按处方比例取除马来酸氯苯那敏以外的其它药材, 按生产工艺制备阴性样品, 再按“3.6”项下供试品方法制成阴性对照溶液。

精密吸取对照品溶液、供试品溶液、阴性对照液各 10 μ L, 按上述色谱条件测定, 结果阴性对照溶液与马来酸氯苯那敏在相同保留时间 (8.3 min) 处无色谱峰干扰, 典型的色谱图见图 1。

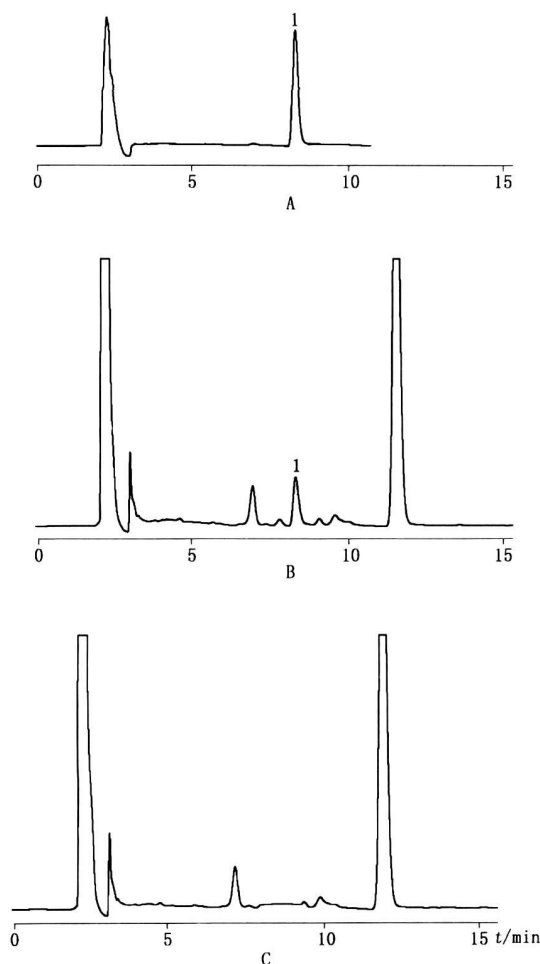


图 1 高效液相色谱图

Fig 1 HPLC chromatograms

A. 马来酸氯苯那敏对照品 (reference substance of chlorpheniramine maleate) B. 速克感冒胶囊样品 (Sukeganmao capsules) C. 空白对照样品 (blank samples)

1 马来酸氯苯那敏 (chlorpheniramine maleate)

3.3 精密度试验 精密吸取同一供试品溶液 10 μ L, 注入高效液相色谱仪, 连续进样 5 次, 测定色谱峰峰面积, 结果表明, 精密度良好, RSD = 0.5% ($n = 5$)。

3.4 重复性试验 精密称取同一批样品各 5 份, 分别按供试品溶液制备方法操作, 精密吸取各供试品溶液 10 μ L, 分别注入高效液相色谱仪, 测定。结果样品平均含量为相对标示量的 100.3%, RSD = 0.5% ($n = 5$)。

3.5 稳定性试验 精密吸取同一供试品溶液, 按 0 2 4 6 8 h 间隔, 分别进样, 测定色谱峰面积, 结果表明, 样品溶液在 8 h 内保持稳定, RSD = 1.5% ($n = 5$)。

3.6 样品含量测定 取装量差异下的本品内容物, 研细, 取约 0.5 g (约相当于马来酸氯苯那敏 2.5 mg), 精密称定, 置于 50 mL 量瓶中, 加甲醇约 40 mL, 超声处理 (功率 250 W, 频率 40 kHz) 10 min 取出, 放冷, 加甲醇稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 取续滤液作为供试品溶液; 另取马来酸氯苯那敏对照品适量, 用甲醇制成每 1.0 mL 中含有 50 μ g 的溶液, 作为对照品溶液。分别精密量取供试品溶液及对照品溶液各 10 μ L, 注入液相色谱仪, 按照外标法以峰面积计算, 即得, 测定结果见表 1。

表 1 样品测定结果 (% , $n = 3$)

Tab 1 Results of sample determination

批号 (Lot No.)	含量 (content)	RSD (%)
050501	99.6	2.7
050502	101.8	2.3
050503	101.3	1.9

3.7 回收率试验 取已知含量的 050501 批样, 取出内容物, 置研钵中研细, 分别称取约 0.25 g 的样品粉末各 9 份, 精密称定, 置具塞锥形瓶中, 分别精密加入马来酸氯苯那敏对照品溶液 8.0 10.0 12.0 mL (浓度为 0.132 mg $\cdot$ mL⁻¹) 各 3 份, 分别再加甲醇 30 mL, 超声处理 (功率 250 W, 频率 40 kHz) 10 min 取出, 放冷, 分别加甲醇稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 取续滤液作为供试品溶液, 按含量测定法测定本品的回收率, 结果低、中、高浓度 ($n = 3$) 回收率分别为 97.2% (RSD = 0.93%), 98.6% (RSD = 0.98%), 99.2% (RSD = 1.2%); 平均回收率为 98.3%。

4 样品含量均匀度测定

取本品 10 粒, 分别将内容物倾入 50 mL 量瓶

中,囊壳用甲醇 40 mL 分 3 次洗净,洗液并入量瓶中,超声处理(功率 250 W,频率 40 kHz) 10 min 取出,放冷,加甲醇稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液作为供试品溶液。进样 10 μ L,按外标法计算含量,结果见表 2 符合中国药典 2005 年版二部附录 X E 含量均匀度项下有关规定 ($A+1.8S \leq 15$)。

表 2 含量均匀度测定结果 ($n=3$)

Tab 2 Results of content uniformity determination

批号 (Lot No.)	$\bar{X}$ %	A	S	$A+1.8S$
050501	101.47	1.47	4.36	9.3
050502	101.9	1.9	3.21	7.7
050503	101.33	1.33	2.22	5.3

5 讨论

5.1 实验中对所用溶剂(甲醇、50% 甲醇)、提取时间进行考察,结果以甲醇超声处理 10 min 提取较为方便、完全。

5.2 流动相经多次筛选,选用乙腈-0.05 mol·L⁻¹ 磷酸氢二钠(10% 磷酸调 pH 至 3.0 22.5:77.5)为流动相,供试品色谱中待测组分分离度良好。在确立的色谱条件下,方法重复性良好。

参考文献

- 1 ChP(中国药典). 2005. Vol II (二部): 43
- 2 CHI Fang-zhen(迟芳振), HOU Ai-rong(侯爱荣), YANG Yuan-yu(杨元玉), *et al* Determination of Content of Aspirin in Sukegamiao Capsule (速克感冒胶囊中阿司匹林的含量测定). *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 2005, 27(8): Appendix 5(附录 5)
- 3 GUO Fan-ling(郭凡岭), ZHAO Xin-jing(赵新静). HPLC Determination of Content Uniformity of Chlorpheniramine Maleate in Vitamin C Yinqiao Tablets (HPLC 法测定维 C 银翘片中马来酸氯苯那敏含量均匀度). *Chin J Pharm Anal* (药物分析杂志), 2005, 25(2): 223
- 4 MAO Wei(毛威). Determination of Two Components in Pediatric Paracetamol Artificial Cow-bezoar and Chlorpheniramine Maleate Granules by HPLC and Uniformity of Dosage Units to Chlorpheniramine Maleate (HPLC 法测定小儿氨酚黄那敏颗粒中二组分的含量及马来酸氯苯那敏含量均匀度考察). *Drug Stand China* (中国药品标准), 2006, 7(5): 59
- 5 XING Yu-ren(邢玉仁), HE Xun(贺勋), ZHANG Guang-zhou(张广洲). HPLC determination of content Moxidine Hydrochloride Tablets (高效液相色谱法测定盐酸莫索尼定片含量及含量均匀度). *Chin J Pharm Anal* (药物分析杂志), 2003, 23(2): 109
- 6 HUAN Qin-an(黄勤安), HUANG Hai-yan(黄海燕), LU Jing(鲁静), *et al* HPLC determination of content and content uniformity of cyclobirubine D in huangyangning tablets (高效液相色谱法测定黄杨宁片中环维黄杨星 D 的含量和含量均匀度). *Chin J Pharm Anal* (药物分析杂志), 2007, 27(2): 264

(本文于 2008 年 10 月 8 日修改回)

安捷伦公司推出新一代生物芯片产品 SurePrint G3

3 月 9 日,中国北京-安捷伦公司 (NYSE: A) 近日举行 SurePrint G3 产品发布会,推出其第三代生物芯片,将单张 25x75 厘米规格的玻璃芯片上所能容纳的探针数目从 244 000 个提高到 1,000 000 个。此次,正式发布的产品包括:比较基因组学杂交 (aCGH) 和基因组拷贝数变异 (CNV) 芯片。其它的应用产品也很快将陆续推出。

目前,安捷伦共推出 4 款不同密度的 CGH/CNV 产品:单张玻片百万探针 (1x1M)、单张玻片 2 个 (2x400K)、4 个 (4x180K) 或 8 个 (8x60K) 微阵列的生物芯片。在推出目录化芯片的同时,安捷伦也为客户提供灵活的定制芯片服务。值得一提的是,单张玻片多阵列的生物芯片模式可以显著降低实验成本,能够使研究人员在相同经费的条件下测试更多的样本。

如需更多关于安捷伦 SurePrint G3 生物芯片的产品信息,请访问 www.openomics.com。