

0.43%。

3.4 线性关系试验

精密称取盐酸美克洛嗪适量,用流动相溶解并稀释制成每 mL 中约含 0.1 mg 的样品溶液,精密量取此溶液 1, 1.5, 2, 2.5, 3 mL, 分别置于 50 mL 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀,按上述色谱条件,各精密量取 20 μ L, 分别注入液相色谱仪,记录色谱图,根据峰面积计算,测得数据经线性回归得回归方程: $y = 30.55x - 0.1165$ $r = 0.9999$ 。

3.5 破坏试验

取样品适量,分别置于 3 个研钵中,分别加入适量的 $1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 盐酸、 $1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ NaOH、10% H_2O_2 , 使样品完全溶解,再将样品干燥,再取干燥的样品适量,置量瓶中,用流动相溶解并配制制成每 1 mL 含 1 mg 的溶液,摇匀,滤过,续滤液作为供试品溶液;另取样品置强光下照射 3 d 然后取照射条件下破坏的样品适量,置量瓶中,加流动相溶解并稀释配制制成每 mL 中含 1 mg 的样品溶液,摇匀,滤过,按上述色谱条件测定,各杂质峰分离度较好,证明此法可行。

3.6 样品有关物质测定

取盐酸美克洛嗪原料约 10 mg 置 10 mL 量瓶中,加流动相溶解并稀释至刻度,摇匀,作为供试品溶液 (1);精密量取 0.25 mL,置 100 mL 量瓶中,加流动相稀释至刻度,摇匀,作为对照溶液 (1)。另取盐酸美克洛嗪片剂 20 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于盐酸美克洛嗪 10 mg),置 10 mL 量瓶中,加流动相溶解并稀释至刻度,摇匀,滤过,作为供试品溶液 (2);精密量取续滤液 0.25 mL,置 100 mL 量瓶中,加流动相稀释至刻度,摇匀,作为对照溶液 (2)。照含量测定项下色谱条件,取对照溶液 20 μ L 注入液相色谱仪,调节检测灵敏度,使盐酸美克洛嗪色谱峰的峰高约为满量程的 40%。再精密量取供试品溶液与对照品溶液各 20 μ L, 分别注入液相色谱仪,记录色谱图至主成分峰保留时间的

2.5~3 倍。供试品溶液色谱图中如有杂质峰,单一杂质峰面积不得大于对照溶液主峰峰面积 (0.25%), 各杂质峰峰面积总和不得大于对照溶液主峰峰面积的 2 倍 (0.5%)。

表 3 3 批样品(盐酸美克洛嗪原料)有关物质测定结果

批号	有关物质总含量 % (依照 USP27 版测定法测定)	有关物质总含量 % (依照本文有关物质测定法)
20041001	0.108	0.110
20041002	0.116	0.118
20041003	0.137	0.135

表 4 3 批样品(盐酸美克洛嗪片剂)有关物质测定结果

批号	有关物质总含量 % (依照 USP27 版测定法测定)	有关物质总含量 % (依照本文有关物质测定法)
20050401	0.139	0.136
20050402	0.109	0.107
20050403	0.208	0.210

4 讨论

结合中国药典 2005 年版二部、欧洲要药典 EP 4.0 版、美国药典 USP27 版中盐酸美克洛嗪片的含量及有关物质的测定方法,为了避免容量滴定法测定对盐酸美克洛嗪片的滴定终点颜色的判定的干扰,以及为了避免检测方法多项操作,经试验,比较了多种流动相系统(甲醇-磷酸盐缓冲液,甲醇-水,甲醇-乙腈-水,甲醇-乙腈-磷酸盐缓冲液等),其中以甲醇- $0.01 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 磷酸氢二铵缓冲溶液 pH 7.0 (88:12) 最好,在上述色谱条件下,盐酸美克洛嗪峰形好,不拖尾,符合要求,经方法学验证,此方法简便、灵敏度高、专属性强、结果准确。

参考文献

- [1] 中华人民共和国药典二部, 2005: 552.
- [2] 盐酸美克洛嗪和盐酸美克洛嗪片 (USP27 版), 1146.
- [3] 盐酸美克洛嗪和盐酸美克洛嗪片 (EP4.0 版), 1532.
- [4] Wener A Chromatographia 1991. 31 (7/8): 401.
- [5] 于世林. 高效液相色谱方法及应用, 2000 年版.
- [6] 唐易全. 色谱, 1990 8(6): 368.

HPLC 法测定咳特灵胶囊中马来酸氯苯那敏的含量

艳霞,熊然英,曹敏,赵庆忠(贵州省六盘水市药品检所 553001)

摘要 目的:采用高效液相色谱法测定咳特灵胶囊中马来酸氯苯那敏的含量。方法:用迪马 C_{18} 为色谱柱,流动相:乙腈-1%三乙胺与 1% 磷酸溶液 (16.84),流速: $1.0 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$,检测波长: 270 nm。结果:马来酸氯苯那敏的线性范围为 0.418~4.18 μg ($r = 0.9999$),平均回收率为 100.70% ($n = 9$),RSD 为 2.0%。结论:本法快速、简单、准确,专属性强,分离效果好。

关键词: 高效液相色谱法; 咳特灵胶囊; 马来酸氯苯那敏

中图分类号: 921.2 文献标识码: A 文章编号: 1009-3656(2008)-1-67-3

Determination of Chlorpheniramine Maleate in Keteling Capsule by HPLC

Ding Yan-xia, Xiong Ran-ying, Cao Min, Zhao Qing-zhong (Lüpanshui Institute for Drug Control of Guizhou Province, 553001)

Abstract Objective An HPLC method was established for the determination of Chlorpheniramine Maleate in Keteling Capsule. **Methods** A Diamonsil C₁₈ column was used with acetonitrile 10% phosphoric acid and 1% triethylamine solution (16:84) as mobile phase. The flow rate was 1.0 mL·min⁻¹, and the detecting wavelength was 270 nm. **Results** The linear range of Chlorpheniramine Maleate was 0.418-4.18 μg, $r = 0.9999$, the average recovery rate was 100.70% ($n = 9$), and RSD was 2.0%. **Conclusion:** The method was fast, simple, accurate, specific and with a good separation result.

Key words HPLC; Keteling Capsule; Chlorpheniramine Maleate

咳特灵胶囊是由小叶榕干浸膏及马来酸氯苯那敏组成的复方制剂, 具有镇咳, 祛痰, 平喘, 消炎等作用。用于咳喘及慢性支气管炎。《卫生部药品标准》中药成方制剂采用紫外分光光度法测定马来酸氯苯那敏的吸光度, 不能准确定量。为了有效控制该制剂质量, 我们采用 HPLC法, 建立专属性较强的含量测定方法。为标准的修订提供依据。

1 仪器与试剂

Waters 1525型高效液相色谱仪(美国), Waters2487型紫外检测器, Breeze 色谱工作站。岛津 AX200电子天平。马来酸氯苯那敏对照品(中国药

品生物制品检定所, 供含量测定用); 咳特灵胶囊市售; 乙腈为色谱纯, 实验用水为纯化水; 其它试剂为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱: 迪马 C₁₈(4.6 mm × 250 mm, 5 μm); 流动相: 乙腈-10%三乙胺与 10%磷酸溶液(16:84)(PU 值为 2.2); 流速: 1.0 mL·min⁻¹; 检测波长: 270 nm; 柱温: 35 °C; 定量方法: 外标法; 进样量: 20 μL。在此条件下, 分离效果较好, 且阴性供试品溶液无干扰, 见图 1。

2.2 溶液的制备

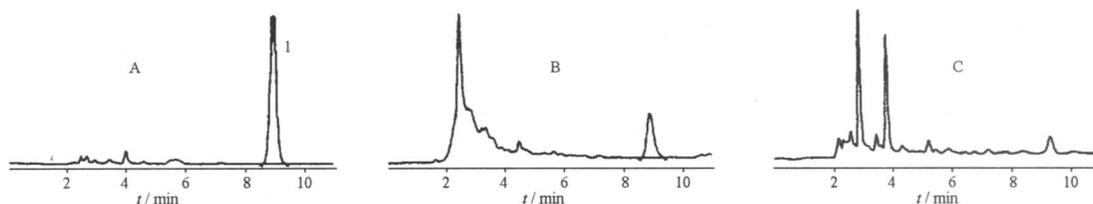


图 1 咳特灵胶囊 HPLC 色谱图

A-对照品; B-供试品; C-阴性对照; 1-马来酸氯苯那敏

2.2.1 供试品溶液的制备 取本品 10 粒, 混匀, 精密称定其内容物, 取内容物混匀, 称取适量(约含马来酸氯苯那敏 2.8 mg), 精密称取, 置 50 mL 量瓶中, 加流动相 30 mL, 超声处理 15 min 取出, 放冷, 加流动相至刻度, 摇匀, 过滤, 取续滤液, 作为供试品溶液。

2.2.2 对照品溶液的制备 精密称取马来酸氯苯那敏对照品 20.90 mg 用流动相溶解配成浓度为 0.418 g·L⁻¹ 的对照品贮备溶液。精密吸取对照品贮备液 2 mL, 置 10 mL 量瓶中, 加流动相稀释至刻度, 摇匀, 作为对照品溶液。

2.2.3 线性关系考察 精密吸取对照品贮备液

0.5, 1, 2, 3, 4, 5 mL, 分别置 10 mL 量瓶中, 加流动相稀释至刻度, 摇匀。分别吸取 20 μL, 注入液相色谱仪, 测定, 记录峰面积, 以马来酸氯苯那敏对照品的浓度为横坐标, 峰面积为纵坐标, 绘制标准曲线。回归方程为 $Y = 21.812X + 54.709$, $R = 0.9999$, 马来酸氯苯那敏在 0.418~4.18 μg 范围内, 峰面积与进样量呈良好线性关系。

2.2.4 精密度试验 取马来酸氯苯那敏对照品溶液 20 μL, 重复进样 5 次, 连续测定, 马来酸氯苯那敏的平均峰面积为 185.4583, RSD 为 0.9% ($n = 5$)。

2.2.5 重复性试验 取同一批号的样品(批号: 20050102) 5 份, 按供试品溶液的制备项下方法处

理,精密吸取供试品溶液 20 μL 进样,测定含量。5 份样品中马来酸氯苯那敏的平均含量为标示量的 92.11%, RSD 为 1.3% ($n = 5$)。

2.2.6 稳定性试验 取样品(批号: 20050102),按供试品溶液的制备项下方法处理,分别于不同时间(0, 1, 2, 4, 12, 24 h)各精密吸取供试品溶液 20 μL 进样,测得马来酸氯苯那敏峰平均面积为 1201955, RSD 为 1.2%。表明在 24 h 内稳定性良好。

2.2.7 回收率试验 精密称取已知含量的咳特灵胶囊(批号: 20050102)适量(约含马来酸氯苯那敏 1.4 mg),共 9 份,分别置 50 mL 的量瓶中,各精密加入对照品贮备溶液,按供试品溶液的制备项下方法处理,精密吸取供试品溶液 20 μL 进样,测定马来酸氯苯那敏的含量,结果见表 1。

表 1 加样回收率试验

样品中 含量 /mg	加入量 /mg	测得量 /mg	回收率 /%	平均回收率 /%	RSD /%
1.283 3		2.009 8	98.60		
1.284 0	0.736 8	2.014 9	99.20		
1.291 0		2.033 1	100.72		
1.301 2		2.373 8	97.05		
1.337 3	1.105 2	2.464 4	101.98	100.70	2.0
1.353 7		2.494 2	103.19		
1.403 9		2.887 2	100.66		
1.333 6	1.473 6	2.846 0	102.63		
1.342 9		2.849 4	102.23		

2.2.8 样品测定 取样品,按“2.2.1”供试品溶液的制备项下制备供试品溶液和“2.1”的色谱条件,分别吸取上述溶液各 20 μL ,注入液相色谱仪,测定,记录峰面积,计算含量,结果见表 2。

表 2 样品含量测定结果 ($n = 2$)

样品批号	马来酸氯苯那敏含量 /%	RSD /%
20050102	93.58	1.1
20050701	100.2	0.6
60204	125.32	1.5

3 讨论

3.1 提取溶剂的选择

根据马来酸氯苯那敏易溶于水、乙醇及氯仿^[1]的性质,分别采用流动相提、乙醇提及水提取后氯仿萃取等方法,试验结果表明采用流动相提的方法简便,提取效果较好。

3.2 检测波长的选择

由于马来酸氯苯那敏是由 2-[1-(4-氯苯基)-3-二甲氨基]丙基吡啶及顺丁烯二酸合成的强酸弱碱盐,其在水溶液中离解为 2-[1-(4-氯苯基)-3-二甲氨基]丙基吡啶(氯苯那敏)及顺丁烯二酸(马来酸),在反相 HPLC 测定法中,有 2 个峰,第一个为马来酸峰,第二个为氯苯那敏峰(因马来酸的极性较氯苯那敏的大,故马来酸先被洗脱出来,氯苯那敏后被洗脱出来)^[3]。取对照品分别在 270 nm 及 210 nm 波长处测定,在 210 nm 波长处测定,马来酸有较强吸收,氯苯那敏的吸收较弱;在 270 nm 波长处测定,氯苯那敏有较强吸收,马来酸的吸收较弱,考虑样品在与马来酸的保留时间相同的位置处有干扰,故选择(氯苯那敏)在 270 nm 作为测定波长。

3.3 流动相的选择

经实验比较,乙腈-1%三乙胺与重%磷酸溶液、乙腈-0.3%十二烷基硫酸钠溶磷酸、庚烷磺酸钠溶液-甲醇-乙腈系统,结果发现乙腈-1%三乙胺与 1%磷酸系统的分离效果较好,对以下配制比例的分离效果进行考察:(1)16:84(2)20:80(3)18:88。实验结果发现,按比例(重)所得样品色谱图分离较好,无干扰且保留时间适当。

参考文献

- [1] 中国药典[S]. 二部, 2005: 39.
- [2] 卫生部药品标准[S]. 中药成方制剂. 第 14 册, 110
- [3] 国家药品标准[H]. 化学药品地方标准升国家药品标准. 第 3 册, 195, 第 8 册, 266, 第 11 册, 69.

HPLC法测定愈创甘油醚片的含量

牛玉娟(大连市药品检验所, 116021)

摘要 目的: 建立 HPLC 法测定愈创甘油醚片含量的方法; 方法: 色谱柱: C_{18} (4.6 mm \times 150 mm, 5 μm); 流动相: 甲醇: 水 (45: 55); 柱温: 40 $^{\circ}\text{C}$, 检测波长: 275 nm; 结果: 愈创甘油醚线性范围为 53.86~143.62 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$, ($r = 0.9999$)。结论: 方法简便, 结果准确, 适用于对该产品的质量的控制。

作者简介: 牛玉娟, 女, 副主任药师。学科及研究方向: 化学药品检验分析。联系电话: 0411-84255390