

## 颠胃酸口服液的制备与质量控制

常明泉<sup>1</sup> 郝新才<sup>2</sup> 叶立红<sup>1</sup> 黄良永<sup>1</sup> 袁胜浩<sup>2</sup> 陈芳<sup>1</sup> (湖北医药学院 1. 附属大和医院药学部, 2. 药检学院 湖北十堰 442000)

**摘要 目的:** 建立颠胃酸口服液的制备工艺及质量控制方法。**方法:** 用溶胀溶解法制备颠胃酸口服液; 用酸碱滴定法测定其盐酸含量; 以 HPLC 法测定该制剂中东莨菪碱的含量。色谱柱为 Diamonsil-C<sub>18</sub> 柱 (250 mm × 4.6 mm, 5 μm); 流动相为 0.25% 十二烷基硫酸钠溶液 (用磷酸调 pH 为 2.5)-乙腈 (60:40), 流速 1.0 ml·min<sup>-1</sup>, 检测波长 210 nm, 进样量 20 μl, 柱温 30 °C。**结果:** 东莨菪碱在 2.6~130.0 μg·ml<sup>-1</sup> 范围内线性关系良好 ( $r=0.9995$ ), 回收率为 97.3% ( $RSD=0.93%$ ,  $n=6$ )。**结论:** 所拟制备方法可行, 制剂质量稳定, 所建立质量控制方法实用、便捷。

**关键词** 颠胃酸口服液; 制备; 质量控制; HPLC 法

中图分类号: TQ460.7<sup>2</sup> 文献标识码: A 文章编号: 1008-049X(2011)07-1050-02

### Preparation and Quality Control of Dianweisuan Oral Liquid

Chang Mingquan<sup>1</sup>, Hao Xincan<sup>2</sup>, Ye Lihong<sup>1</sup>, Huang Liangyong<sup>1</sup>, Yuan Shenghao<sup>2</sup>, Chen Fang<sup>1</sup> (1. Department of Pharmacy, Taihe Hospital Affiliated to Hubei Medical College, Hubei Shiyuan 442000, China; 2. School of Drug Control, Hubei Medical College)

**ABSTRACT Objective:** To establish the preparation and quality control methods for Dianweisuan oral liquid. **Method:** Dianweisuan oral liquid was prepared by swelling-dissolving method. The content of HCl was determined by acid-base titration and the content of scopolamine was determined by HPLC. The column was Diamonsil-C<sub>18</sub> (250 mm × 4.6 mm, 5 μm), the mobile phase was 0.25% sodium dodecyl sulfate solution (pH adjusted to 2.5 by phosphoric acid)-acetonitrile (60:40), the flow rate was 1.0 ml·min<sup>-1</sup>, UV detection wavelength was at 210 nm, the injection volume was 20 μl and the column temperature was 30 °C. **Result:** The content of scopolamine was linear within the range of 2.6-130.0 μg·ml<sup>-1</sup>, and the average recovery was 97.3% with  $RSD$  of 0.93% ( $n=6$ ). **Conclusion:** The preparation technology of Dianweisuan oral liquid was feasible and stable, and the quality control method was simple and practical.

**KEY WORDS** Dianweisuan oral liquid; Preparation; Quality control; HPLC

腹痛、腹泻、消化不良为婴幼儿常见病。幼儿对药物敏感性高, 一些成人制剂由于药量较大, 且大多为片剂, 使幼儿服用不便。本院药学部与儿童医疗中心医务人员依据临床治疗需要, 拟定协定处方, 配制以颠茄酊、胃蛋白酶、稀盐酸为主药的颠胃酸口服液。该制剂具有助消化、解除平滑肌痉挛、减少胃液分泌的作用, 用于缺乏胃蛋白酶或消化机能减退引起的消化不良, 胃肠痉挛性腹痛、恶心、呕吐等症。具有服用方便、起效迅速、经济实惠的特点。现就该制剂的制备及质量控制介绍如下。

#### 1 仪器与试剂

##### 1.1 仪器

戴安 3000 型高效液相色谱仪 (美国戴安公司); RS-323 型 pH 计 (上海安亭雷磁医疗仪器厂); SB300A 型电子秤 (上海有声电子衡器厂, 精度 0.01 g); FA2004 分析天平 (上海精科天平厂, 精度 0.0001 g)。

##### 1.2 试剂

颠茄酊 (广州群星药业股份有限公司, 批号: 20100416), 胃蛋白酶 (重庆荣高生化制药有限公司, 批号: 20090401), 稀

盐酸 (武汉中南洪山化工试剂有限公司, 批号: 20080810, 药用级), 橙皮酊 (广州群星药业股份有限公司, 批号: 20090817), 5% 羟苯乙酯溶液 (本院自制, 批号: 20101012), 单糖浆 (本院自制, 批号: 20101014), 东莨菪碱对照品 (中国药品生物制品检定所, 批号: 10052-9127); 颠胃酸口服液 (本院自制, 批号: 20100914, 20100915, 20100916); 乙腈为色谱纯, 无水乙醇、十二烷基硫酸钠、庚烷磺酸钠、磷酸和冰醋酸均为分析纯, 纯化水 (本院新鲜制备)。

#### 2 方法与结果

##### 2.1 制备

取纯化水约 700 ml, 加稀盐酸 20 ml、单糖浆 100 ml, 搅匀, 以细流状缓缓加入颠茄酊 50 ml、橙皮酊 20 ml、羟苯乙酯溶液 (5%) 10 ml, 随加随搅拌至匀, 然后将胃蛋白酶撒在液面上, 待其自然膨胀溶解后, 再加水使成 1 000 ml, 混匀即得。

##### 2.2 质量控制

2.2.1 性状 本品为淡黄棕色胶体溶液, 有橙皮酊的芳香气, 味酸甜。

通讯作者: 陈芳 Tel: 13997800322 E-mail: cf6907@yahoo.com.cn

#### 参 考 文 献

1 中国药典[S]. 2010 年版. 二部. 153-154

2 向四海, 杨柯, 周思敏, 等. UV 与 HPLC 测定甲硝唑片含量的比较 [J]. 华西药学杂志, 2002, 17(5): 390-391

(2011-01-28 收稿 2011-05-09 修回)

2.2.2 鉴别 (1)取本品加鞣酸试液即产生白色浑浊。(2)取本品20 ml,加氨试液使成碱性,加氯仿10 ml,振荡提取,分取氯仿层置蒸发皿中,在水浴上蒸干,残渣加发烟硝酸5滴,再在水浴上蒸干,放冷,加醇制氢氧化钾试液2~3滴,与固体氢氧化钾1小粒,即显紫堇色,继转变为暗红色,最后颜色消失。(3)取本品按《中国药典》2010年版二部附录氯化物鉴别项下的方法试验,结果呈氯化物的鉴别反应<sup>[1,2]</sup>。

2.2.3 pH 分别取批号为20100914、20100915、20100916的本品各约50 ml,在pH计上检测,测得其pH分别为1.84、1.87、1.82(应在1.5~2.5之间)。

2.3 盐酸含量测定

分别精密取批号为20100914、20100915、20100916的本品10 ml,加水10 ml与甲基红指示液1滴,用氢氧化钠滴定液(0.1 mol·L<sup>-1</sup>)滴定至黄色,计算含量,结果含盐酸分别为0.194%、0.199%、0.196%(应在0.5%以内)。

2.4 东莨菪碱含量测定

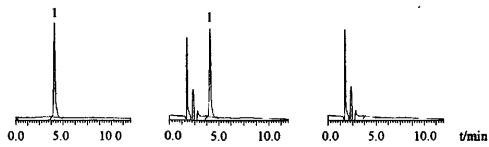
2.4.1 色谱条件<sup>[3,4]</sup> 色谱柱:Diamonsil-C<sub>18</sub>柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm);流动相:0.25%十二烷基硫酸钠溶液(用磷酸调节pH至2.5)-乙腈(60:40);流速:1.0 ml·min<sup>-1</sup>;检测波长:210 nm;进样量:20 μl,柱温:30 ℃。

2.4.2 对照品溶液制备 精密称取东莨菪碱对照品13.00 mg,置50 ml量瓶中,加水适量使溶解并稀释至刻度,摇匀,得0.26 mg·ml<sup>-1</sup>的对照品储备液;精密量取该溶液0.5 ml,置50 ml量瓶中,加流动相稀释至刻度,摇匀,即得2.6 μg·ml<sup>-1</sup>的对照品溶液。

2.4.3 供试品溶液制备 精密吸取颠胃酸口服液5.0 ml,用0.45 μm微孔滤膜过滤,取续滤液,即得。

2.4.4 阴性样品溶液制备 精密吸取不含颠茄酮的样品溶液5.0 ml,按“2.4.3”项下方法制备即得。

2.4.5 干扰试验 分别取“2.4”上述3种溶液在“2.4.1”项下色谱条件下进样,记录色谱图,结果在该色谱条件下对照品溶液、样品溶液均在4.6 min左右出现东莨菪碱的色谱峰,而阴性样品溶液在相同的保留时间无色谱峰出现,说明制剂中的其他组分对东莨菪碱含量测定无干扰。见图1。



A. 对照品 B. 供试品 C. 阴性样品 1. 东莨菪碱

图1 HPLC 色谱图

2.4.6 标准曲线的制备 分别取“2.4.2”项下对照品储备液0.1、0.5、1.0、1.5、2.5、5.0 ml置10 ml量瓶中,加流动相稀释至刻度,摇匀,在“2.4.1”项下色谱条件下进样,重复操作3次,以峰面积为纵坐标,浓度为横坐标进行线性回归,得回归方程为: $A = 0.3075C - 0.3101$  ( $r = 0.9995$ ),东莨菪碱在2.6~130.0 μg·ml<sup>-1</sup>范围内呈良好的线性关系。

2.4.7 精密度试验 取对照品溶液,在“2.4.1”项下色谱

条件下分别进样5次,测得东莨菪碱的峰面积的RSD为1.10% ( $n = 5$ )。

2.4.8 稳定性试验 取样品溶液,于常温下分别在0、2、4、12、24 h在“2.4.1”色谱条件下进样,测得东莨菪碱的峰面积的RSD为1.62%。表明样品溶液在24 h内稳定。

2.4.9 重复性试验 取同一批号的颠胃酸口服液样品适量,共5份,按“2.4.3”法制备供试品溶液,按“2.4.11”项下方法在“2.4.1”色谱条件下进样,测得东莨菪碱平均含量为8.4 μg·ml<sup>-1</sup>, RSD = 1.18% ( $n = 5$ )。

2.4.10 回收率试验 取已测知含量的颠胃酸口服液样品(批号:20100914)6份,每份2.5 ml,于5 ml量瓶中,分别精密加入对照品溶液(2.6 μg·ml<sup>-1</sup>)2.5 ml,按“2.4.3”法制备供试品溶液,在“2.4.1”色谱条件下进样,测定东莨菪碱的含量,结果平均回收率为97.3%, RSD为0.93% ( $n = 6$ )。

2.4.11 含量测定 取颠胃酸口服液样品3批,各精密吸取5 ml,按“2.4.3”法制备供试品溶液,在“2.4.1”色谱条件下进样,记录色谱图,按外标法以峰面积计算东莨菪碱的含量,结果见表1。

表1 颠胃酸口服液中东莨菪碱含量测定结果 ( $n = 3$ )

样品批号	东莨菪碱含量(μg·ml <sup>-1</sup> )
20100914	8.49
20100915	8.91
20100916	8.37

3 讨论

因胃蛋白酶在pH为1.5~2.5的环境下消化活力最大,故制备时加入稀盐酸以调节溶液pH,但胃蛋白酶不得与稀盐酸直接混合,当盐酸含量高于0.5%时其活性易被破坏,因而在配制时稀盐酸需先加水稀释<sup>[1]</sup>。溶液中所含东莨菪碱为剧毒,用量过大会引起剧烈的不良反应,对其含量进行测定十分必要。在用HPLC法测定含量时,曾以0.01 mol·L<sup>-1</sup>庚烷磺酸钠溶液(用冰醋酸调pH为3.3)-乙腈-无水乙醇(66:28:6)为流动相,但东莨菪碱峰有拖尾现象。参考文献<sup>[2]</sup>用0.25%十二烷基硫酸钠溶液(用磷酸调节pH至2.5)-乙腈(60:40)为流动相时,则峰形对称;这可能是在酸性环境中东莨菪碱与十二烷基硫酸钠更易形成离子对,进而促进其分离而被检出。由于样品中东莨菪碱含量较低不易检出,故在制备供试溶液时直接取样过滤即可,不需稀释。该方法用于颠胃酸口服液中东莨菪碱含量的测定,东莨菪碱保留时间短(4.6 min),专属性强,重复性好,适于该制剂的质量控制。

参考文献

- 1 湖北省卫生厅. 湖北省医院制剂规范[M]. 1999年版. 武汉:武汉出版社,1999. 55-56
- 2 中国药典[S]. 2010年版. 二部. 559-560
- 3 陈伟, 李金兰. 复方颠茄合剂的工艺改进[J]. 海峡药学, 2007, 19(3): 19-21
- 4 毛桂福. 高效液相色谱法测定颠茄合剂中两组分的含量[J]. 中国医院药学杂志, 2006, 26(9): 1172-1174

(2011-02-22 收稿 2011-04-28 修回)

# 颠胃酸口服液的制备与质量控制

作者: [常明泉](#), [郝新才](#), [叶立红](#), [黄良永](#), [袁胜浩](#), [陈芳](#), [Chang Mingquan](#), [Hao Xincai](#),  
[Ye Lihong](#), [Huang Liangyong](#), [Yuan Shenghao](#), [Chen Fang](#)

作者单位: [常明泉, 叶立红, 黄良永, 陈芳, Chang Mingquan, Ye Lihong, Huang Liangyong, Chen Fang \(湖北医药学院, 附属太和医院药学部, 湖北十堰442000\)](#), [郝新才, 袁胜浩, Hao Xincai, Yuan Shenghao \(湖北医药学院, 药检学院, 湖北十堰442000\)](#)

刊名: [中国药师](#) **ISTIC**

英文刊名: [CHINA PHARMACIST](#)

年, 卷(期): 2011, 14(7)

## 参考文献(4条)

1. [毛桂福](#) 高效液相色谱法测定颠茄合剂中两组分的含量 2006(09)
2. [陈伟; 李金兰](#) 复方颠茄合剂的工艺改进 2007(03)
3. [中国药典二部](#) 2010
4. [湖北省卫生厅](#) [湖北省医院制剂规范1999年版](#) 1999

本文链接: [http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_zgys201107060.aspx](http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgys201107060.aspx)