

速感宁胶囊质量标准研究

刘彦波¹, 陈英红^{2*}, 姜瑞芝²

(1. 白城师范学院化学系, 吉林 白城 137000; 2. 吉林省中医中药研究院, 吉林 长春 130021)

[摘要] 目的: 完善速感宁胶囊质量标准。控制产品质量。方法: 采用 TLC 法对制剂中大青叶进行了鉴别; 大青叶的薄层色谱鉴别采用大青叶为对照药材, 以甲苯-三氯甲烷-丙酮(5: 4: 1) 为展开剂。采用 HPLC 法测定制剂中对乙酰氨基酚和马来酸氯苯那敏含量。流动相分别为甲醇-水-冰醋酸(20: 80: 0.5) 和甲醇-0.05 mol/L 磷酸二氢钾-三乙胺(50: 50: 0.02) (用磷酸调 pH 至 5.0)。结果: 对乙酰氨基酚平均回收率为 99.36%, RSD 为 1.03% ($n=6$); 马来酸氯苯那敏平均回收率为 99.13%, RSD 为 1.31% ($n=6$)。结论: 鉴别方法专属性强, 定量方法准确, 稳定, 重现性好, 可作为速感宁胶囊的质量控制标准。

[关键词] 速感宁胶囊; 大青叶; 对乙酰氨基酚; 马来酸氯苯那敏

[中图分类号] R283.6 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2007)06-0018-03

Studies on Quality Standards of Suganning Capsules

LIU Yan-bo¹, CHEN Ying-hong^{2*}, JIANG Rui-zhi²

(1. Chemistry Department of Baicheng Normal College, Baicheng 137000, China;

2. Academy of Traditional Chinese Medicine and Material Medical of Jilin Province, Changchun 130021, China)

[Abstract] **Objective:** To develop the quality control standards for Suganning Capsules. **Methods:** *Folium isatidis* in the capsules were identified on a thin layer plate of silice gel developed with toluene-chloroform-acetone (5: 4: 1) with herbal reference substance. The contents of paracetamol and chlorphenamine maleate were determined by HPLC with external standard. The mobile phases were: methanol-water-acetic acid (20: 80: 0.5) and methanol-0.05 mol · L⁻¹ potassium dihydrogen phosphate-triethylamine (50: 50: 0.02) (Adjust to pH 5.0 with phosphoric acid) for the two components respectively. **Results:** The average recovery of paracetamol was 99.36% (RSD 1.03%, $n=6$). The average recovery of chlorphenamine maleate was 99.13% (RSD 1.31%, $n=6$). **Conclusion:** These methods are simple, accurate and specific and can be used for the quality control of Suganning Capsules.

[Key words] Suganning Capsules; *Folium Isatidis*; paracetamol; chlorphenamine maleate

速感宁胶囊由贯众、柴胡、大青叶、金银花、牛黄、对乙酰氨基酚、马来酸氯苯那敏七味药组成抗感冒复方制剂。其质量标准收载于卫生部标准(编号: WS3-B-2593-97)。原制剂对马来酸氯苯那敏只进行了薄层鉴别, 含量测定对乙酰氨基酚采用分光光度法, 因马来酸氯苯那敏具有较强的抗组织胺作用, 可引起嗜睡及轻度抑制中枢神经系统, 为了更好地保证药品质量, 试验中采用高效液相色谱法对该品种

中的马来酸氯苯那敏含量进行了测定^[1], 并将对乙酰氨基酚的含量测定方法改为高效液相色谱法^[2], 增加了方中大青叶^[3]的薄层鉴别。进一步完善了该制剂的质量标准。

1 仪器、试剂和供试样品

LC-2010 高效液相色谱仪: SPD-M10A_v 二极管阵列检测器; CLASS-VP 工作站(日本岛津)。紫外光灯(上海安亭仪器厂), 硅胶 G(青岛海洋化工厂), 对乙酰氨基酚、马来酸氯苯那敏对照品, 大青叶对照药材(中国药品生物制品检定所提供), 速感宁胶囊(吉林中研药业, 批号: 050801, 050802, 050803 三批); 阴性

[收稿日期] 2006-07-31

[通讯作者] * 陈英红, Tel: (0431) 6816839

对照(按处方药味除去被测药材,其余药味按成药的生产工艺制备的模拟样品)。

2 鉴别

大青叶 TLC 鉴别 取本品内容物 6.0 g,加氯仿 50 mL,回流提取 1 h,滤过,滤液蒸干,残渣加甲醇 1 mL 使溶解,作为供试品溶液。另取大青叶对照药材 0.5 g,同法制成对照药材溶液。照薄层色谱法(中国药典 2005 年版一部附录 VB)试验,吸取供试品溶液 10 μ L,对照药材溶液 5 μ L 分别点于同一以羧甲基纤维素钠为粘合剂的硅胶 G 薄层板上,以甲苯-三氯甲烷丙酮(5:4:1)为展开剂,展开,取出,晾干。供试品色谱中,在与对照药材色谱相应的位置上,显相同浅紫红色斑点。阴性对照在相应位置上无斑点。

3 含量测定

3.1 对乙酰氨基酚的测定

3.1.1 色谱条件与系统适用性试验 色谱柱: Diamonsil C₁₈(4.6 mm \times 250 mm); 甲醇-水-冰醋酸(20:80:0.5)为流动相;检测波长为 243 nm。流速 1.0 mL \cdot min⁻¹,进样量 10 μ L。

3.1.2 对乙酰氨基酚对照品溶液的制备 取在 105 $^{\circ}$ C 干燥至恒重的对乙酰氨基酚对照品适量,精密称定,加流动相制成每 1 mL 含 0.114 mg 的溶液,即得。

3.1.3 供试品溶液的制备 取本品内容物约 0.015 g(约相当于对乙酰氨基酚 5 mg),精密称定,置 50 mL 量瓶中,加流动相约 40 mL,超声处理 10 min,加流动相至刻度,摇匀,滤过,取续滤液,即得供试品溶液。

3.1.4 测定法 分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各 10 μ L,注入液相色谱仪,以上述色谱条件测定,根据对乙酰氨基酚峰面积值,以外标法计算供试品中对乙酰氨基酚含量。

3.1.5 标准曲线与线性范围 精密吸取浓度为 0.114 mg/mL 对照品溶液 3, 6, 9, 12, 15, 18 μ L 注入液相色谱仪测定,以进样量(μ g)对峰面积绘制标准曲线。对乙酰氨基酚回归方程为 $Y = -3.290 \times 10^3 + 4.031 \times 10^6 X$ ($r = 0.9999$)。结果表明,在上述色谱条件下,对乙酰氨基酚进样量在 0.342~2.052 μ g 范围内,峰面积与浓度成良好的线性关系。

3.1.6 阴性对照试验 取除对乙酰氨基酚阴性样品按 3.1.3 操作制得阴性供试品,用与样品相同的条件测定,阴性试验在对乙酰氨基酚出峰的位置无干扰峰。

3.1.7 精密度试验 精密吸取同一批号样品溶液

10 μ L,重复 6 次测定对乙酰氨基酚,其 RSD 为 0.64%。

3.1.8 重复性试验 取同一批号样品 6 份,分别按供试品溶液制备法制备,测定其对乙酰氨基酚峰面积值,其结果样品中对乙酰氨基酚平均含量为标示量的 99.09%,其 RSD 为 0.95%。

3.1.9 加样回收率试验 取已知含量的样品 6 份。分别精密加入对乙酰氨基酚对照品溶液,按含量测定方法操作制备供试品溶液,并按上述色谱条件测定,计算回收率。结果见表 1。

表 1 对乙酰氨基酚加样回收率试验

编号	取样量 (g)	样品量 (mg)	加入量 (mg)	测得量 (mg)	回收率 (%)	平均回收 率(%)	RSD (%)
1	0.014 75	4.871 5	2.500 0	2.487 5	99.50		
2	0.014 64	4.836 2	2.500 0	2.532 5	101.30		
3	0.014 86	4.909 0	2.500 0	2.460 0	98.40	99.36	1.03
4	0.014 77	4.879 0	2.500 0	2.480 0	99.20		
5	0.014 80	4.889 0	2.500 0	2.470 0	98.80		
6	0.014 81	4.890 1	2.500 0	2.473 8	98.95		

3.2 马来酸氯苯那敏的测定

3.2.1 色谱条件与系统适用性试验 色谱柱: Diamonsil C₁₈(4.6 mm \times 250 mm); 甲醇-0.05 mol/L 磷酸二氢钾-三乙胺(50:50:0.02)(用磷酸调 pH 至 5.0)为流动相;检测波长为 226 nm。流速 1.0 mL \cdot min⁻¹,进样量 20 μ L。

3.2.2 马来酸氯苯那敏对照品溶液的制备 精密称取马来酸氯苯那敏对照品 10.9 mg,加流动相溶解并稀释至 100 mL 量瓶中制成每 1 mL 含 109 μ g 的对照品溶液。

3.2.3 供试品溶液的制备 取本品内容物约 0.50 g(约相当于马来酸氯苯那敏 2 mg),精密称定,置 50 mL 量瓶中,加流动相约 40 mL,超声处理 10 min,加流动相至刻度,摇匀,滤过,取续滤液,即得。

3.2.4 测定法 分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各 20 μ L,注入液相色谱仪,以上述色谱条件测定,根据马来酸氯苯那敏面积值,以外标法计算供试品中马来酸氯苯那敏含量。

3.2.5 标准曲线与线性范围 精密吸取浓度为 0.109 mg/mL 对照品溶液 3, 6, 9, 12, 15, 18 μ L(注入液相色谱仪测定,以进样量(μ g)对峰面积绘制标准曲线。马来酸氯苯那敏回归方程为 $Y = 2.169 \times 10^4 + 8.156 \times 10^5 X$ ($r = 0.9999$) 结果表明,在上述色谱

条件下,马来酸氯苯那敏进样量在 0.327~ 1.962 μg 范围内,峰面积与浓度成良好的线性关系。

3.2.6 阴性对照试验 取除马来酸氯苯那敏阴性样品按 3.2.3 操作制得阴性供试品,用与样品相同的条件测定,阴性试验在马来酸氯苯那敏出峰的位置无干扰峰。

3.2.7 精密度试验 精密吸取同 1 批号样品溶液 20 μL ,重复 6 次测定马来酸氯苯那敏,其 RSD 为 0.89%。

3.2.8 重复性试验 取同 1 批号样品 6 份,分别按样品溶液制备法制备,测定其马来酸氯苯那敏峰面积值,其结果样品中马来酸氯苯那敏平均含量为标示量的 106.21%,其 RSD 为 0.98%。

3.2.9 加样回收率试验 取已知含量的样品 6 份。分别精密加入马来酸氯苯那敏对照品溶液,按含量测定方法操作制备供试品溶液,并按上述色谱条件测定,计算回收率。结果见表 2。

表 2 马来酸氯苯那敏加样回收率试验

编号	取样量 (g)	样品量 (mg)	加入量 (mg)	测得量 (mg)	回收率 (%)	平均回收 率(%)	RSD (%)
1	0.461 5	1.960 6	2.200 0	2.185 0	99.32		
2	0.455 3	1.934 4	2.200 0	2.173 4	98.79		
3	0.442 9	1.881 5	2.200 0	2.227 1	101.23	99.13	1.31
4	0.478 9	2.034 5	2.200 0	2.195 2	99.78		
5	0.476 8	2.025 8	2.200 0	2.156 7	98.03		
6	0.466 2	1.980 6	2.200 0	2.148 3	97.65		

3.3 样品含量测定 取三批样品制备供试品溶液在选定的色谱条件下进样,外标法计算其对乙酰氨基酚和马来酸氯苯那敏的含量,结果见表 3。

表 3 三批样品含量测定结果

样品批号	对乙酰氨基酚含量 (标示量%)	马来酸氯苯那敏含量 (标示量%)
050801	100.04	102.93
050802	99.53	98.88
050803	98.49	99.98

4 讨论

金银花曾采用乙酸乙酯超声提取浓缩点样和甲醇提取,提取液蒸干,加水溶解,调 pH 至 2,加乙酸乙酯提取两种方法,由于提取液中干扰成分众多,经薄层分离,结果样品分成一条色带绿原酸斑点被色带干扰,采用聚酰胺小柱进行预处理^[4],经反复试验,采用聚酰胺薄膜,展开剂选用乙酸乙酯-甲醇-甲酸(8:1:1),绿原酸斑点分离清晰可见。但阴性有一对应斑点,说明其他药材对金银花的鉴别有干扰。

试验中对样品中的柴胡进行了鉴别,供试品处理方法首先选用甲醇超声提取,结果样品分成一条色带,严重干扰斑点的分离,又采用柴胡皂苷的经典提取方法,首先用乙酸乙酯提取,除去一些极性小的物质,然后用甲醇提取,提取液蒸干,加水溶解,加乙醚提取,弃去乙醚液水液用正丁醇提取,结果无色带干扰,但样品中无对应斑点。

试验中曾对马来酸氯苯那敏和对乙酰氨基酚提取时间进行了考察,分别将样品超声处理 10, 15, 20 min,然后按上述方法测定含量。结果表明,超声处理 10 min 后,两种成分基本提取完全。

在原标准的基础上增加了大青叶的薄层鉴别,马来酸氯苯那敏的含量测定,并将原标准中对乙酰氨基酚含量测定方法改为高效液相色谱法,方法学研究结果表明,上述方法操作简单,重现性好,空白无干扰,更加完善了该制剂的质量标准。

[参考文献]

- [1] 刘晓琳. HPLC 法测定感宁胶囊中马来酸氯苯那敏的含量及含量均匀度[J]. 安徽医药. 2003, Apr; 7(2):
- [2] 卫生部药典委员会. 中国药品标准 2003[S]. 4, 25-26.
- [3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 一部, 北京: 化学工业出版社, 2005. 16.
- [4] 赵斌, 李娜. 感速康胶囊鉴别方法研究[J]. 中西医杂志, 2004, 2(10): 10.