

· 药物分析 ·

HPLC 同时测定感冒通中的双氯芬酸钠和马来酸氯苯那敏的含量

祝志贤, 梁秋文, 丘民新(广州明兴制药厂, 广州 510250)

摘要 目的:建立同时检测感冒通片中的双氯芬酸钠和马来酸氯苯那敏的高效液相法。**方法:**用反相高效液相色谱法,在 C_{18} 柱上,采用梯度洗脱,紫外检测波长为 264nm,可同时检测感冒通片中的双氯芬酸钠和马来酸氯苯那敏。**结果:**该方法简便、准确、两组分的线性关系良好,回收率($n=6$):双氯芬酸钠 100.89%,*RSD* 0.58%;马来酸氯苯那敏 99.04%,*RSD* 0.74%。**结论:**本方法能有效地使马来酸氯苯那敏与溶剂峰完全分离,最适合作为溶出度或释放度的含量测定。

关键词 高效液相色谱法;感冒通;双氯芬酸钠;马来酸氯苯那敏

中图分类号:R917 文献标识码:A 文章编号:1006-0111(2002)06-0346-03

Simultaneously determination of diclofenac sodium and chlorphenamine maleate by HPLC

ZHU Zhi-xian, LIANG Qiu-wen, QIU Min-xin(Mingxing Pharmaceutical Factory, Guangzhou 510250, China)

ABSTRACT OBJECTIVE:To establish a HPLC method for simultaneously determination of diclofenac sodium and chlorphenamine maleate. **METHODS:**The content of the Ganmaotong was determined by reverse HPLC using UV detector at wavelength of 264nm. **RESULTS:**The method was linear over the ranger of 0.024 ~ 0.24mg · ml⁻¹ (diclofenac sodium) and 0.004 ~ 0.04mg · ml⁻¹ (chlorphenamine maleate). The mean recovery was 100.89% and 99.04%, *RSD*, 0.58% and 0.74%. **CONCLUSION:**The method was simple rapid and precise. It was suitable for quantitative analysis of the Ganmaotong tablet.

KEY WORDS HPLC; Ganmaotong tablet; diclofenac sodium; chlorphenamin maleate

感冒通片是治疗感冒的复方制剂,具有消炎、镇痛、解热及抑制病毒作用,其主要成分有:双氯芬酸钠(diclofenac sodium,简称DS)、马来酸氯苯那敏(chlorphenamine maleate,简称ChM)和人工牛黄等。马来酸氯苯那敏在处方中的含量较低(2.5mg/片),并且在紫外区的吸收度低,故在其质量标准(粤Q/WS-1623-85)中没有马来酸氯苯那敏的含量测定项。再者,标准中用紫外分光光度法测定双氯芬酸钠的含量,方法的灵敏度低,且易受辅料及其它组分干扰^[1,2]。本研究建立的HPLC法,可同时测定马来酸氯苯那敏和双氯芬酸钠,其操作方法简便,灵敏度高,不受其它组分的干扰,准确性良好。

1 仪器与试剂

HP1100 高效液相色谱仪(紫外检测器,自动进样器)。双氯芬酸钠对照品(由广州明兴制药厂提供,含量99.83%);马来酸氯苯那敏对照品(由中国

药品生物制品检定所提供);感冒通片(由广州明兴制药厂生产);甲醇为色谱纯,其它试剂为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱: C_{18} (4.6×250mm);梯度洗脱;流动相:甲醇-醋酸缓冲液(pH3.6);进样量为15 μ l;柱温为室温;紫外检测波长264nm。

2.2 检测波长的选择

取双氯芬酸钠15mg置25ml容量瓶中,取马来酸氯苯那敏25mg置100ml容量瓶中,分别用流动相溶解,并稀释至刻度,得:0.6mg·ml⁻¹双氯芬酸钠和0.25mg·ml⁻¹马来酸氯苯那敏溶液。将两种溶液分别在波长190~400nm范围内进行扫描,得知双氯芬酸钠在282nm处有最大吸收峰;马来酸氯苯那敏在264nm处有最大吸收峰,与文献一致^[3,4]。由于马来酸氯苯那敏在处方中的含量较低,为保证其有较强的吸收,故选264nm波长,而双氯芬酸钠在

此波长也有较强的吸收峰。

2.3 梯度洗脱条件的选择

马来酸氯苯那敏溶于水,极性大,如用 $1.0\text{mg}\cdot\text{ml}^{-1}$ 流速,马来酸氯苯那敏峰和溶剂峰重叠^[4,5],不能用于具有溶剂峰的分析,当采用 $0.8\text{ml}\cdot\text{ml}^{-1}$ 流速,马来酸氯苯那敏的保留时间为 4.2min,与溶剂峰的分度为 2.1,此时,双氯芬酸钠的保留时间较长,为 22min。为缩短分析时间,采用梯度洗脱,0~7min,流速为 $0.8\text{ml}\cdot\text{ml}^{-1}$;7~15min,流速为 $1.0\text{ml}\cdot\text{ml}^{-1}$;15~20min,流速为 $0.8\text{ml}\cdot\text{ml}^{-1}$ 。检测图谱如下,基线平稳,既保证了马来酸氯苯那敏与溶剂峰有足够的分离度,而分析时间只需 25min。

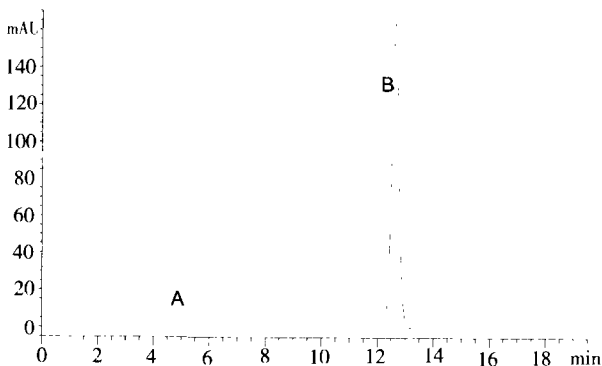


图 1 马来酸氯苯那敏和双氯芬酸钠的高效液相色谱图

A - 马来酸氯苯那敏 B - 双氯芬酸钠

2.4 线性关系

马来酸氯苯那敏对照品贮备液的配制:精密称取马来酸氯苯那敏对照品 25mg 置 50ml 容量瓶,用 pH6.8 磷酸缓冲液溶解并稀释至刻度,贮存备用。

对照品溶液配制:精密称取双氯芬酸钠对照品 30mg 置 50ml 容量瓶,加入马来酸氯苯那敏贮备液 10ml,用磷酸缓冲液溶解并稀释至刻度,混匀。分别精密吸取上述溶液 1.0, 2.0, 3.0, 5.0, 8.0, 10.0ml 置 25ml 容量瓶中,用磷酸缓冲液稀释至刻度,混匀,用 HPLC 法测定,进样量为 $15\mu\text{l}$,同一浓度测定 3 次,取其平均值,以峰面积为纵坐标,浓度为横坐标作回归曲线,回归方程如下: DS: $A = 27\ 254.8C + 5.22, r = 0.999\ 9 (0.024 \sim 0.24\text{mg}\cdot\text{ml}^{-1})$; ChM: $A = 8\ 182.2C - 0.11, r = 0.9999 (0.004 \sim 0.04\text{mg}\cdot\text{ml}^{-1})$ 。说明双氯芬酸钠与马来酸氯苯那敏的线性关系良好。

2.5 方法的回收率

按处方比例,精密称取双氯芬酸钠和辅料,再精密加入适量的马来酸氯苯那敏溶液,按样品分析项下操作方法进行测定,结果见表 1。

表 1 双氯芬酸钠与马来酸氯苯那敏含量测定方法回收率, $n = 6$

样品	加入量($\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$)	回收率(%)	RSD(%)
DS	48.464	100.21	0.61
	121.16	100.89	0.58
	242.32	100.75	0.56
ChM	8.102 4	98.87	0.76
	20.256	99.04	0.74
	40.512	99.63	0.83

2.6 方法的精密度与检测限

配制三种不同浓度的模拟样品溶液,日内日间反复进样检测,考察日内与日间差,结果见表 2。当信噪比大于 3 时,马来酸氯苯那敏的最低检测下限为 $0.4\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ 。

表 2 方法的精密度, $n = 6$

样品	加入量($\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$)	RSD(%)	
		日内差	日间差
DS	48.464	0.66	0.51
	121.16	0.59	0.84
	242.32	0.71	0.74
ChM	8.102 4	0.87	0.98
	20.256	0.69	0.93
	40.512	0.75	0.85

2.7 样品分析

取感冒通片 20 片,精密称定,研细,精密称取适量,相当于双氯芬酸钠 15mg,马来酸氯苯那敏 2.5mg,置 100ml 容量瓶中,加 pH6.8 磷酸缓冲液约 80ml,充分振摇使溶解,用缓冲液加至刻度,摇匀,滤过,取 $15\mu\text{l}$ 注入液相色谱仪,记录色谱图,另取对照品溶液,同法测定。按外标法以峰面积计算,结果见表 3。

表 3 每批样品含量百分率(%)

批号	样品含量(%)	
	DS	ChM
010902	102.21	98.26
011103	101.31	99.57
011201	99.02	97.55

3 讨论

由于感冒通中的马来酸氯苯那敏的含量较低,紫外吸收也不强,故在选择波长时,首先考虑马来酸氯苯那敏有最大吸收的 264nm。在此波长处,人工牛黄没有紫外吸收,双氯芬酸钠也满足检测要求。马来酸氯苯那敏的极性大,保留时间短,和溶剂峰差不多。为了与溶剂峰有足够的分离度,故在开始时,采用较慢的流速,使马来酸氯苯那敏与溶剂峰完全分离,但双氯芬酸钠出峰较晚,故在马来酸氯苯那敏出峰后,加快流速,使双氯芬酸钠约在 12.5min 处出

峰,缩短检测时间。感冒通在此检测条件下稳定,线性良好,可用于含量测定。此方法灵敏度高,检测下限满足马来酸氯苯那敏的均匀度检查。

由于没有使用流动相作溶剂,故出现了溶剂峰。但本方法能有效地使马来酸氯苯那敏与溶剂峰完全分离,最适合作为溶出度或释放度的含量测定。

参考文献:

[1] 何铭新,杨彦新.感冒通片中双氯灭痛的含量测定[J].药物分

析杂志,1987,7(1):54.

[2] 胡德福.感冒通片中双氯灭痛含量测定方法的比较[J].药物分析杂志,1991,11(1):47.

[3] 中国药典.2000版[S].2000:76.

[4] 高相善,李明洙.高效液相色谱法测定感冒通片中扑尔敏的含量[J].延边医学院学报,1993,16(1):69.

[5] 倪坤仪,韩南银.RP-HPLC测定复方感冒灵片中四种成分的研究[J].中国药科大学学报,1998,29(1):42.

收稿日期:2002-09-20

利肝消脂颗粒质量标准研究

李永溟¹,滕月新¹,戴翔铃²,王同康³(1.连云港市第一人民医院,江苏连云港 222002;2.连云港市康缘药业公司,江苏连云港 222001;3.连云港市药品检验所,江苏连云港 222001)

摘要 目的:建立利肝消脂颗粒质量标准。方法:采用 HPLC 对方中柴胡、茵陈、何首乌进行鉴别;用 HPLC 测定丹参素的含量。结果:在 TLC 色谱中的均能检出柴胡、茵陈、何首乌;丹参素含量测定方法的线性范围为 0.3~4.9 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ($r=0.9999$, $n=5$),平均回收率为 99.7%($RSD=1.33\%$, $n=5$)。结论:所建立的方法,较为合理,重复性好,可作为利肝消脂颗粒质量控制标准。

关键词 利肝消脂颗粒;丹参素;HPLC;质量标准

中图分类号:R917

文献标识码:A

文章编号:1006-0111(2002)06-0348-03

利肝消脂颗粒是我院药剂科李永溟主管药师筛选的院中药制剂,它由 15 味中药配制而成,具有活血化瘀,软坚散坚,和胃健脾,清热解毒功能,主治肝郁血瘀所致的脂肪肝病。为了研究该制剂的内在质量,对方中主药柴胡、茵陈、何首乌等分别进行薄层色谱法定性鉴别,对方中君药丹参的活性成分丹参素^[1]采用 HPLC 法时进行定量分析,报道如下。

1 仪器与试剂

岛津 LC-64 HPLC 仪,SPD-6AV 紫外检测器,C-R4A 数据处理机,丹参素对照品由中国药品生物制品检验所提供,所用甲醇为色谱纯,其余均为化析纯,硅胶 G(青岛海洋化工厂)。柴胡、茵陈、何首乌、丹参药材由连云港市药品检验所王同康副主任药师鉴定。

2 定性鉴别

2.1 茵陈的鉴别

取本品 3g,加甲醇 50ml,超声提取 15min,滤过。滤液蒸干,残渣加水 20ml 溶解,置分液漏斗中,用乙酸乙酯萃取 2 次,每次 15ml。合并乙酸乙酯,蒸干,残渣加甲醇 1ml 溶解,作为供试品溶液^[2]。另取茵陈对照药材 1.4g,按上述方法制备,作为对照药材溶液。再取缺茵陈的样品制成空白对照溶液。照薄

层色谱试验(《中国药典》2002 版一部附录 VIB)试验,吸取供试液,空白对照液各 4 μl ,对照药材液 3 μl 。分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以甲苯-甲酸乙酯-甲酸(5:4:1)为展开剂,展开,取出晾干,喷以二硝基苯胍乙醇试液,供试品色谱中,在与对照药材色谱相应的位置上,显相同颜色的斑点,见图 1。

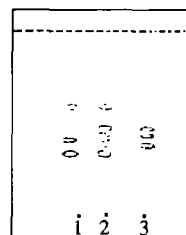


图 1 茵陈 TLC 图

1-阴性对照 2-供试品 3-对照药材

2.2 何首乌的鉴别^[3]

取本品 3g,甲醇 50ml 加热回流 2h,滤过。滤液回收甲醇至干,加水 50ml 混悬,混悬液加氯仿提取 2 次,每次 20ml,水溶浓缩为 1ml,作为何首乌供试品溶液。另取何首乌对照药材 1.5g 按上述方法制备,作为对照药材溶液。再取何首乌样品制成空白对照溶液,照薄层色谱法(《中国药典》2002 年版一