

岛津 Nexera LC-40 测定复方愈酚喷托那敏糖浆有效成分含量

LC-188

摘要：本文采用岛津 Nexera LC-40 高效液相色谱仪，建立了复方愈酚喷托那敏糖浆中愈创木酚甘油醚、马来酸氯苯那敏与枸橼酸喷托维林含量的测定方法。参考《中国药典》，实验采用 Shim-pack GIST (4.6×150 mm L, 3 μm C18-HP)，使用甲醇 - 乙腈 - 0.2% 庚烷磺酸钠水溶液（磷酸调节 pH=2.6）为流动相，以 0.8 mL/min 的流速进行等度洗脱，三种目标物分别用 274 nm、215 nm 为检测波长，启用 FlowPilot（智能流量控制）与流动相预测功能，开展精密度实验与复方愈酚喷托那敏糖浆样品含量测定。实验结果表明，LC-40 Flow Pilot 功能的启用，可明显改善因输液泵突然启动所带来的压力骤变对色谱柱的冲击，流动相预测可使实验操控更加直观。愈创木酚甘油醚、马来酸氯苯那敏与枸橼酸喷托维林三物质的峰面积与保留时间 RSD% 均可在 1.26% 以内，供试品三物质实测含量均在标示量的 90%-110% 之间，符合标准要求。借助 LC-40 独特的功能与优势，所建方法可准确、快速地测定复方愈酚喷托那敏糖浆有效成分含量。

关键词：Nexera LC-40 智能流量控制 复方愈酚喷托那敏糖浆

复方愈酚喷托那敏糖浆，为镇咳祛痰类非处方药药品，常用于感冒引起的咳嗽、多痰。按照处方配比，本品每 1000 mL 含愈创木酚甘油醚 15 g、枸橼酸喷托维林 1.5 g、马来酸氯苯那敏 0.3 g、薄荷脑 0.1 g、苯甲酸 1.5 g、枸橼酸 1.0 g、蔗糖 480 g、其他辅料适量。2018 年 7 月 30 日，国家药典委员会出台《复方愈酚喷托那敏糖浆质量标准征求意见稿》，规定本品含愈创木酚甘油醚、马来酸氯苯那敏与枸橼酸喷托维林均应为标示量的 90.0% ~ 110.0%，含薄荷脑应为标示

量的 80.0% ~ 110.0%。

为满足国家标准检测要求，本实验使用岛津 Nexera LC-40 高效液相色谱仪建立复方愈酚喷托那敏糖浆中愈创木酚甘油醚、马来酸氯苯那敏与枸橼酸喷托维林含量的液相测定方法，并启用 LC-40 独特的 FlowPilot 与流动相预测功能。实验结果证明该系统具有分析速度快、稳定性高、更加智能高效等特点，适用于制药药检相关行业对药品质量控制和分析的检验检测工作。

■ 实验部分

1.1 仪器

本实验采用岛津 Nexera LC-40 液相色谱仪，具体配置为：SCL-40（系统控制器），DGU-405（脱气机），LC-40B XR（输液泵），SIL-40C XR 自动进样器，CTO-40C（柱温箱），SPD-M40A（二极管阵列检测器），LabSolutions Ver. 5.97（色谱工作站）。



图 1. 岛津 Nexera LC-40 高效液相色谱仪

1.2 分析条件

色谱柱：Shim-pack GIST (4.6×150 mm L, 3 μm C18-HP)

流动相：A相 -0.2% 庚烷磺酸钠水溶液（用磷酸调节 pH 值至 2.6）；

B相 - 甲醇 / 乙腈 (40/20, v/v)

流速：0.8 mL/min

柱温：40°C

检测波长：274 nm（愈创木酚甘油醚）、215 nm（枸橼酸喷托维林与马来酸氯苯那敏）

进样体积：20 μL

洗脱方式：等度洗脱，B相浓度为 60%。

■ 样品前处理

参照国家药典委员会《复方愈酚喷托那敏糖浆质量标准征求意见稿》含量测定项下测定方法。

供试品一溶液制备：精密量取本品 5 mL，置 50 mL 量瓶中，用水稀释至刻度，摇匀，过滤，取续滤液。

供试品二溶液准备：精密量取本品 5 mL，置 50 mL 量瓶中，用水稀释至刻度，摇匀，过滤，精密量取续滤液 5 mL，置 100 mL 量瓶中，用水稀释至刻度，摇匀。

系统适用性溶液制备：取愈创木酚对照品适量，精密称定，加水溶解并稀释制成每 1 mL 中约含 0.1 mg 的溶液，取 1 mL 与供试品一溶液 1 mL 混合。

愈创木酚甘油醚对照品溶液制备：取愈创木酚甘油醚对照品适量，精密称定，加水溶解并定量稀释制成每 1 mL 中约含 0.075 mg 的溶液。

枸橼酸喷托维林和马来酸氯苯那敏对照品溶液制备：取枸橼酸喷托维林和马来酸氯苯那敏对照品各适量，精密称定，加水溶解并定量稀释制成每 1 mL 中约含枸橼酸喷托维林 0.15 mg 和马来酸氯苯那敏 0.03 mg 的溶液。

■ 结果与讨论

3.1 在线系统适用性试验

岛津 LabSolutions 软件具有丰富的智能处理功能，实验启用岛津在线系统适应性考察功能，按照 1.2 中分析条件对系统适用性溶液连续进样 6 次，通过批处理采集完成该项试验，考察愈创木酚甘油醚、马来酸氯苯那敏与枸橼酸喷托维林保留时间与峰面积的精密度与重复性，设定要求保留时间 RSD% 小于 1%，峰面积 RSD% 小于 2%，系统适用性通过则继续分析样品，不通过则暂时批处理表的采集分析，智能化地监控并确认色谱系统的有效性与适用性。6 次数据采集完成后，自动输出 Excle 表、HTML、TXT 等文本，获得系统适用性评价报告。实验结果显示，该项试验三种目标物的保留时间与峰面积综合评价结果为 PASS，仪器紧密度良好，见图 2、3。此外，愈创木酚甘油醚、马来酸氯苯那敏与枸橼酸喷托维林理论塔板数分别为 4268、9445、9499，符合征求意见稿含量测定项下系统适用性试验按愈创木酚甘油醚峰与喷托维林均不低于 3000 的要求。

系统适用性报告

PC名称	SKCLSM-PC
方法文件名	D:\Shimadzu\岛津工作\2019年\ (19.11.03) 应用开发-LC-40检测复方愈酚喷托那敏糖浆\复方愈酚喷托那敏糖浆-上传数据\愈酚喷托那敏糖浆-Quant Method-GIST 4.6×150-3um-系统适用性.lcm
分析者	System Administrator
报告创建日期	2019/12/4 13:39:16 (+0800)
综合评价	Pass

<样品信息>

数据路径 D:\Shimadzu\岛津工作\2019年\ (19.11.03) 应用开发-LC-40检测复方愈酚喷托那敏糖浆\复方愈酚喷托那敏糖浆-上传数据

数据号	样品名	样品ID	分析日期和时间
1	系统适应性溶液	4.6-150mm	2019/12/4 12:25:24 (+0800)
	D:\Shimadzu\岛津工作\2019年\ (19.11.03) 应用开发-LC-40检测复方愈酚喷托那敏糖浆\复方愈酚喷托那敏糖浆-上传数据\系统适应性溶液_4.6-150mm_09.lcm		System Administrator
2	系统适应性溶液	4.6-150mm	2019/12/4 12:37:54 (+0800)

图 2. 在线系统适应性评价结果

<标准>

ID#	化合物名	参数	下限	上限	%RSD
PDA-1	愈创木酚甘油醚	保留时间	-	-	1.000
		面积	-	-	2.000
PDA-2	氯苯那敏	保留时间	-	-	1.000
		面积	-	-	2.000
PDA-3	喷托维林	保留时间	-	-	1.000
		面积	-	-	2.000

<保留时间>

评价	Pass		
数据号	PDA-1	PDA-2	PDA-3
1	2.914	5.248	9.770
2	2.915	5.251	9.777
3	2.915	5.251	9.778
4	2.915	5.251	9.777
5	2.915	5.251	9.778
6	2.915	5.252	9.780
最小值	2.914	5.248	9.770
最大值	2.915	5.252	9.780
平均值	2.915	5.251	9.777
标准偏差	0.000	0.001	0.003
%RSD	0.014	0.026	0.035

<面积>

评价	Pass		
数据号	PDA-1	PDA-2	PDA-3
1	9176169	574330	1099768
2	9180941	573647	1099156
3	9177117	573476	1098169
4	9160684	572364	1096500
5	9161351	571701	1094977
6	9150617	570306	1092333
最小值	9150617	570306	1092333
最大值	9180941	574330	1099768
平均值	9167813	572637	1096817
标准偏差	11975	1482	2814
%RSD	0.131	0.259	0.257

图 3. 在线系统适应性评价结果详情

3.2 精密度考察

按 1.2 项下分析条件，对样品前处理中愈创木酚甘油醚对照品、马来酸氯苯那敏和枸橼酸喷托维林对照品分别连续进 6 次，考察仪器精密度。实验结果显示，三种目标物保留时间 RSD% 均小于 0.04%，峰面积 RSD% 均在 1.26% 以下，Nexera LC-40 液相色谱仪具有良好的精密度与稳定性。

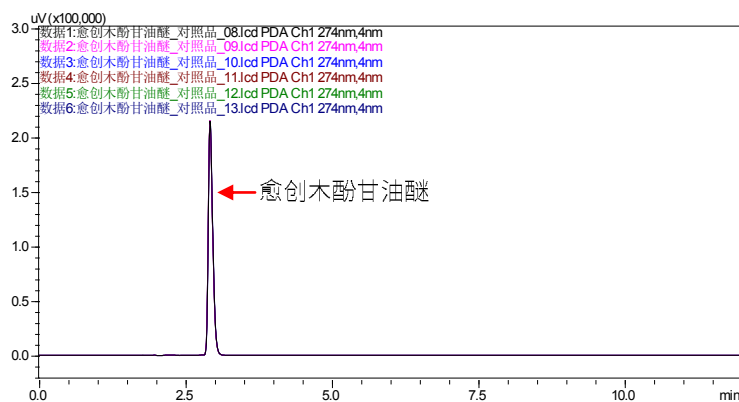


图 4. 愈创木酚甘油醚对照品溶液 6 针重复性色谱图

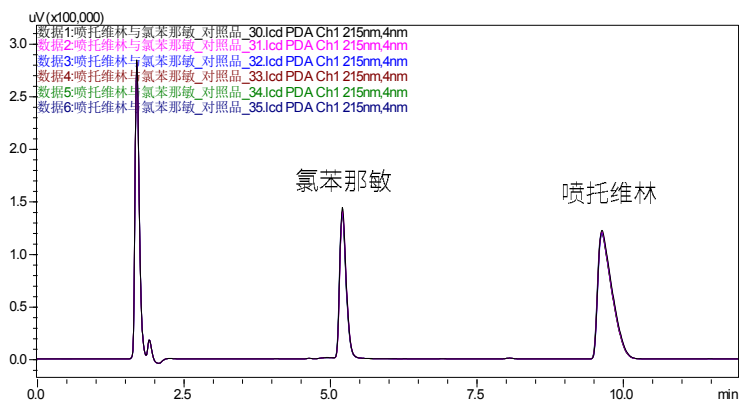


图 5. 马来酸氯苯那敏和枸橼酸喷托维林对照品溶液 6 针重复性色谱图

表 1. 对照品精密度考察结果

	愈创木酚甘油醚		马来酸氯苯那敏		枸橼酸喷托维林	
	保留时间 (min)	峰面积	保留时间 (min)	峰面积	保留时间 (min)	峰面积
平均值	2.925	1,155,534	5.218	1,073,354	9.646	2,036,798
RSD (%)	0.03	0.08	0.04	1.02	0.03	1.26

3.3 样品含量测定

取市售品牌的复方愈酚喷托那敏糖浆作为供试品，按照“2. 样品前处理”项下，制备供试品一与供试品二，分别连续进样测定六次。按照征求意见稿要求，愈创木酚甘油醚含量以供试品二为样品计算含量，马来酸氯苯那敏与枸橼酸喷托维林以供试品一为样品计算含量。实验结果所得，愈创木酚甘油醚、马来酸氯苯那敏与枸橼酸喷托维林的保留时间 RSD% 分别为 0.02%、0.03%、0.02%，峰面积 RSD% 分别为 0.05%、0.04%、0.05%，仪器精密度良好。供试品溶液色谱图及重复性色谱图见图 6-9，供试品溶液重复性结果见表 2。单点外标法定量，计算得到供试品中愈创木酚甘油醚含量为标识量的 102.7%，马来酸氯苯那敏含量为标识量的 108.8%，枸橼酸喷托维林含量为标识量的 109.0%，符合征求意见稿要求（征求意见稿含量测定项下供试品含愈创木酚甘油醚、马来酸氯苯那敏与枸橼酸喷托维林均应为标示量的 90.0% ~ 110.0%）。

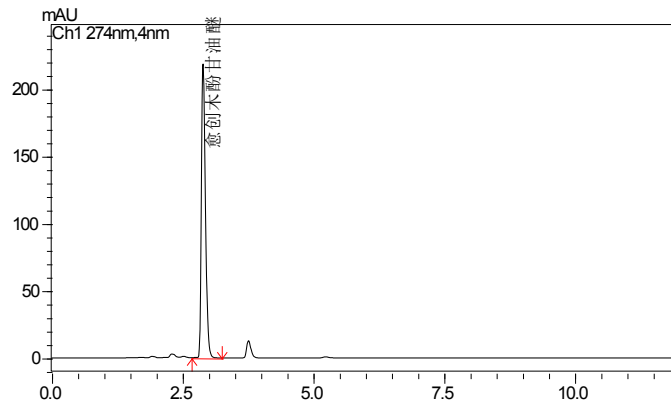


图 6. 供试品二色谱图

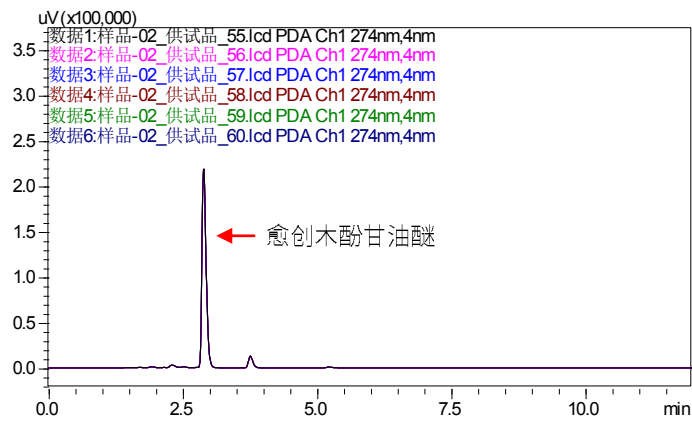


图 7. 供试品二 6 针重复性色谱图

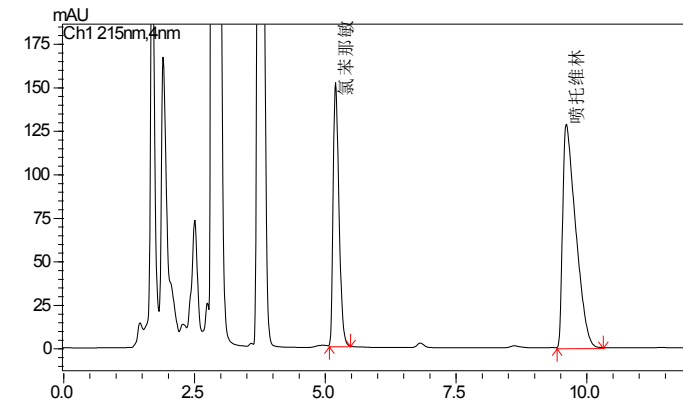


图 8. 供试品一色谱图

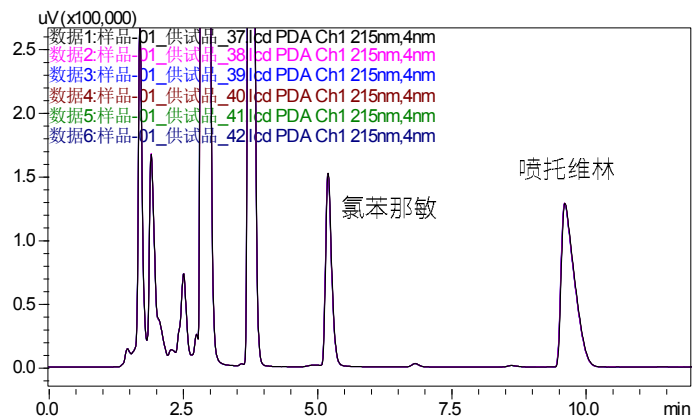


图 9. 供试品一 6 针重复性色谱图

表 2. 供试品含量重复性结果

	愈创木酚甘油醚			马来酸氯苯那敏			枸橼酸喷托维林		
	保留时间 (min)	峰面积	实测量 / 标示量 (%)	保留时间 (min)	峰面积	实测量 / 标示量 (%)	保留时间 (min)	峰面积	实测量 / 标示量 (%)
1	2.897	1,186,866	102.7	5.216	1,167,502	108.8	9.627	2,220,836	109.0
2	2.897	1,186,593	102.7	5.213	1,168,297	108.8	9.622	2,221,327	109.1
3	2.897	1,185,635	102.6	5.212	1,167,604	108.8	9.621	2,219,566	109.0
4	2.897	1,186,751	102.7	5.213	1,167,849	108.8	9.623	2,221,221	109.1
5	2.896	1,185,502	102.6	5.213	1,168,478	108.9	9.624	2,220,073	109.0
6	2.896	1,186,429	102.7	5.214	1,167,138	108.7	9.624	2,218,852	108.9
平均值	2.897	1,186,296	102.7	5.213	1,167,812	108.8	9.624	2,220,312	109.0
RSD (%)	0.02	0.05	-	0.03	0.04	-	0.02	0.05	-

3.4 FlowPilot 功能

高效液相色谱柱可能因泵的突然启动和停止，或极端梯度变化而损坏。Nexera LC-40 系列将分析智能 (AI) 整合到仪器设备中，具有特有的 FlowPilot 功能 (智能流量控制)，可有效避免传统输液泵突然出现的压力骤变对色谱柱带来的损伤。实验启用 FlowPilot 功能，在柱温箱温度未达到设定温度前，液相输液泵会将流速逐渐增加到设定流速值的一半即流速 0.4 mL/min 稳定运行，等待柱温箱达到预设温度 40°C 并柱温稳定后，输液泵在自动将流速逐步提升至设定流速值 0.8 mL/min 稳定运行。该功能可自动运行而无需在每次分析前单独设定，实验效果见图 10。

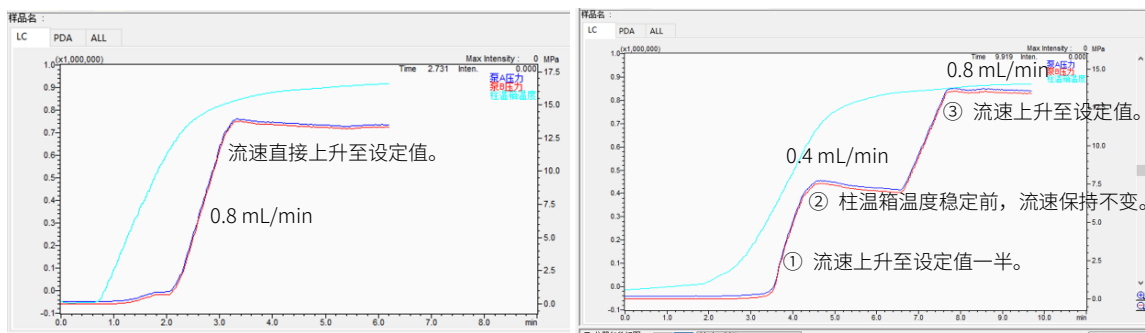


图 10. 流速启动压力对比图 (左: 无 FlowPilot 功能 右: 启用 FlowPilot 功能)

3.5 流动相精灵

Nexera LC-40 系列流动相托盘可选配内置传感器，最多可同时监测 12 个容器中的流动相或自动进样器清洗液的体积，并可通过智能设备进行远程监控。此外，分析开始之前，系统将自动计算实验完成所需流动相体积并提示，如此，不再需要担心因流动相不足而导致的分析进程中断。



图 11. 流动相精灵功能截图

■ 结论

实验参考国家药典委员会《复方愈酚喷托那敏糖浆质量标准征求意见稿》测试方法，使用岛津 Nexera LC-40 高效液相色谱仪建立复方愈酚喷托那敏糖浆中愈酚喷托甘油醚、马来酸氯苯那敏、枸橼酸喷托维林的含量测定方法。实验结果得出，对照品与供试品中三种物质的保留时间与峰面积精密度与重复性均在 1.26% 以内，表明仪器具有良好的精密度与稳定性。对供试品进行样品含量测定，得到供试品中愈创木酚甘油醚、马来酸氯苯那敏与枸橼酸喷托维林含量均在标识量的 90.0% ~ 110.0% 之间，符合征求意见稿质量标准要求。

岛津 Nexera LC-40 高效液相色谱仪融合“AI”与“IoT”尖端技术，具有智能、主控、倍速、高通、精巧、便捷等多种特点与多项智能化功能。实验启用了 LC-40 FlowPilot 与流动相预测功能，极大程度地降低了色谱柱的使用损耗，实验操控与状态确认变得更加便捷、直观，工作效率大幅度提高。Nexera LC-40 的智能化、高效化和自动化领域将会引领全新的行业标准，为制药药检相关行业对药品质量控制和分析的检验检测工作提供更加便捷、高效的检测手段。

岛津应用云

