



团 体 标 准

T/SDTCMA XXXX—2025

感冒灵颗粒中马来酸氯苯那敏有关物质的 检查方法

The Quality Standards for Inspection of Related Substances of Chlorphenamine
Maleate in Ganmaoling Granules

（征求意见稿）

2025 – XX – XX 发布

2025 – XX – XX 实施

山东省中藥協會 发 布

目 次

前言	II
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 原理	1
5 试剂和材料	1
5.1 试剂	1
5.2 色谱条件	1
5.3 质谱条件	1
5.4 色谱柱	1
6 仪器和设备	2
7 分析步骤	2
7.1 工作溶液及校准溶液的制备	2
7.2 马来酸氯苯那敏供试品溶液的制备	2
7.3 感冒灵颗粒供试品溶液的制备	2
7.4 空白溶液的制备	2
7.5 测定	2
8 结果计算	2
9 专属性	2
10 检测限和定量限	2
11 重复性	3
12 精密度	3
13 稳定性	3
14 加样回收试验	3
15 注意事项	3
附录 A（资料性） 感冒灵颗粒中马来酸氯苯那敏 2 种杂质的专属性试验：杂质 C、杂质 D 测定的 LC-MS/MS 谱图	4
附录 B（资料性） 感冒灵颗粒中马来酸氯苯那敏 2 种杂质的重复性	6

前 言

本文件按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由山东省中药协会提出。

本文件由山东省中药协会归口。

本文件起草单位：枣庄学院、华润三九（枣庄）药业有限公司、枣庄市食品药品检验检测中心。

本文件主要起草人：王京龙，郑丹丹，曹雪婷，王剑，张玉莲，郭心怡，曹胜，郭亮，吕慧，宋乐苓，涂祥军，陈晓阳，葛永英，方君卉。

感冒灵颗粒中马来酸氯苯那敏有关物质的检查方法

1 范围

本文件规定了感冒灵颗粒中马来酸氯苯那敏有关物质的检查方法的试剂和材料、色谱条件与质谱条件、方法学考察、含量测定。

本文件适用于感冒灵颗粒中马来酸氯苯那敏有关物质的测定。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

GB/T 6682 分析实验室用水规格和试验方法。

中华人民共和国药典附录（2020版 四部）。

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

有关物质

指在生产或贮存过程中引入的，除主成分以外的其他化学物质。

4 原理

采用超高效液相-质谱联用技术（UPLC-MS），使样品中的马来酸氯苯那敏及有关物质在特定的色谱/质谱条件下分离，通过检测器检测，根据峰面积计算有关物质的含量。

5 试剂和材料

除另有规定外，所有试剂均为分析纯，水为符合GB/T 6682中规定的一级水。

5.1 试剂

感冒灵颗粒、马来酸氯苯那敏原料药、杂质C、杂质D、甲醇（色谱纯）、乙腈（色谱纯）、甲酸（色谱纯）、甲酸铵（色谱纯）。

5.2 色谱条件

流动相为溶剂A（0.1%甲酸，含5mmol/L甲酸铵）和溶剂B（乙腈）。梯度洗脱：初始0~5min，20%B→50%B（v/v）；5~8min，50%B→80%B（v/v）；8~9min，80%→20%B（v/v）；12min，20%（v/v）。其他检测条件为：柱温40℃，流速0.2mL/min，紫外检测波长225nm，进样量1μL。

5.3 质谱条件

质谱检测采用电喷雾离子化模式（electrospray ionization, ESI⁺），定量采用多反应监测模式（multiple reactions monitoring, MRM）。离子化电压（IS）为+5500V，碰撞活化参数（CAD）为7，气帘气（CUR）为35 psi，喷雾气（Gas1）为65 psi，辅助加热气（Gas2）为65 psi，离子源温度（TEM）为650℃。

5.4 色谱柱

采用EC C18 (2.1mm×150mm, 2.7 μm) 色谱柱。

6 仪器和设备

分析使用SCIEX ExionLC AD液相色谱系统 (SCIEX, America), 配备SCIEX Triple Quad 5500* MS 系统 (SCIEX, America)。

7 分析步骤

7.1 工作溶液及校准溶液的制备

精密称取杂质C 5.044mg和杂质D 5.047mg, 分别置10mL容量瓶, 用纯甲醇溶解并稀释至刻度, 摇匀。取各对照品溶液1mL, 分别置10mL容量瓶, 用纯甲醇分别稀释至刻度, 摇匀, 作为对照品储备液。

精密量取各对照品储备液8μL, 置10mL量瓶中, 用纯甲醇稀释至刻度, 摇匀, 配制成含杂质C、D的工作溶液及混合工作溶液, 杂质C、D质量浓度分别为40.160、40.240ng/mL, 供专属性试验使用。

精密量取各杂质对照品储备液适量, 纯甲醇稀释定容至含杂质C、杂质D质量浓度分别为125.500、6.288ng/mL的混合标准品溶液。将混合标准品溶液1/2倍逐级稀释, 得到7个浓度梯度的混合标准品校准溶液。杂质C: 1.961、3.922、7.844、15.688、31.375、62.750、125.500ng/mL。杂质D: 0.098、0.196、0.393、0.786、1.572、3.144、6.288ng/mL。

精密量取C、D对照品储备液1mL, 分别置10mL量瓶中, 用纯甲醇稀释至刻度, 摇匀, 配制成含杂质C、D的质量浓度分别为5.020、5.030 μg/mL。取上述溶液各0.15、0.1、0.01mL, 置25mL量瓶, 用纯甲醇稀释至刻度, 摇匀, 配制成含杂质C、D的质量浓度分别为20.08、0.503ng/mL, 供加样回收试验使用。

7.2 马来酸氯苯那敏供试品溶液的制备

取马来酸氯苯那敏原料药100mg, 加纯甲醇在25mL容量瓶中稀释 (4mg/mL), 取250 μL, 用甲醇定容至10mL容量瓶, 即得马来酸氯苯那敏原料药供试液 (质量浓度为100 μg/mL)。

7.3 感冒灵颗粒供试品溶液的制备

取适量感冒灵颗粒, 研钵研细, 过3号筛, 精密称定6.25g, 置25mL量瓶中, 加纯甲醇20mL, 超声 (功率300W, 频率40kHz) 提取30min, 用纯甲醇稀释至刻度, 摇匀, 经0.22 μm微孔滤膜过滤, 取续滤液, 即得感冒灵颗粒供试液 (质量浓度为250mg/mL)。

7.4 空白溶液的制备

取纯甲醇, 经0.22 μm微孔滤膜过滤, 取续滤液, 即得空白溶液。

7.5 测定

分别精密吸取对照品溶液和供试品溶液各20 μL, 注入UPLC-MS/MS, 记录色谱图、质谱图。

8 结果计算

按外标法以峰面积计算供试品中马来酸氯苯那敏有关物质的含量。

有关物质含量 (ng/g) = 供试品溶液中有关物质含量 (ng/mL) * 供试品稀释倍数 / 供试品加样量。

供试品溶液中有关物质含量 (ng/mL) 按照外标法计算出来的。

9 专属性

通过分析空白溶液、杂质C、D的工作溶液及混合工作溶液, 马来酸氯苯那敏供试品溶液, 感冒灵颗粒供试液。应符合附录A的要求。

10 检测限和定量限

本方法杂质C、杂质D定量下限分别为0.0613、0.0982ng/mL。杂质C、杂质D检测下限分别为0.0153、0.0491ng/mL。

11 重复性

取感冒灵颗粒制备供试品溶液，连续进样6次，计算得供试品中各杂质含量的RSD值，应符合附录B的要求。

12 精密度

取感冒灵颗粒，制备供试品溶液6份，分别进样，测定峰面积，计算各杂质峰面积的RSD值，应符合附录C的要求。

13 稳定性

取感冒灵颗粒制备供试品溶液，分别于制备0、1、2、4、6、8、12、24、48、80、72 h时进样，记录色谱图。计算供试品溶液中各杂质峰面积的RSD值，应符合附录D的要求。

14 加样回收试验

取感冒灵颗粒制备供试品溶液，过0.22 μm滤膜，取6份续滤液0.5mL，按各杂质拟定限度100%的浓度水平，精密加入混合杂质对照品溶液0.5mL，进样，记录峰面积。按外标法以峰面积计算得各杂质峰的平均回收率，计算RSD值，应符合附录E的要求。

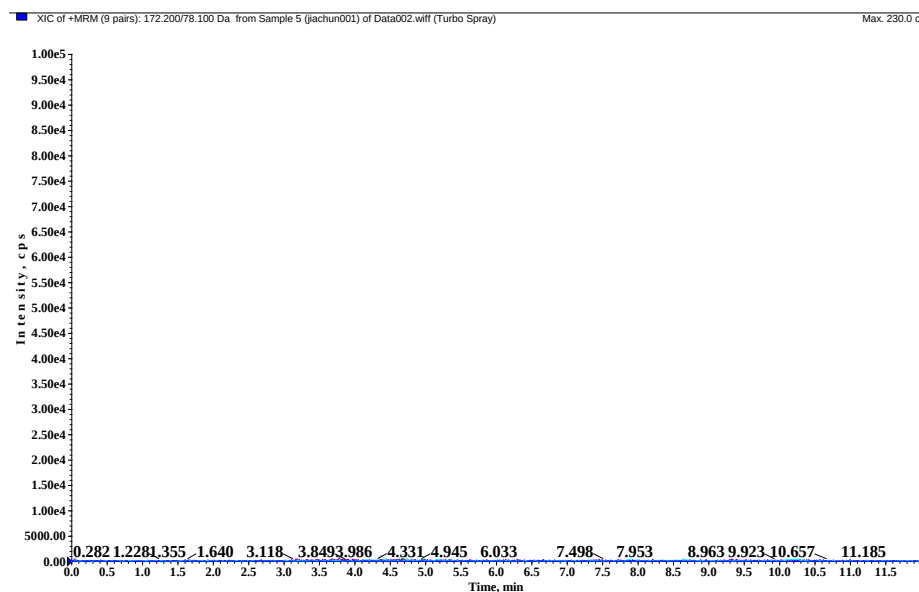
15 注意事项

实验过程中应严格控制实验条件，避免引入误差。所用试剂和仪器应符合相关要求，定期进行校准和维护。

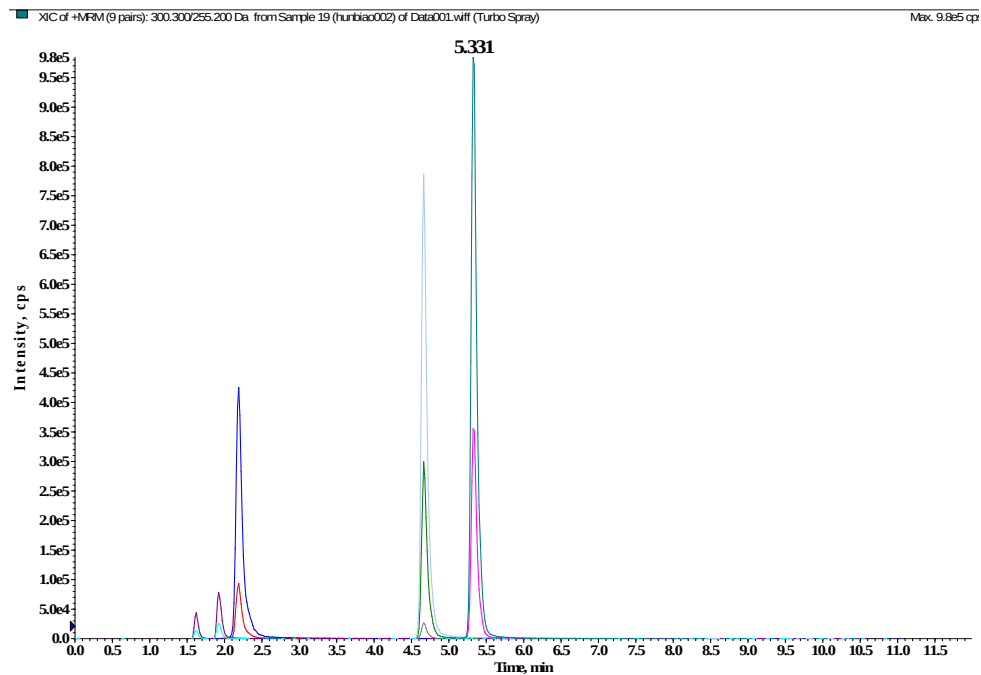
附录 A (资料性)

感冒灵颗粒中马来酸氯苯那敏 2 种杂质的专属性试验：杂质 C、杂质 D 测定的 LC-MS/MS 谱图

A.1 空白溶液

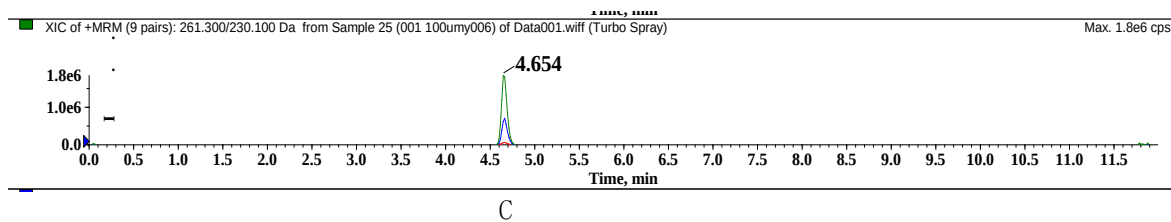
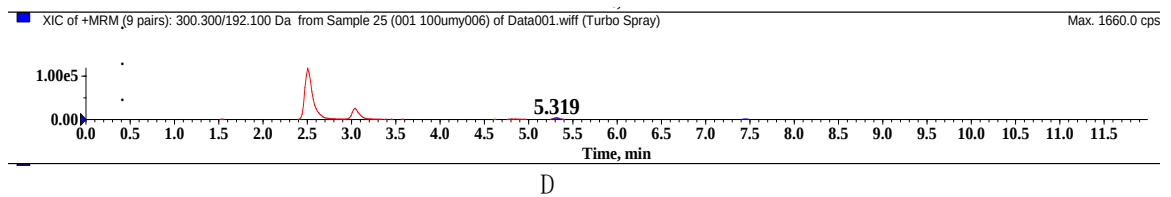


A.2 混合标准品工作溶液

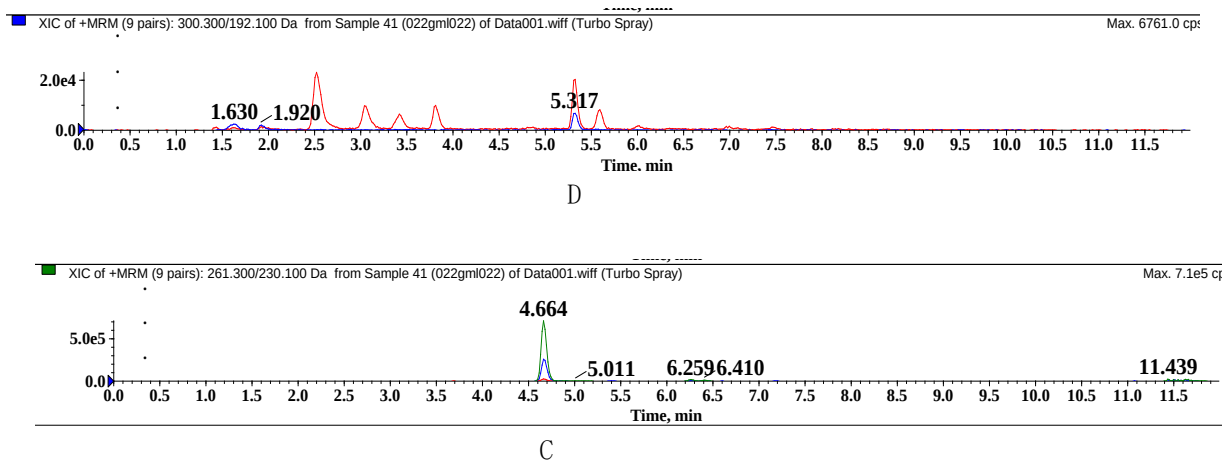


C D

A.3 马来酸氯苯那敏供试液



A.4 感冒灵颗粒供试液



附 录 B
(资料性)
感冒灵颗粒中马来酸氯苯那敏 2 种杂质的重复性

组别	1	2	3	4	5	6	平均值	RSD值
杂质C	17.690	17.643	17.349	17.402	17.768	17.640	17.582	0.951
杂质D	0.572	0.612	0.589	0.580	0.570	0.602	0.587	2.863
