

h 进样, 测定升麻苷质量浓度, 结果其 RSD 为 0.95%, 表明样品溶液在 8 h 内稳定。

2.8 重现性试验: 取同一批号样品 6 份, 制备供试品溶液, 分别测定升麻苷的质量分数, 结果 RSD 为 1.6%。

2.9 回收率试验: 采用加样回收率测定方法。取已知含量的样品 0.25 g (含升麻苷约 0.17 mg), 按高、中、低浓度法分别添加一定量的对照品溶液 (升麻苷的量分别约为 0.25、0.19、0.11 mg), 制备成加样回收供试品溶液, 并依法测定, 结果平均回收率为 99.62%, RSD 为 2.1% ($n=9$)。

2.10 样品测定: 取不同批号的样品, 制备供试品溶液, 在选定色谱条件下, 外标法测定升麻苷含量。结果见表 1。

表 1 抗敏胶囊中升麻苷含量测定结果 ($n=3$)

Table 1 Cimicifugoside in Kangm in Capsule ($n=3$)

批号	升麻苷 / (mg · 粒 ⁻¹)
990303	0.3508
990310	0.3482
990317	0.3489

3 讨论

3.1 比较了甲醇、乙醇超声和回流提取, 用氯仿-丙酮除杂方法, 结果用甲醇回流提取 2 h 效果最佳。

3.2 比较了乙腈-水、甲醇-水、0.03 mol/L 枸橼酸-乙腈、0.01 mol/L 枸橼酸-乙腈 (pH 3~6), 结果 0.01 mol/L 枸橼酸-乙腈 (pH 4) 分离效果良好。

3.3 选用 Hypersil C₁₈ 柱 (250 mm×4.6 mm, 10 μm)、Diamondsil C₁₈ 柱 (250 mm×4.6 mm, 10 μm)、Alltima C₁₈ 柱 (250 mm×4.6 mm, 10 μm), 结果 Alltima C₁₈ 柱 (250 mm×4.6 mm, 10 μm) 分离的峰形对称, 分离效果好。

References

[1] Wang J H, Tian Z, Lou Z Q. Determination of four chromones in Fangfeng (root of *Saposhnikovia divaricata* Schischk.) by HPLC [J]. *Chin J Pharm Anal* (药物分析杂志), 1988, 8(6): 325-328.

[2] Wang N H, Yuan C Q. Determination of Fangfeng (root of *Saposhnikovia divaricata* Schischk.) cultivate and wildness by HPLC [J]. *J Chin Med Mater* (中药材), 1990, 13(10): 9-10.

[3] Tian Q, Li F M. Determination of prim-O-glucosyl inifugin and 4'-O-β-D-glucosyl-5-O-methylvisanninol in Ganmao-qin-gre Granules by RP-HPLC [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 2002, 24(9): 671-673.

RP-HPLC法测定咳停糖浆中盐酸麻黄碱和伪麻黄碱的含量

邓开英, 姚丽佳, 王白露, 李汝惠*

(重庆市药品检验所, 重庆 400015)

咳停糖浆是由麻黄、黄芩、金银花等十几味中药经提取制成的复方制剂, 具有散寒宣肺, 清热化痰, 止咳平喘的功效。麻黄碱和伪麻黄碱为麻黄所含有效成分, 与其功效直接相关。因此本实验建立了分离效果好、专属性强、灵敏度高的 RP-HPLC 法同时测定其中盐酸麻黄碱和伪麻黄碱的含量的方法, 以控制产品的质量。

1 仪器与试药

HP1100 高效液相色谱仪 (美国惠普); 盐酸麻黄碱和伪麻黄碱对照品均由中国药品生物制品检定所提供, 批号分别为 714-9903 和 1237-9601; 咳停糖浆由重庆市中药研究院提供; 乙腈为色谱纯, 其余试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件: 色谱柱: Kromasil C₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μm) (天津特纳科学仪器有限公司); 流动相: 乙腈-0.02 mol/L 磷酸二氢钾溶液 (含 0.2% 三乙胺, 磷酸调 pH 2.7) (4:100); 体积流量: 1.5 mL/min; 检测波长: 214 nm; 柱温: 室温。在此色谱条件下, 盐酸麻黄碱和伪麻黄碱色谱峰均与相邻色谱峰达到基线分离, 阴性对照无干扰 (图 1)。

2.2 溶液的制备

2.2.1 对照品溶液的制备: 分别取盐酸麻黄碱和伪麻黄碱对照品适量, 精密称定, 加 0.01 mol/L 盐酸溶液制成含两种成分 0.08~0.02 mg/mL 混合溶液, 即得。

2.2.2 供试品溶液的制备: 精密量取本品 5 mL, 置分液漏斗中, 加浓氨水 10 mL, 摇匀, 用氯仿-异丙醇

* 收稿日期: 2003-10-04

作者简介: 邓开英 (1968-), 女, 副主任药师, 中国药科大学药物分析专业在读硕士, 1990年毕业于上海医科大学药学专业, 同年到四川省中药研究所从事新药研究开发, 1997年至今在重庆市药品检验所工作, 从事药物分析、新药质量标准研究。

Tel: (023) 89039422

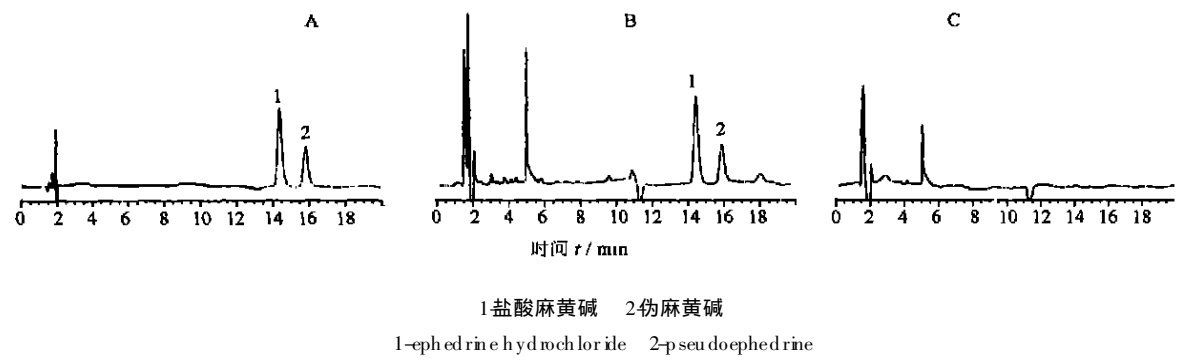


图 1 对照品 (A)、咳停糖浆 (B) 和阴性对照 (C) 的 HPLC 图

Fig 1 HPLC chromatograms of reference substances (A), Keting Syrup (B), and negative sample (C)

(3: 1)混合溶液振摇提取 5 次 (10 5 5 5 5 mL), 合并提取液, 用 15% 氨水 5 mL 洗涤, 水层再用 5 mL 氯仿-异丙醇 (3: 1) 混合溶液提取 1 次, 合并提取液, 用 0.5 mol/L 盐酸溶液提取 3 次 (10 5 5 mL), 提取液置 25 mL 量瓶中, 用饱和氢氧化钠溶液调节 pH 值至 4 加水稀释至刻度, 摇匀, 即得

2.2.3 阴性对照溶液的制备: 精密量取缺麻黄的阴性对照 5 mL, 按供试品溶液制备方法操作, 即得

2.3 线性关系考察: 取对照品混合溶液 (含盐酸麻黄碱 1.212 mg/mL, 伪麻黄碱 0.242 mg/mL), 分别进样 2, 4, 8, 12, 16, 20 μ L, 测定峰面积。以峰面积对进样量进行线性回归, 结果盐酸麻黄碱回归方程 $A = 790.5C + 0.71$, $r = 0.9997$, 线性范围: 0.4096~4.096 μ g; 伪麻黄碱回归方程 $A = 1358.1C - 2.37$, $r = 0.9999$, 线性范围: 0.1025~1.025 μ g

2.4 精密度试验: 精密吸取混合对照品溶液 8 μ L, 连续进样 5 次, 测定峰面积, 结果盐酸麻黄碱和伪麻黄碱 RSD 均小于 1.0%。

2.5 重现性试验: 取同一批样品 (批号: 980218), 制备 5 份供试品溶液, 分别测定盐酸麻黄碱和伪麻黄碱的质量浓度, 结果其 RSD 分别为 1.8% 和 2.1%。

2.6 稳定性试验: 取同一供试品溶液分别于 0, 2, 4, 6, 8, 12 h 进样 20 μ L, 测定盐酸麻黄碱和伪麻黄碱的峰面积, 结果其 RSD 分别为 0.8% 和 0.9%, 表明供试品溶液在 12 h 内稳定。

2.7 回收率试验: 精密量取已测定含量的咳停糖浆 (批号: 980218 含盐酸麻黄碱 0.46 mg/mL, 盐酸伪麻黄碱为 0.11 mg/mL) 6 份, 每份 5 mL, 分别精密加入盐酸麻黄碱和伪麻黄碱对照品的混合溶液 (含盐酸麻黄碱 0.2048 mg/mL, 盐酸伪麻黄碱 0.0513 mg/mL) 1.0, 1.0, 2.0, 2.0, 3.0, 3.0 mL, 按 2.2.2

项方法制备, 并按拟定的方法测定盐酸麻黄碱和伪麻黄碱的含量, 计算回收率, 结果平均回收率分别为盐酸麻黄碱 97.3% (RSD = 2.1%), 伪麻黄碱 98.5% (RSD = 2.6%)

2.8 样品测定: 精密吸取对照品溶液和供试品溶液各 20 μ L, 按上述色谱条件测定, 并进行计算, 结果见表 1

表 1 咳停糖浆中盐酸麻黄碱和伪麻黄碱含量测定结果 (n = 3)

Table 1 Contents of ephedrine hydrochloride and pseudoephedrine in Keting Syrup (n = 3)

批号	盐酸麻黄碱 / (mg $\cdot$ mL ⁻¹)	RSD /%	伪麻黄碱 / (mg $\cdot$ mL ⁻¹)	RSD /%
980218	0.46	1.5	0.11	1.2
980219	0.26	1.9	0.09	2.1
000616	0.31	1.2	0.12	1.4
000702	0.45	1.6	0.15	1.4

3 讨论

3.1 流动相选择中, 比较了甲醇-水、乙腈-水系统和本实验流动相, 结果前两个流动相使样品中盐酸麻黄碱与伪麻黄碱均色谱峰拖尾严重且两者不能达到较好的分离, 而本实验使用的由于三乙胺的加入, pH 值的调节使色谱峰拖尾情况大大改善, 并与相邻色谱峰达到了基线分离, 重现性良好。

3.2 样品中盐酸麻黄碱和伪麻黄碱色谱峰经 DAD 检测, 其 UV 光谱与盐酸麻黄碱和伪麻黄碱对照品 UV 光谱完全一致, 均在 210 nm 波长处有最大吸收。但由于 210 nm 波长处, 样品基线不平稳, 经试验考察, 选定为 214 nm 作为测定波长。

3.3 样品前处理中, 加氨水碱化后用氯仿提取会产生十分严重的乳化现象, 而采用氯仿-异丙醇 (3: 1) 混合溶液提取则避免了乳化。