

文章编号:1674-2869(2011)01-0019-03

# 复方止咳颗粒中盐酸麻黄碱含量的测定

王玉巧<sup>1,2</sup>, 赵一玫<sup>2</sup>, 王凯<sup>1\*</sup>

(1. 武汉工程大学绿色化工过程教育部重点实验室, 湖北 武汉 430074;

2. 武汉红桃开国家企业技术中心, 湖北 武汉 430074)

**摘要:**建立 RP-HPLC 法测定复方止咳颗粒中盐酸麻黄碱的含量方法。采用 Kromasil C18 柱, 流动相: 乙腈-0.02 mol·L<sup>-1</sup> 磷酸二氢钾溶液(含 0.4% 三乙胺, 磷酸调 pH 至 2.7), 流速: 1.0 mL·min<sup>-1</sup>, 检测波长 210 nm。盐酸麻黄碱在 0.1~2.0 μg 范围内有良好的线性关系,  $r=0.9998$ , 平均回收率为 100.3%, RSD 为 0.79%。结果表明: 本方法简便快捷, 结果准确, 稳定性好, 重现性好; 同时, 采用该方法对于自制的 10 个批号的复方止咳颗粒中盐酸麻黄碱的标示含量进行测定, 结果为 86.3%~96.0%。

**关键词:** 复方止咳颗粒; 盐酸麻黄碱; RP-HPLC; 色谱

**中图分类号:** TQ460.7

**文献标识码:** A

**doi:** 10.3969/j.issn.1674-2869.2011.01.005

## 0 引言

复方止咳颗粒由枇杷叶、甘草、盐酸麻黄碱等药味组成, 具有清肺止咳, 化痰消炎的功效, 是新开发的六类中药新药<sup>[1]</sup>。为有效控制本品的内在质量, 特对其中唯一的一味化药成分盐酸麻黄碱进行含量测定。本试验以盐酸麻黄碱为检测指标, 建立了复方止咳颗粒中一种有效成分的含量测定方法。

由于本品的特殊性——盐酸麻黄碱是制粒前直接加入, 故本试验中盐酸麻黄碱的提取方法非常简便可行, 直接选用合适的溶剂溶解即可。在流动相的选择上, 由于本品种中药成分较多, 成分复杂, 故流动相中磷酸二氢钾的浓度、加入三乙胺及磷酸调节 pH 值是通过反复摸索, 比较分离度、峰形等因素而确定。结果表明, 本试验选用的流动相分离效果好, 基线平稳, 值得借鉴。

## 1 实验部分

### 1.1 仪器与试剂

HP1100 型高效液相色谱仪(G1311A 四元泵, G1379A 脱气机, G1316A 柱温箱, G1313A 自动进样器, G1314A 紫外检测器)、N2000 色谱工作站。

盐酸麻黄碱对照品(中国药品生物制品检定所, 供含量测定用, 批号: 171242-200405); 复方止

咳颗粒(红桃开技术中心提供, 批号 20100301~20100603), 乙腈为色谱纯, 水为双蒸水, 其余试剂均为分析纯。

### 1.2 实验方法

1.2.1 色谱条件与系统适用性试验<sup>[2-3]</sup> 色谱柱: Kromasil C18(4.6 mm×250 mm, 5 μm); 流动相: 乙腈-0.02 mol·L<sup>-1</sup> 磷酸二氢钾溶液(含 0.4% 三乙胺, 磷酸调 pH 至 2.7); 检测波长: 210 nm; 柱温: 30 °C; 进样量 20 μL。

1.2.2 对照品溶液的制备<sup>[4-6]</sup> 精密称取盐酸麻黄碱对照品适量, 加 0.5 mol·L<sup>-1</sup> 的盐酸溶液制成每 1 mL 含 20 μg 的溶液, 即得。

1.2.3 供试品溶液的制备 精密称取本品 1.5 g, 置 25 mL 量瓶中, 加入 0.5 mol·L<sup>-1</sup> 盐酸溶液至刻度, 摇匀, 0.45 μm 微孔滤膜滤过, 取续滤液, 即得。

1.2.4 阴性样品溶液的制备 取不含盐酸麻黄碱的处方药材, 按照复方止咳颗粒的制备工艺, 制成不含盐酸麻黄碱的阴性样品, 再按“1.2.3”供试品溶液制备方法制备阴性样品溶液。

## 2 结果与讨论

### 2.1 线性关系考察<sup>[7-8]</sup>

精密吸取盐酸麻黄碱对照品适量, 加 0.5 mol·L<sup>-1</sup> 的盐酸溶液制成每 1 mL 含盐酸麻黄碱 0.5 mg 的对照品溶液。精密吸取对照品溶液

收稿日期: 2010-07-09

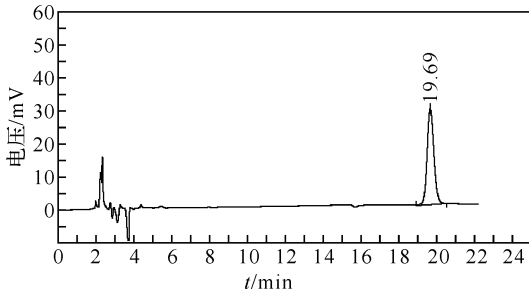
作者简介: 王玉巧(1973-), 女, 湖北武汉人, 硕士研究生。研究方向: 中药新药质量标准研究制定。

指导老师: 王凯, 副教授, 博士。研究方向: 新药及其中间的研究与开发、工艺革新。\* 通信联系人

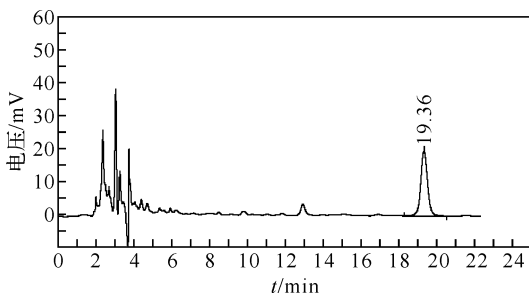
1 mL 5 次,分别置 100、50、25、10、5 mL 量瓶中,加  $0.5 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$  的盐酸溶液稀释至刻度,摇匀.按正文色谱条件测定峰面积.分别吸取  $20 \mu\text{L}$  进样,以峰面积为纵坐标,进样量( $\mu\text{g}$ )为横坐标进行线性回归,计算标准曲线的回归方程为  $y = 35 839x - 16 656$ ,  $R = 0.999 8$ .结果表明:盐酸麻黄碱在  $0.1 \sim 2.0 \mu\text{g}$  范围内,峰面积与进样量有良好的线性关系.

## 2.2 阴性对照试验

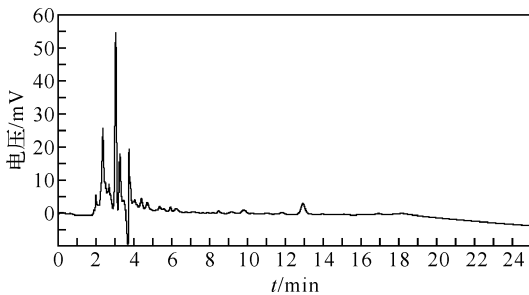
取对照品溶液、样品溶液、阴性样品溶液,按上述色谱条件分别进样,测定图谱显示,样品溶液的盐酸麻黄碱保留时间为  $19.365 \text{ min}$ ,而阴性样品没有检测到.结果表明,阴性对照无干扰,如图 1 所示.



A. 对照品 HPLC 色谱图



B. 样品 HPLC 色谱图



C. 阴性 HPLC 色谱图

图 1 对照品、样品溶液、阴性溶液的 HPLC 图

Fig.1 HPLC of the reference standards, sample solution and negative solution

## 2.3 精密度试验

取同一对照品溶液,连续进样六次,每次进样  $20 \mu\text{L}$ ,平均峰面积值  $699 538.4$ ,RSD 为  $0.89\%$ .表明精密度良好.具体结果见表 1.

表 1 精密度试验结果

Table 1 Results of precision tests

编号	峰面积值	平均值	RSD 值(%)
1	702 545.2		
2	709 911.8		
3	694 739.8	699 538.4	0.89
4	700 955.7		
5	695 458.3		
6	693 619.7		

## 2.4 稳定性试验

取同一供试品溶液,于 0、2、4、8、12 h 分别进样  $20 \mu\text{L}$ .结果 RSD 为  $0.61\%$ ,表明样品溶液在 12 h 内稳定.具体结果见表 2.

表 2 稳定性试验结果

Table 2 Results of the stability tests

时间/h	峰面积值	平均值	RSD 值/%
0	471 680.4		
2	473 419.8		
4	472 094.2	473 679.6	0.61
8	472 502.8		
12	478 700.8		

## 2.5 重复性试验

取同一批号样品(批号:20100501)6 份,按供试品溶液制备方法制备,依法测定,结果盐酸麻黄碱平均含量  $0.273 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$ ,RSD 为  $1.5\%$ .表明试验重复性良好.结果见表 3.

表 3 重复性试验结果

Table 3 Results of the repeatability tests

次数	取样量/g	峰面积值	含量/ ( $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$ )	平均值/ ( $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$ )	RSD 值/ %
1	1.466 4	545 997.7	0.276		
2	1.513 9	561 631.6	0.275		
3	1.300 9	472 073.9	0.269	0.273	1.5
4	1.255 9	460 827.0	0.272		
5	1.296 5	486 215.7	0.278		
6	1.254 6	453 588.4	0.268		

## 2.6 回收率试验

取已知含量的样品约  $0.6$ 、 $0.75$ 、 $0.9 \text{ g}$  各三份,精密称定,分别加入盐酸麻黄碱对照品溶液(含量  $0.083 5 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ ) $2$ 、 $2.5$ 、 $3 \text{ mL}$ ,按上述样品制备方法和色谱条件,制备加样回收供试品溶液并注入高效液相色谱仪,计算回收率.结果见表 4.

由表 4 可知,9 份样品测定的回收率为 99.0%~101.2%,平均回收率为 100.3%,RSD 值为 0.79%。该方法准确度高。

表 4 回收率试验结果

Table 4 Results of the recovery rate tests

序号	样品含量/ mg	加入量/ mg	实测值/ mg	回收率/ %	平均回收 率/%	RSD/ %
1	0.184	0.167	0.352	100.6	100.3	0.79
2	0.169	0.167	0.338	101.2		
3	0.171	0.167	0.337	99.4		
4	0.209	0.208	0.419	100.6		
5	0.207	0.208	0.418	101.1		
6	0.214	0.208	0.422	99.6		
7	0.250	0.250	0.502	100.6		
8	0.256	0.250	0.509	101.0		
9	0.225	0.250	0.473	99.0		

## 2.7 样品测定

取 10 个批号的复方止咳颗粒,按照供试品制备项下方法制备,分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各 20  $\mu$ L,注入液相色谱仪,按上述色谱条件测定,按外标法计算含量,结果见表 5。

表 5 样品含量测定结果

Table 5 Results of the sample content determination

批号	盐酸麻黄碱含量/( $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$ )	标示含量/%
20100301	0.278	92.7
20100401	0.283	94.3
20100402	0.270	90.0
20100403	0.288	96.0
20100501	0.273	91.0
20100502	0.279	93.0
20100503	0.271	90.3
20100601	0.284	94.7
20100602	0.268	89.3
20100603	0.259	86.3

由表 5 可知,10 个批号复方止咳颗粒中盐酸麻黄碱的标示含量分别为 86.3%~96.0%,考虑到制剂生产、贮藏等综合因素,在理论含量的基础上按 $\pm 15\%$ 设定限度,暂定本品盐酸麻黄碱应为标示量的 85%~115%。

此外,对同一批样品选用如下制备方法进行优选。

方法一:精密称取本品约 3 g,加水溶解并稀释至 50 mL,加入氯化钠 6 g,碳酸氢钠 1.5 g,用 1 mol  $\cdot$  L<sup>-1</sup> 氢氧化钠溶液调 pH 值至 10.5,用乙醚振摇提取 5 次,每次 30 mL,合并乙醚液,蒸干,

残渣用 1 mol  $\cdot$  L<sup>-1</sup> 盐酸溶解至 10 mL,摇匀,精密吸取 2 mL,用流动相稀释至 10 mL,摇匀,即得。

方法二:精密称取本品 1.5 g,置 25 mL 量瓶中,加入 0.5 mol  $\cdot$  L<sup>-1</sup> 盐酸溶液至刻度,摇匀,0.45  $\mu$ m 微孔滤膜滤过,取续滤液,即得。

上述方法制备的溶液按所选色谱条件注入高效液相色谱仪测定,方法一结果含量 0.274  $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$ ,方法二结果质量浓度 0.277  $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$ 。

根据测定结果综合评价,两种提取方法结果相差不大,RSD $< 2\%$ ,但方法二操作更省时、简便,且盐酸麻黄碱分离效果较好,故选方法二作为供试品溶液的制备方法。

因此,本方法的建立有助于快捷、简便、准确测定复方止咳颗粒中盐酸麻黄碱的含量,为建立产品质量标准,提供可靠的数据支撑,为产品的检验,提供了较好的测定方法。

## 参考文献:

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 2005 版 1 部. 北京:化学工业出版社,2005.
- [2] 陈耀蓬,黄坚彤,钟颖. HPLC 法测定麻咳糖浆中盐酸麻黄碱的含量[J]. 中国药师,2003,6(9): 557-558.
- [3] 刘永,秦剑. HPLC 法测定麻黄中盐酸麻黄碱的含量[J]. 现代医药卫生,2004,20(4):238-239.
- [4] 陈勇. HPLC 法测定解毒万灵丸中盐酸麻黄碱和盐酸伪麻黄碱的含量[J]. 中成药,2004,26(3): 195-198.
- [5] 邓开英,胡太德. RP-HPLC 测定镇咳宁糖浆中盐酸麻黄碱的含量[J]. 华西药学杂志,2004,19(3): 230-231.
- [6] 卜晓东,赵焕,王志国,等. HPLC 测定麻黄及气管炎丸中盐酸麻黄碱含量[J]. 药物分析杂志,2004,24(3):330-331.
- [7] 孙雪妹,杨明华,戴影秋. 良园枇杷叶膏中盐酸麻黄碱的 HPLC 测定[J]. 中国医药工业杂志,2006,37(11):768-769.
- [8] 冯煜,李大庆,郑伶俐. HPLC 测定仙桂胶囊中盐酸麻黄碱的含量[J]. 现代中药研究与实践,2007,21(6):48-49.

(下转第 24 页)