

解并定容置 10mL量瓶中,摇匀,离心,取上清液进样,记录峰面积积分值,计算缓释药条中黄芩苷的平均含量为 1.681%, RSD= 1.79% (n= 5)。

## 2.6 回收率试验

精密称取缓释药条 10mg 共 5份(黄芩苷含量为 1.68%) ,加 75%乙醇 20mL,再分别加入浓度为 114.8 $\mu$ g/mL 的对照品溶液 1.5mL,水浴回流 1.5h,放冷,静置,滤过,滤液置蒸发皿中,用少量 75%乙醇多次洗涤容器和残渣,合并滤液置蒸发皿中,70 $^{\circ}$ C水浴蒸干,干膏用甲醇溶解并定容置 10mL量瓶中,摇匀,离心,取上清液进样。

表 1 回收率测得结果

Tab 1 The results of recovery test

| 序号 | 药条量 (mg) | 药条中黄芩苷量 ( $\mu$ g) | 加入量 ( $\mu$ g) | 检出量 ( $\mu$ g) | 回收率 (%) | 平均回收率 (%) | RSD (%) |
|----|----------|--------------------|----------------|----------------|---------|-----------|---------|
| 1  | 10.13    | 170.29             | 172.2          | 344.24         | 101.02  |           |         |
| 2  | 9.87     | 166.92             | 172.2          | 336.78         | 99.22   |           |         |
| 3  | 10.67    | 179.36             | 172.2          | 349.6          | 98.86   | 99.62     | 0.84    |
| 4  | 10.56    | 177.51             | 172.2          | 349.23         | 99.72   |           |         |
| 5  | 9.89     | 166.25             | 172.2          | 337.34         | 99.35   |           |         |

## 2.7 样品的测定

取不同批号的缓释药条 20mg 精密称定,称取 5份,每份重复二次,分别加入 75%乙醇 20mL,加热回流 1.5h,放冷,静置,滤过,滤液置蒸发皿中,用少量 75%乙醇多次洗涤

容器和残渣,合并滤液置蒸发皿中,70 $^{\circ}$ C水浴蒸干,干膏用甲醇溶解并定容置 10mL量瓶中,摇匀,离心,取上清液进样。记录峰面积积分值,计算缓释药条中黄芩苷的平均含量为 16.28mg/g

## 2.8 空白试验

按处方比例制成缺黄芩药材的缓释药条,然后按样品含量测定项下操作,制备供试液,进行上样分析,结果在黄芩苷出峰位置无吸收峰,表明缓释药条中其它成分对黄芩苷的测定无干扰。

## 3 讨论

流动相根据参考文献<sup>[1,2]</sup>考察比较了甲醇-水-磷酸(不同比例); 0.05mol/L磷酸二氢钠 (pH=3)-乙腈(不同比例); 乙腈-磷酸盐缓冲液 (pH=5.2)-甲醇(不同比例); 乙腈-0.05M磷酸二氢钾 (pH=3.5)(不同比例),最后选择了乙腈-0.05M磷酸二氢钾 (pH=3.5) (28:82)为流动相,且分离效果较为理想。

## 参考文献

- [1] 宋红英,刘放.反相高效液相色谱法测定黄芩及其制剂中黄芩苷含量[J].药学实践杂志,2002,20(5):286
- [2] 袁秀芝,许明旺,陈斌,彭松.高效液相法测定芩杏口服液中药芩苷的含量[J].中国现代应用药学,2003,20(1):51

收稿日期:2003-11-21

# 高效液相色谱法测定伤风止咳颗粒中三组分的含量

贾飞<sup>1</sup>,陶巧凤<sup>1</sup>,施华琴<sup>2</sup>(1.浙江省药品检验所,浙江 杭州 310004 2.浙江奥托康制药有限公司,浙江 金华 321053)

**摘要:**目的 建立离子对色谱法同时测定伤风止咳颗粒中盐酸异丙嗪、愈创木酚磺酸钾、枸橼酸喷托维林(咳必清)三组分的含量测定方法,为其提供质量标准。方法 采用 Diamonsil(钻石) C<sub>18</sub>柱,以甲醇-0.05mol/L庚烷磺酸钠溶液(加三乙胺 0.5 mL/L,用磷酸调节 pH至 3.0 $\pm$ 0.1)(50:50)为流动相,流速为 1.0mL/min,于 218nm处测定。结果 三组分的回收率分别为:99.24%,99.96%,99.00%;RSD分别为 0.44%,0.64%,0.37%。结论 该方法快速、简捷、重现性好,可以用于伤风止咳颗粒的质量控制。

**关键词:**伤风止咳颗粒;盐酸异丙嗪;愈创木酚磺酸钾;枸橼酸喷托维林(咳必清);离子对高效液相色谱;测定

中图分类号:R917.41;R286 文献标识码:B 文章编号:1007-7693(2005)02-0151-03

## Determination of three components in shangfeng zhike granules by HPLC

JIA Fei<sup>1</sup>, TAO Qiaofeng<sup>1</sup>, SHIHuaqin<sup>2</sup> (1. Zhejiang Provincial Institute for Drug Control, Hangzhou 310004, China; 2. Zhejiang AO Tuokang Pharmaceutical Corporation, Jinhua 321053, China)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To establish an IP-HPLC method for quantitative determination of promethazine hydrochloride, potassium guaiaacolsulfonate and pentoxyverine citrate in Shangfeng Zhike granules, and to evaluate the quality of Shangfeng Zhike granules.

**METHOD** The chromatographic conditions were using a Diamonsil C<sub>18</sub> column, with methanol+0.05mol/L sodium heptane sulfonate solution, containing triethylamine 0.5mL/L adjusted to pH 3.0 $\pm$ 0.1 with phosphoric acid (50:50) as mobile phase, flow rate: 1.0mL/min, detected at 218nm. **RESULTS** The average recoveries of promethazine hydrochloride, potassium guaiaacolsulfonate and pentoxyverine citrate were 99.24%, 99.96% and 99.00%, respectively. RSD were 0.44%, 0.64% and 0.37%, respectively. **CONCLUSION** This method is rapid, simple and reproducible, and can be used for quality control of Shangfeng Zhike granules.

ate and pentoxyverine citrate were 99.24% ( $n=9$  RSD=0.44%), 99.96% ( $n=9$  RSD=0.64%), 99.00% ( $n=9$  RSD=0.37%) respectively. **CONCLUSION** This method is fast, simple and reproducible, and it can be used for the quality control of Shangfeng Zhike granules.

**KEY WORDS** Shangfeng Zhike granules; promethazine hydrochloride; potassium guaifenesinate; pentoxyverine citrate; IP-HPLC; determination.

伤风止咳颗粒系盐酸异丙嗪(I)、愈创木酚磺酸钾(II)和枸橼酸喷托维林(咳必清)(III)为主药的复合颗粒剂。它是一种镇咳祛痰药,用于感冒引起的咳嗽、痰多等症状,疗效较好。为了更好的控制产品的质量,本实验对其主成分进行了研究。国内外已有文献报道用液相色谱法分别测定盐酸异丙嗪、愈创木酚磺酸钾<sup>[1,2]</sup>,但由于3种组分的液相色谱行为差异较大,迄今未见有同时测定这3种组分的液相色谱方法报道。本实验在多种色谱体系进行筛选的基础上,建立了用离子对色谱分离和测定伤风止咳颗粒中盐酸异丙嗪、愈创木酚磺酸钾、枸橼酸喷托维林的含量的方法。方法简单、准确。

## 1 仪器与试剂

### 1.1 仪器

Shimadzu LC-10AT VP 高效液相色谱仪, Shimadzu SPD-M10A VP 二极管阵列检测器, Shimadzu CLASS VP 色谱工作站。

### 1.2 试剂

盐酸异丙嗪对照品(99.7%)、枸橼酸喷托维林对照品(99.8%)、愈创木酚磺酸钾对照品(99.5%)均由浙江奥托康制药有限公司提供,庚烷磺酸钠为分析纯,甲醇为色谱级,水为重蒸水。伤风止咳颗粒(每袋5g含盐酸异丙嗪5mg,愈创木酚磺酸钾125mg,枸橼酸喷托维林10mg)(市售品)。

## 2 色谱条件

采用Diamonsil(钻石)C<sub>18</sub>柱(250mm×4.6mm, 5μm)为分析色谱柱。以甲醇-0.05mmol/L庚烷磺酸钠溶液(加三乙胺0.5mL/L,用磷酸调节pH至3.0±0.1)(50:50)为流动相,流速为1.0mL/L,柱温30℃、检测波长218nm。在本色谱条件下,对照品与样品的色谱图见图1。

## 3 线性试验

精密称取盐酸异丙嗪对照品约20mg,枸橼酸喷托维林(咳必清)对照品约40mg,愈创木酚磺酸钾对照品约0.5g,置同一100mL量瓶中,用甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀,作为对照品储备液;分别精密量取对照品储备液2.0, 3.5, 5.0, 6.5, 8.0mL分别置50mL量瓶,加甲醇稀释至刻度,摇匀。分别精密量取20μL注入液相色谱仪,记录色谱图。以峰面积为纵坐标,浓度为横坐标,得盐酸异丙嗪、枸橼酸喷托维林、愈创木酚磺酸钾的回归方程( $n=5$ )分别为:盐酸异丙嗪  $A=44.851C+773.4$   $r=0.9997$ ; 枸橼酸喷托维林  $A=11.338C-35.120$   $r=0.9993$ ; 愈创木酚磺酸钾  $A=22.961C+428.168$   $r=0.9998$ 。

结果表明:盐酸异丙嗪在8.08~32.32μg/mL,枸橼酸喷托维林在16.12~64.48μg/mL,愈创木酚磺酸钾在0.202~0.807mg/mL内,峰面积与浓度呈良好的线性关系。

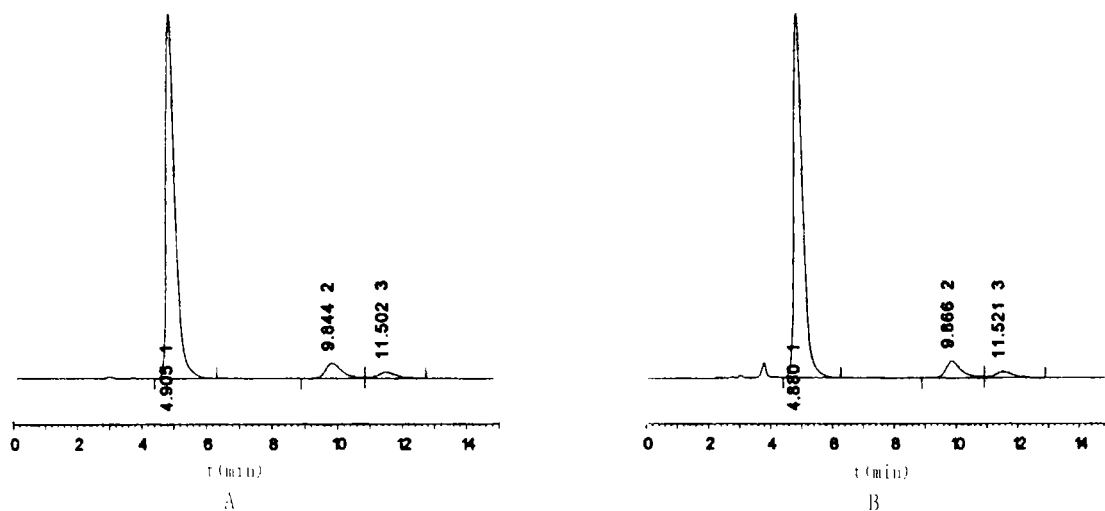


图1 对照品(A)和样品(B)色谱图

Fig 1 Chromatograms of chemical reference substances(A) and sample(B)

1 愈创木酚磺酸钾; 2 盐酸异丙嗪; 3 枸橼酸喷托维林

1 potassium guaifenesinate; 2 promethazine hydrochloride; 3. pentoxyverine citrate

## 4 回收率试验

精密称取盐酸异丙嗪对照品约20mg,枸橼酸喷托维林

(咳必清)对照品约40mg,愈创木酚磺酸钾对照品约0.5g,置同一100mL量瓶中,用甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀,再取

4.0 5.0 6.0 mL分别置 50mL量瓶,加入按处方比例的辅料,用甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀,配制成含盐酸异丙嗪、枸橼酸喷托维林、愈创木酚磺酸钾为标示量的 80% ~ 120% 的模拟样品 9份,精密量取续滤液 20 $\mu$ L注入液相色谱仪,记录色谱图,得盐酸异丙嗪、枸橼酸喷托维林、愈创木酚磺酸钾的回收率见表 1。

表 1 回收率的测定结果 ( $n=9$ )

Table 1 The determination results of recoveries ( $n=9$ )

| 编号 | 盐酸异丙嗪       |            | 枸橼酸喷托维林     |            | 愈创木酚磺酸钾     |            |
|----|-------------|------------|-------------|------------|-------------|------------|
|    | 投入量<br>(mg) | 回收率<br>(%) | 投入量<br>(mg) | 回收率<br>(%) | 投入量<br>(mg) | 回收率<br>(%) |
| 1  | 0.8084      | 99.4       | 1.587       | 98.6       | 20.25       | 99.1       |
| 2  | 0.7924      | 99.7       | 1.621       | 99.1       | 19.14       | 99.4       |
| 3  | 0.7957      | 98.8       | 1.631       | 99.4       | 20.31       | 100.2      |
| 4  | 1.014       | 99.0       | 2.014       | 98.5       | 25.29       | 100.8      |
| 5  | 0.9871      | 100.1      | 2.057       | 98.8       | 25.36       | 99.4       |
| 6  | 0.9911      | 99.3       | 2.123       | 99.7       | 24.84       | 99.8       |
| 7  | 1.224       | 98.7       | 2.404       | 98.7       | 30.24       | 101.1      |
| 8  | 1.182       | 98.8       | 2.389       | 99.0       | 30.14       | 100.2      |
| 9  | 1.191       | 99.4       | 2.391       | 99.2       | 29.54       | 99.6       |

## 5 样品测定

避光操作,取本品 10袋,研细,精密称取适量(约相当于愈创木酚磺酸钾 25mg),置 50mL量瓶中,加甲醇适量,振摇超声 15min使溶解,并用甲醇稀释至刻度,摇匀,滤膜滤过,精密量取续滤液 20 $\mu$ L注入液相色谱仪,记录色谱图;另精密称取盐酸异丙嗪、枸橼酸喷托维林(咳必清)、愈创木酚磺酸钾对照品适量,同法测定,按外标法以峰面积分别计算,即得。见表 2。

表 2 样品的测定结果 (% ,  $n=2$ )

Table 2 The determination results of samples (% ,  $n=2$ )

| 批号     | 盐酸异丙嗪 | 枸橼酸喷托维林 | 愈创木酚磺酸钾 |
|--------|-------|---------|---------|
| 020501 | 98.6  | 97.4    | 99.7    |
| 020502 | 98.1  | 98.1    | 99.6    |
| 020503 | 98.4  | 97.2    | 99.2    |

## 6 讨论

### 6.1 离子对和离子对浓度的选择

愈创木酚磺酸钾极性较大,呈碱性,溶液状态为阴离子;盐酸异丙嗪、枸橼酸喷托维林(咳必清)显酸性或弱酸性,性质类似,故采用阴离子对试剂庚烷磺酸钠。而在试验中,离子对浓度越高盐酸异丙嗪、枸橼酸喷托维林的峰位越后,而对愈创木酚磺酸钾的影响不大。选本实验的离子对浓度既可使三组分基线分离,又使样品的分析周期合适。

### 6.2 pH的选择

试验表明随 pH的增高,盐酸异丙嗪、枸橼酸喷托维林的保留时间增长,而对愈创木酚磺酸钾的影响不大。当选择 pH为 3.0时,分离情况、峰形、分析时间比较满意。

### 6.3 波长的选择

根据三种组分的紫外吸收图谱及 PDA 检测结果,枸橼酸喷托维林无吸收峰,仅有弱的末端吸收,盐酸异丙嗪的特征吸收峰为 252, 304nm,愈创木酚磺酸钾的特征吸收峰为 235, 280nm,由于处方中三组分量的差异,故选用愈创木酚磺酸钾的谷吸收处 218nm作检测波长,且枸橼酸喷托维林在此波长处有一定响应,同时三组分也有较好分离。

### 6.4 溶剂的选择

本品为水溶性颗粒,但处方中蔗糖含量较高(达 95%),故水溶液黏度大不宜作液相测定用。经试验用甲醇作溶剂,三种组分在高于测定浓度 10倍时均能溶解,且蔗糖溶解度较小,故选择甲醇作样品溶解溶剂。

本法具有良好的专属性,准确性和重现性,可同时进行三组分的含量测定,能够方便、有效的控制药品的质量。

## 参考文献

- [1] 林志华,李哲媛. 伤风止咳糖浆中两组分的离子对高效液相色谱测定[J]. 中国医药杂志, 1999, 30(8): 58
- [2] 费路华,梁建英. HPLC法测定喘安片中盐酸麻黄碱、氯氮草与盐酸异丙嗪的含量[J]. 药物分析杂志, 2001, 21(2): 132

收稿日期: 2003-06-17

# 高效液相色谱法测定大黄蛰虫丸中黄芩苷的含量

钱江(浙江省宁波市药品检验所,浙江 宁波 315040)

**摘要:** 目的 建立高效液相色谱法测定大黄蛰虫丸中黄芩苷含量的方法。方法 采用 LUNA C<sub>18</sub>(2)色谱柱,乙腈-0.05mol·L<sup>-1</sup>磷酸二氢钠缓冲液(用磷酸调 pH至 3.0)=25:75 流速为 1.0mL·min<sup>-1</sup>,检测波长为 278nm。结果 黄芩苷线性范围为 526.4~2632.0ng 平均回收率=98.87%,RSD=1.1%。结论 该方法简便、可靠、准确,可用于该制剂的质量控制。

**关键词:** 大黄蛰虫丸;黄芩苷;高效液相色谱法

中图分类号: R917.792.1; R286 文献标识码: B 文章编号: 1007-7693(2005)02-0153-03

## Determination of baicalin in Dahuang Zhechong Wan by HPLC

中国现代应用药学杂志 2005年 4月第 22卷第 2期

Chin JMAP, 2005 April Vol 22 No 2

• 153 •