

高效液相色谱法测定 复方磷酸可待因口服液中 3 种有效成分的含量

朱跃萍, 尹忠臣, 吕桑

(浙江康恩贝制药股份有限公司 杭州 310052)

[摘要] 目的 建立高效液相色谱法测定复方磷酸可待因口服液盐酸麻黄碱、磷酸可待因、马来酸氯苯那敏的含量。方法 采用高效液相色谱法, 色谱柱: C_{18} (250 mm \times 4.6 mm, 5 μ m); 流动相: 甲醇-水-三乙胺-高氯酸钠 (650: 350: 2: 2); 检测波长: 261 nm; 流速: 1.0 mL \cdot min $^{-1}$; 柱温: 35 $^{\circ}$ C; 进样量: 20 μ L。结果 盐酸麻黄碱在 0.051 ~ 0.463 mg \cdot mL $^{-1}$ 线性关系良好 ($r=0.9999$), 平均回收率 98.9%, RSD=0.63%; 磷酸可待因在 0.039 ~ 0.355 mg \cdot mL $^{-1}$ 线性关系良好 ($r=1.0000$), 平均回收率 100.4%, RSD=0.95%; 马来酸氯苯那敏在 0.032 ~ 0.285 mg \cdot mL $^{-1}$ 线性关系良好 ($r=0.9999$), 平均回收率 100.7%, RSD=0.93%。结论 该方法操作简单、准确, 可同时测定复方磷酸可待因口服液盐酸麻黄碱、磷酸可待因、马来酸氯苯那敏的含量, 有效控制处方质量。

[关键词] 磷酸可待因口服液, 复方; 麻黄碱, 盐酸; 可待因, 磷酸; 氯苯那敏, 马来酸; 色谱法, 高效液相

[中图分类号] R971; R927.2

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-0781(2011)10-1349-03

复方磷酸可待因口服液主要由盐酸麻黄碱、磷酸可待因和马来酸氯苯那敏等组方而成, 具有较好的止咳作用, 原质量标准中磷酸可待因、盐酸麻黄碱的含量测定采用高效液相色谱 (HPLC) 法, 但在同一种色谱条件下不能测定 3 种主要成分。笔者经多次实验, 采用同一种色谱条件同时测定 3 种组分, 操作简便, 准确性和专属性良好, 可更好控制本品的质量。

1 仪器与试剂

1.1 仪器 Agilent 1100 高效液相色谱仪, MWD 检测器, METTLER TOLEDO AX205DR 分析电子天平。

1.2 试剂 盐酸麻黄碱、磷酸可待因、马来酸氯苯那敏对照品 (中国药品生物制品检定所, 批号分别为 1241-200102, 171203-200504, 100047-200606), 甲醇 (色谱纯), 三乙胺 (分析纯), 水 (二次蒸馏水), 复方磷酸可待因口服液 (自制, 批号: 070301, 070801, 070802, 070803)。

2 方法与结果

2.1 色谱条件 色谱柱: C_{18} (250 mm \times 4.6 mm, 5 μ m); 流动相: 甲醇-水-三乙胺-高氯酸钠 (650: 350: 2: 2); 检测波长: 261 nm; 流速: 1.0 mL \cdot min $^{-1}$; 柱温: 35 $^{\circ}$ C; 进样量: 20 μ L。

2.2 系统适应性实验 按样品测定方法, 在“2.1”项色谱条件下测定复方止咳露的样品。对盐酸麻黄碱、磷酸可待因、马来酸氯苯那敏的保留时间分别为 5.4, 6.1, 19.2, 理论板数均 >7000 , 符合《中华人民共和国

药典》2010 年版要求。空白辅料、对照品和样品色谱图见图 1。

2.3 线性关系考察

2.3.1 盐酸麻黄碱 精密称取盐酸麻黄碱对照品 25.73 mg, 置 50 mL 量瓶中, 加水使溶解, 并稀释到刻度。照“2.1”项色谱条件, 分别各取 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 mL 置 10 mL 量瓶中, 并用稀盐酸稀释至刻度。以盐酸麻黄碱的浓度为横坐标, 峰面积为纵坐标进行回归, 得回归方程 $Y=508.16X-1.3611$, $r=0.9999$, 结果对盐酸麻黄碱在 0.051 ~ 0.463 mg \cdot mL $^{-1}$ 范围内线性关系良好。

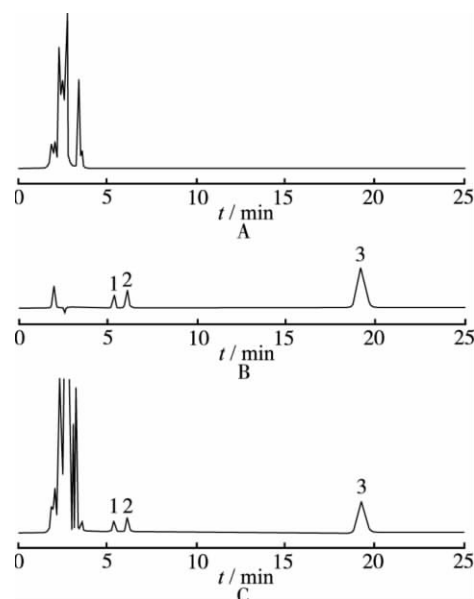


图 1 空白辅料(A)、对照品(B)和样品(C) HPLC 图

1. 盐酸麻黄碱; 2. 磷酸可待因; 3. 马来酸氯苯那敏

2.3.2 磷酸可待因 精密称取磷酸可待因对照品

[收稿日期] 2010-10-13 **[修回日期]** 2010-12-16

[作者简介] 朱跃萍 (1964-), 女, 浙江兰溪人, 主管药师, 学士, 从事药品研究工作。电话: 0571-87774415, E-mail: zhuyp@conbagroup.com。

19.72 mg,置 50 mL 量瓶中,加水使溶解并稀释到刻度。照含量测定项下色谱条件分别各取 1,2,3,4,5,6,7,8,9 mL 置 10 mL 量瓶中,并用稀盐酸稀释至刻度。以磷酸可待因的浓度为横坐标,峰面积为纵坐标进行回归,得回归方程 $Y = 1.019X - 1.0417$, $r = 1.0000$,结果对磷酸可待因在 $0.039 \sim 0.355 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 范围内线性良好。

2.3.3 马来酸氯苯那敏 精密称取马来酸氯苯那敏对照品 15.88 mg,置 50 mL 量瓶中,加水使溶解并稀释到刻度。照含量测定项下色谱条件分别各取 1,2,3,4,5,6,7,8,9 mL 置 10 mL 量瓶中,并用稀盐酸稀释至刻度。以马来酸氯苯那敏的浓度为横坐标,峰面积为纵坐标进行回归,得回归方程 $Y = 8.392.1X - 10.044$, $r = 0.9999$,结果对磷酸可待因在 $0.032 \sim 0.285 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 范围内线性良好。

2.4 重复性实验 照含量测定项下的方法制成供试品溶液 6 份(批号:070301),测定含量(均应为标示量的 90.0% ~ 110.0%)。盐酸麻黄碱平均含量 100.8%,RSD 为 0.26%;磷酸可待因平均含量 94.6%,RSD 为 0.18%;马来酸氯苯那敏平均含量 98.9%,RSD 为 0.30%。

2.5 稳定性实验 取含量测定项下的供试品溶液(批号:070301),在 0,2,4,6,8 h 照含量测定方法进样,测定峰面积。盐酸麻黄碱的 RSD 为 0.34%;磷酸可待因 RSD 为 0.27%;马来酸氯苯那敏的 RSD 为 0.32%。结果表明样品溶液在 8 h 内基本稳定。

2.6 加样回收率实验 采用加样回收法(批号:070301)。分别精密吸取半量的复方磷酸可待因口服液并分别加入相对应的盐酸麻黄碱、磷酸可待因、马来酸氯苯那敏,照含量测定的方法制成相当于供试品溶液浓度的 80%,100%,120%,测定回收率。结果盐酸麻黄碱平均回收率 98.9%,RSD=0.63%;磷酸可待因平均回收率 100.4%,RSD=0.95%,马来酸氯苯那敏平均回收率 100.7%,RSD=0.93%,见表 1。

2.7 样品的含量测定 取样品内容物适量,用水制成每毫升含盐酸麻黄碱 0.25 mg、磷酸可待因 0.2 mg、马来酸氯苯那敏 0.125 mg 的溶液,滤过。取续滤液作为供试品溶液,精密量取 20 μL 注入高效液相色谱仪,记录色谱图;另精密称取对照品盐酸麻黄碱、磷酸可待因、马来酸氯苯那敏加水稀释制成每毫升含盐酸麻黄碱 0.25 mg、磷酸可待因 0.2 mg、马来酸氯苯那敏 0.125 mg 的溶液作为对照品溶液,同法测定。按外标法以峰面积计算,即得。含量测定结果见表 2。

表 1 盐酸麻黄碱、磷酸可待因和马来酸氯苯那敏的加样回收率实验结果

药品与编号	样品含量	加入量	测得量	回收率/%
	mg			
盐酸麻黄碱				
1	5.22	5.12	10.28	98.8
2	5.22	5.12	10.24	98.0
3	5.22	5.12	10.26	98.4
4	6.26	6.05	12.22	98.5
5	6.26	6.05	12.31	100.0
6	6.26	6.05	12.27	99.3
7	7.83	7.19	14.92	98.6
8	7.83	7.19	14.99	99.6
9	7.83	7.19	14.95	99.0
磷酸可待因				
1	3.77	4.09	7.83	99.3
2	3.77	4.09	7.80	98.5
3	3.77	4.09	7.89	100.7
4	4.52	5.05	9.62	101.0
5	4.52	5.05	9.60	100.6
6	4.52	5.05	9.64	101.4
7	5.65	6.21	11.86	100.0
8	5.65	6.21	11.92	101.0
9	5.65	6.21	11.92	101.0
马来酸氯苯那敏				
1	2.54	2.26	4.84	101.8
2	2.54	2.26	4.83	101.3
3	2.54	2.26	4.84	101.8
4	3.05	3.05	6.10	100.0
5	3.05	3.05	6.15	101.6
6	3.05	3.05	6.11	100.3
7	3.81	3.79	7.61	100.3
8	3.81	3.79	7.58	99.5
9	3.81	3.79	7.59	99.7

表 2 3 批样品中盐酸麻黄碱、磷酸可待因、马来酸氯苯那敏标示百分含量测定结果

批号	盐酸麻黄碱	磷酸可待因	马来酸氯苯那敏
070801	99.5	99.7	100.3
070802	100.2	100.1	101.9
070803	100.9	99.4	99.6

3 讨论

在对检测波长确定过程中,将阴性空白和三组分的混合溶液在 200 ~ 300 nm 范围内进行 Agilent 1100 的多波长扫描,结果显示约在 260 nm,盐酸麻黄碱和磷酸可待因的分离最好,三组分的柱效均 >7 000,而且阴性空白没有干扰。

原《中华人民共和国药典》标准中测定盐酸麻黄碱、磷酸可待因、马来酸氯苯那敏三组分的含量均为滴定法,操作复杂繁琐^[2],《国家药品标准新药转正标准第 31 册》中虽然采用 HPLC 法,但磷酸可待因、盐酸麻

黄碱的含量测定是在一种色谱条件下测定,而马来酸氯苯那敏的含量测定又是在另一种色谱条件下测定,都不是同时测定三个组分,而目前 HPLC 法分别测定三个组分的文献报道很多^[3-7]。但同时测定三个组分,干扰因素相对较多,本方法操作简单快速,专属性、分离度和准确度均较好。

[DOI] 10.3870/yydb.2011.10.033

[参考文献]

- [1] 《国家药品标准新药转正标准》[S]. 第 31 册. 184, 185.
 [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(二部)[M]. 北京: 中国医药科技出版社. 2010.
 [3] 金阳. RP-HPLC 法测定强力枇杷露中磷酸可待因的含量

[J]. 现代中药研究与实践. 2007, 21(4): 40-42.

- [4] 李志梅, 潘柔和, 谢秉湘. 高效液相色谱法测定银黄清肺胶囊中盐酸麻黄碱含量[J]. 医药导报, 2010, 29(12): 1646-1647.
 [5] 汤宏敏, 罗国安, 王义明, 等. RP-HPLC 法测定肺安片中盐酸麻黄碱含量[J]. 药学进展. 2007, 31(10): 462-464.
 [6] 陈俊, 廖峻, 胡奕勤. 高效液相色谱法测定康乐鼻炎片中马来酸氯苯那敏的含量[J]. 医药导报, 2009, 28(1): 115-116.
 [7] 罗丽娟, 黄诺嘉. HPLC 法测定扑感片中马来酸氯苯那敏的含量及含量均匀度[J]. 广东药学院学报, 2007, 23(5): 531-532, 535.

近红外光谱法对藿香正气水中乙醇的定量分析

李万江 冯海青

(湖北省荆州市食品药品监督管理局 434000)

[摘要] 目的 利用近红外光谱法定量分析藿香正气水的乙醇含量。方法 通过收集各厂家生产的不同批次不同浓度的样品和实验室自制含量梯度样品,选择漫反射探头和液体测样附件,在布鲁克公司的 OPUS 软件环境下,用偏最小二乘法建立定量模型,用购买的新样品和十滴水进行验证。结果 模型的相关系数(R^2) = 99.04%,交叉验证均方根误差(RMSECV) = 0.719%,用藿香正气水和十滴水作验证,模型预测的结果和实验室测定的结果基本一致。结论 建立的模型可以准确预测藿香正气水中乙醇的含量,可以用于生产过程中质量监控和成品的快速检验。

[关键词] 藿香正气水; 十滴水; 乙醇; 近红外; 定量模型

[中图分类号] R286; R927.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-0781(2011)10-1351-02

藿香正气水是以多种中药材及药材提取物为原料,用 60% 乙醇和水为溶剂分别提取,最后混合并调整乙醇量制成的酏剂,为国家基本药物,疗效确切,使用广泛。《中华人民共和国药典》2010 年版要求检查其乙醇含量,方法有气相色谱法和蒸馏法,现实验室多用气相色谱法,但这种方法费事费力,不能适应生产过程中的实时监测和大批量快速粗筛。近年来,近红外定量分析方法的应用越来越广泛,在酿酒行业已有很多成功应用近红外快速或者在线定量分析乙醇含量的应用^[1]。笔者参照文献[2-5],建立用于酏剂类药品乙醇量分析的模型,以扩展近红外的应用领域,方便酏剂类药品的生产和检验。

1 仪器与试药

1.1 仪器 MATRIX-F 型近红外光谱仪(外接 1.5 m 固体光纤探头、液体测量附件、OPUS 工作站、Quant2

定量分析软件),GC14C 气相色谱仪(直径 0.18 mm 的二乙烯苯-乙基乙烯苯型高分子多孔小球作载体的填充柱)。

1.2 试药 藿香正气水(四川省通园制药有限公司; 云南白药集团股份有限公司,批号: 2010404; 四川禾邦阳光制药股份有限公司,批号: 090101 090501)。建模的藿香正气水样品 10 批次,乙醇量分别是 49%, 50%, 49%, 48%, 48%, 49%, 49%, 48%, 50%, 47%, 还有利用四川通园生产的藿香正气水(批号: 100404)添加无水乙醇配制的梯度乙醇量样品,乙醇量分别为 50%, 53%, 56%, 59%, 62%, 65%, 68%, 70%。验证集的样品藿香正气水和十滴水,来源于四川通园(批号: 100501 090703),广西惠宝源制药有限公司(广西惠宝源,批号: 090314),四川逢春制药有限公司(四川逢春,批号: 100303)。无水乙醇(分析纯,安徽安特生物化学有限公司生产)。

2 方法与结果

2.1 样品近红外光谱的采集 使用布鲁克公司配备的液体测样附件中光程 2 mm 的附件。以空气为背

[收稿日期] 2011-01-06 [修回日期] 2011-02-19

[作者简介] 李万江(1966-),男,湖北天门人,副主任医师,学士,从事药品检验工作。电话: (0) 13135769092, E-mail: 398706184@qq.com。