

## RP-HPLC 同时测定宣肺止咳口服液中盐酸麻黄碱、 盐酸伪麻黄碱及苦杏仁苷含量

刘睿<sup>1</sup>, 王宁<sup>2</sup>, 刘志辉<sup>1</sup>

(1. 南京中医药大学附属医院, 南京 210029; 2. 南京中医药大学, 南京 210046)

**[摘要]** 目的: 建立同时测定宣肺止咳口服液中盐酸麻黄碱、盐酸伪麻黄碱、苦杏仁苷含量的高效液相色谱测定方法。方法: 采用 Heder ODS-2 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm); 以乙腈-0.2% 磷酸水溶液为流动相梯度洗脱; 紫外检测波长 210 nm, 0~24 min 流速为 1.0 mL·min<sup>-1</sup>, 用于检测盐酸麻黄碱和盐酸伪麻黄碱; 27~55 min 流速为 0.7 mL·min<sup>-1</sup>, 用于检测苦杏仁苷, 柱温 25 °C。结果: 盐酸伪麻黄碱、盐酸麻黄碱、苦杏仁苷分别在 0.043 2~0.684 μg ( $r=0.999\ 9$ ), 0.048 8~0.976 μg ( $r=0.999\ 9$ ), 0.047 0~0.940 8 μg ( $r=0.999\ 8$ ) 线性关系良好; 平均回收率( $n=6$ ) 分别为 96.15%, 96.09%, 95.74%, RSD 分别为 0.78%, 1.18%, 1.80%。结论: 该法可以用于宣肺止咳口服液中盐酸麻黄碱、盐酸伪麻黄碱、苦杏仁苷的含量测定。

**[关键词]** 高效液相色谱; 宣肺止咳口服液; 盐酸麻黄碱; 盐酸伪麻黄碱; 苦杏仁苷

**[中图分类号]** R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)16-0091-03

## Simultaneous Determination of Ephedrine Hydrochloride, *D*-pseudo-ephedrine and Amygdalin in Xuanfei Zhike Oral Liquid by RP-HPLC

LIU Rui<sup>1</sup>, WANG Ning<sup>2</sup>, LIU Zhi-hui<sup>1</sup>

(1. Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China;

2. Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210046, China)

**[Abstract]** **Objective:** To establish an HPLC method for determination of ephedrine hydrochloride, *D*-pseudo-ephedrine and amygdalin in Xuanfei Zhike Oral Liquid. **Method:** The separation was performed on an Heder ODS-2 (4.6 mm × 250 mm, 5 μm); the mobile phase consisted of acetonitrile-0.2% phosphoric acid (5:95) with the flow rate of 1 mL·min<sup>-1</sup> for the determination of ephedrine hydrochloride, *D*-pseudo-ephedrine and 0.7 mL·min<sup>-1</sup> for amygdalin, UV detection wavelength was at 210 nm and column temperature was 25 °C. **Result:** ephedrine hydrochloride, *D*-pseudo-ephedrine and amygdalin were linear in the range of 0.043 2-0.684 μg ( $r=0.999\ 9$ ), 0.048 8-0.976 μg ( $r=0.999\ 9$ ) and 0.047 0-0.940 8 μg ( $r=0.999\ 8$ ), the average recoveries ( $n=6$ ) of ephedrine hydrochloride, *D*-pseudo-ephedrine and amygdalin were 96.15%, 96.09% and 95.74% with RSD of 0.78%, 1.18% and 1.80% respectively. **Conclusion:** This method is rapid and accurate for the simultaneous analysis of ephedrine hydrochloride, *D*-pseudo-ephedrine and amygdalin and can provide a reliable way for the quality control for Xuanfei Zhike Oral Liquid.

**[Key words]** HPLC; Xuanfei Zhike Oral Liquid; ephedrine hydrochloride; *D*-pseudo-ephedrine; amygdalin

宣肺止咳口服液由麻黄、苦杏仁、桔梗、甘草、远志、桑白皮等组成, 具有宣肺利咽、清润止咳之功效,

临床用于喉源性咳嗽、过敏性咳嗽及上呼吸道感染、感冒后痒咳等。制剂中的麻黄和苦杏仁分别为君药与臣药, 所含的盐酸麻黄碱、盐酸伪麻黄碱和苦杏仁苷为其有效成分, 本文采用高效液相色谱法在同一色谱体系中对处方中盐酸麻黄碱、盐酸伪麻黄碱和

**[收稿日期]** 20110421(002)

**[第一作者]** 刘睿, 本科, 主管中药师, 从事中药制剂生产及研究, Tel: 025-86614204, E-mail: liurui1104@126.com

苦杏仁苷进行含量测定研究,建立含量方法与标准,以控制宣肺止咳口服液的质量。

### 1 仪器与试剂

Waters e2695 高效液相色谱仪(美国 Waters 公司);BP211D 型电子分析天平(德国 SARTORIUS,1/10 万);对照品盐酸麻黄碱、盐酸伪麻黄碱、苦杏仁苷(均购自中国药品生物制品检定所,含量测定用,批号分别为 171242-200405,171237-200505,110820-200403);宣肺止咳口服液(江苏省中医院,批号 20100901,20100902,20100903);高效液相色谱所用试剂为色谱纯,水为超纯水,其他试剂为分析纯。

### 2 方法与结果

#### 2.1 溶液制备

**2.1.1 混合对照品溶液** 精密称取盐酸麻黄碱对照品、盐酸伪麻黄碱对照品、苦杏仁苷对照品适量,加甲醇配制为每 1 mL 含盐酸麻黄碱 40.32  $\mu\text{g}$ 、盐酸伪麻黄碱 48.80  $\mu\text{g}$ 、苦杏仁苷 47.04  $\mu\text{g}$  的混合对照品溶液。

**2.1.2 供试品溶液** 精密吸取宣肺止咳口服液 5 mL 置大孔树脂柱(填料为 AB-8 大孔树脂,填量为 20 g,内径 10 ~ 15 mm)上,先用水洗至洗脱液无色,再用体积分数 50% 乙醇 50 mL 洗脱,收集洗脱液,蒸干。流动相溶解,转移至 25 mL 量瓶中,定容,摇匀,0.45  $\mu\text{m}$  微孔滤膜滤过,取续滤液作为供试品溶液。

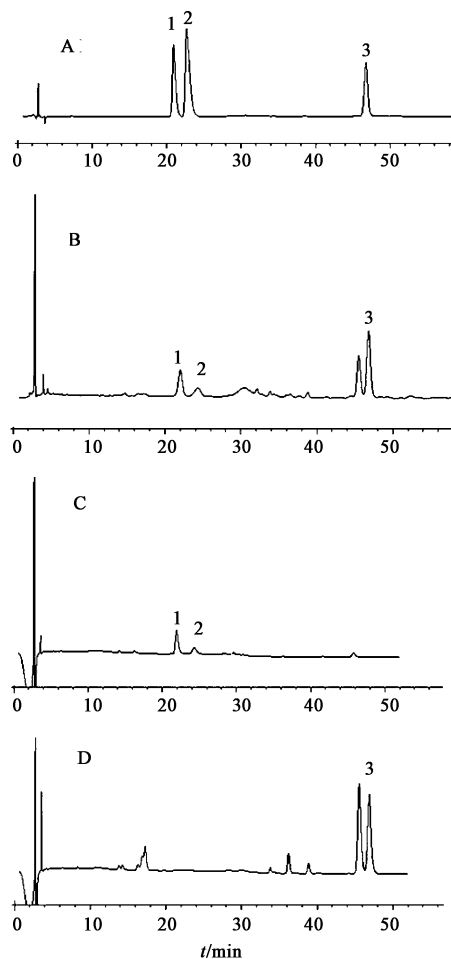
**2.1.3 阴性样品溶液** 取按处方比例除去麻黄的其他饮片适量,依照宣肺止咳口服液制备工艺和供试品溶液的制备方法制得不含盐酸麻黄碱和盐酸伪麻黄碱的溶液,作为麻黄阴性样品溶液;取按处方比例除去苦杏仁的其他饮片适量,依照宣肺止咳口服液的制备工艺和供试品溶液的制备方法制得不含苦杏仁苷的溶液,作为苦杏仁阴性样品溶液。

**2.2 色谱条件与系统适应性试验** 色谱柱 Hadera ODS-2(4.6 mm  $\times$  250 mm,5  $\mu\text{m}$ );以乙腈为流动相 A,以 2% 磷酸水溶液为流动相 B,按表 1 进行梯度洗脱;检测波长 210 nm;柱温 25  $^{\circ}\text{C}$ 。在此色谱条件下,样品中盐酸麻黄碱、盐酸伪麻黄碱、苦杏仁苷均得到较好的分离,其色谱峰的保留时间与对照品的一致,缺麻黄饮片与苦杏仁饮片的阴性对照未见干扰。见图 1。

**2.3 线性关系考察** 将混合对照品 3,5,10,15,20,

表 1 样品梯度洗脱程序

t/min	A/%	B/%	流速/mL $\cdot$ min $^{-1}$
0	5	95	1
24	5	95	1
27	10	90	0.7
55	10	90	0.7



1. 盐酸麻黄碱; 2. 盐酸伪麻黄碱; 3. 苦杏仁苷  
图 1 对照品(A)、样品(B)、苦杏仁阴性样品(C)、麻黄阴性样品(D) HPLC

30  $\mu\text{L}$ ,注入液相色谱仪,测定峰面积,以对照品进样量( $\mu\text{g}$ )为横坐标,以峰面积为纵坐标,绘制标准曲线,盐酸麻黄碱回归方程为  $Y = 2\,408.1 X - 3\,518.9$  ( $r = 0.999\,9$ );盐酸伪麻黄碱回归方程  $Y = 3\,244.4 X - 2\,265$  ( $r = 0.999\,9$ );苦杏仁苷回归方程  $Y = 1\,367.1 X - 4\,598$  ( $r = 0.999\,8$ )。结果表明,盐酸麻黄碱、盐酸伪麻黄碱、苦杏仁苷分别在 0.043 2 ~ 0.684  $\mu\text{g}$ ,0.048 8 ~ 0.976  $\mu\text{g}$ ,0.047 0 ~ 0.940 8  $\mu\text{g}$  呈良好的线性关系。

**2.4 精密度试验** 精密量取按 2.1.1 项下方法配制的对照品溶液 10  $\mu\text{L}$  注入液相色谱仪,连续进样 6 次测定精密度。以峰面积计算,求得盐酸麻黄碱、盐酸伪麻黄碱、苦杏仁苷的 RSD 分别为 0.15%, 1.71%, 0.56%。

**2.5 重复性试验** 取同一批号样品(批号为 20100301)按 2.1.2 项下方法平行制备供试品溶液 6 份,分别测定盐酸麻黄碱、盐酸伪麻黄碱、苦杏仁苷的峰面积,计算含量。结果样品中盐酸麻黄碱、盐酸伪麻黄碱、苦杏仁苷含量平均值( $n=6$ )分别为 0.290, 0.087, 0.888  $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ; RSD 分别为 0.73%, 2.89%, 1.14%。

**2.6 稳定性试验** 取同一供试品溶液(20100901)在室温下分别于 0, 2, 4, 6, 8, 12, 24 h 进样,测定。按盐酸麻黄碱、盐酸伪麻黄碱、苦杏仁苷峰面积计算,其 RSD 分别为 1.71%, 2.79%, 0.86%。结果表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

**2.7 回收率试验** 精密称取已知含量的样品 1 mL, 6 份,分别精密加入盐酸麻黄碱、盐酸伪麻黄碱、苦杏仁苷对照品适量,按 2.1.2 项下方法制备供试品溶液,测定,计算,结果见表 2~4。

表 2 盐酸麻黄碱回收率试验

样品含量 /mg	对照品 加入量/mg	测得 量/mg	回收 率/%	平均值/%	RSD/%
0.605 9	0.566 5	1.152 2	96.43	96.15	0.78
0.605 9	0.566 5	1.150 9	96.20		
0.605 9	0.566 5	1.148 7	95.82		
0.605 9	0.566 5	1.148 9	95.85		
0.605 9	0.566 5	1.157 8	97.42		
0.605 9	0.566 5	1.145 2	95.20		

表 3 盐酸伪麻黄碱回收率试验

样品含量 /mg	加入量 /mg	测得 量/mg	回收 率/%	平均值/%	RSD/%
0.350 4	0.366 0	0.701 1	95.82	96.09	1.18
0.350 4	0.366 0	0.709 2	98.03		
0.350 4	0.366 0	0.697 3	94.78		
0.350 4	0.366 0	0.702 7	96.26		
0.350 4	0.366 0	0.699 0	95.25		
0.350 4	0.366 0	0.703 2	96.39		

表 4 苦杏仁苷回收率试验

样品含量 /mg	对照品 加入量/mg	测得 量/mg	回收 率/%	平均值/%	RSD/%
1.335 0	1.256 0	2.531 2	95.24	95.74	1.80
1.335 0	1.256 0	2.578 1	98.97		
1.335 0	1.256 0	2.543 3	96.20		
1.335 0	1.256 0	2.519 8	94.33		
1.335 0	1.256 0	2.531 9	95.29		
1.335 0	1.256 0	2.520 8	94.41		

**2.8 样品测定** 精密量取不同批号宣肺止咳口服液 5 mL,按 2.1.2 项下方法制备供试品溶液,进样,测定,计算。结果见表 5。

表 5 3 批样品含量测定

批号	盐酸麻黄碱	盐酸伪麻黄碱	苦杏仁苷
20100301	0.606	0.350	1.343
20100302	0.599	0.350	1.358
20100303	0.606	0.343	1.336
均值	0.604	0.348	1.346

### 3 讨论

麻黄为本方主药,具有发汗散寒,宣肺平喘,利水消肿作用<sup>[1]</sup>,麻黄碱和伪麻黄碱是麻黄两种主要的有效成分<sup>[2]</sup>,苦杏仁苷为苦杏仁中有效成分,具有镇咳平喘的作用,水解产生的氢氰酸有镇咳平喘的作用。因此,采用 RP-HPLC 法同时测定 2 者含量,以控制宣肺止咳口服液的质量。

制剂中药味、辅料较多,采用大孔树脂处理,可富集有效成分,减少干扰。

经研究发现,苦杏仁苷在复方水、醇提取过程中易部分异构,且异构体与苦杏仁苷不易分离,采用降低流速的方法可以使其较好的分离度。

### [参考文献]

- [1] 中国药典.一部[S].2010:300.  
[2] 郑萍,戴贵东,李汉青.麻黄碱及伪麻黄碱药理作用研究进展[J].宁夏医学杂志,2002,24(2):126.

[责任编辑 蔡仲德]