

HPLC 法同时测定复方白氟膜剂中盐酸麻黄碱和地塞米松磷酸钠的含量

杨青^{*}, 郭炎荣, 陈英, 黄雪梅
(广西壮族自治区人民医院, 南宁 530021)

[摘要] 目的: 建立复方白氟膜剂中盐酸麻黄碱和地塞米松磷酸钠的含量测定方法。方法: 以 XTerra RP₁₈ 色谱柱为分离柱, 以甲醇-0.34% KH₂PO₄ 溶液-三乙胺(52:48:0.2) 为流动相, 采用 HPLC 法测定。结果: 该品中盐酸麻黄碱含量测定线性范围为 8.032 ~80.32 μg·mL⁻¹ ($r=0.9999$), 平均回收率为 99.25% (RSD=1.10%, $n=6$); 地塞米松磷酸钠含量测定线性范围为 3.984 ~39.84 μg·mL⁻¹, 平均回收率为 98.10% (RSD=1.32%, $n=6$)。结论: 此法操作简单、结果准确, 可用于复方白氟膜剂的质量控制。

[关键词] 复方白氟膜剂; 盐酸麻黄碱; 地塞米松磷酸钠; 高效液相色谱法

[中图分类号] R284.1 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2010)03-0029-03

Simultaneous Determination of Ephedrine Hydrochloride and Dexamethasone Sodium Phosphate in Compound Baifu Pellicles by HPLC

YANG Qing^{*}, GUO Yan-rong, CHEN Ying, HUANG Xue-mei
(People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021 China)

[Abstract] Objective: To develop an HPLC method for the determination of ephedrine hydrochloride and dexamethasone sodium phosphate in Compound Baifu Pellicles. **Methods:** Analysis was conducted on a XTerra RP₁₈ radial compression column with a mobile phase of methanol-0.34% KH₂PO₄ solution-triethylamine (52:48:0.2). **Results:** The linear range of ephedrine hydrochloride was 8.032 ~80.32 μg·mL⁻¹ ($r=0.9999$), and the average recovery was 99.25% (RSD=1.10%, $n=6$); The linear range of dexamethasone sodium phosphate was 3.984 ~39.84 μg·mL⁻¹ ($r=0.9999$), and the average recovery was 98.10% (RSD=1.32%, $n=6$). **Conclusion:** This method was simple and feasible for the quality control of Compound Baifu Pellicles.

[Key words] Compound Baifu Pellicles; ephedrine hydrochloride; dexamethasone sodium phosphate; HPLC

复方白氟膜剂是由白芨、诺氟沙星(氟哌酸)、盐酸麻黄碱、地塞米松磷酸钠等组成, 具有抗菌消炎、收敛止血和消肿等功效, 临床上主要用于鼻内窥镜术后以及鼻黏膜出血、肿胀、黏连、增生、糜烂的治

疗。此前采用高效液相色谱法分别测定了盐酸麻黄碱及地塞米松磷酸钠的含量^[1-2], 本文对制剂中的盐酸麻黄碱及地塞米松磷酸钠的含量采用高效液相色谱法同时测定, 省时、省力, 结果准确、操作简便, 现报道如下。

1 仪器与试药

美国 Waters 600 型四元液相色谱泵, Waters996 型光电二极管阵列检测器, WatersM32 色谱工作站; METTLER AE-240 型电子天平(瑞士); 超声振荡仪, SK3300LH (上海科导超声仪器有限公司)。盐酸

[收稿日期] 2009-10-09

[基金项目] 广西壮族自治区科学技术青年基金资助项目(桂科青 0229022)

[通讯作者] * 杨青, Tel: (0771) 2186526; E-mail: yqlhslwy@163.com

麻黄碱对照品(中国药品生物制品检定所,批号:1241-200001),地塞米松磷酸钠对照品(中国药品生物制品检定所,批号:016-9509);复方白氟膜剂(广西壮族自治区人民医院药剂科自制,批号:081211、081114、081125),甲醇为色谱纯,磷酸二氢钾、三乙胺、磷酸均为分析纯,流动相用水为重蒸水。

2 方法和结果

2.1 色谱条件及系统适应性 色谱柱:XTerra RP₁₈(5 μm, 3.9 mm ×150 mm, Waters 公司产品);流动相为:甲醇-0.34% KH₂PO₄ 溶液-三乙胺(52:48:0.2);检测波长为:242 nm;柱温:30℃;流速:1.0 mL·min⁻¹,在此色谱条件下,供试品中盐酸麻黄碱与地塞米松磷酸钠能与其他成分很好分离,分离度大于 1.5,阴性试验在对照品位置无干扰,见图 1。

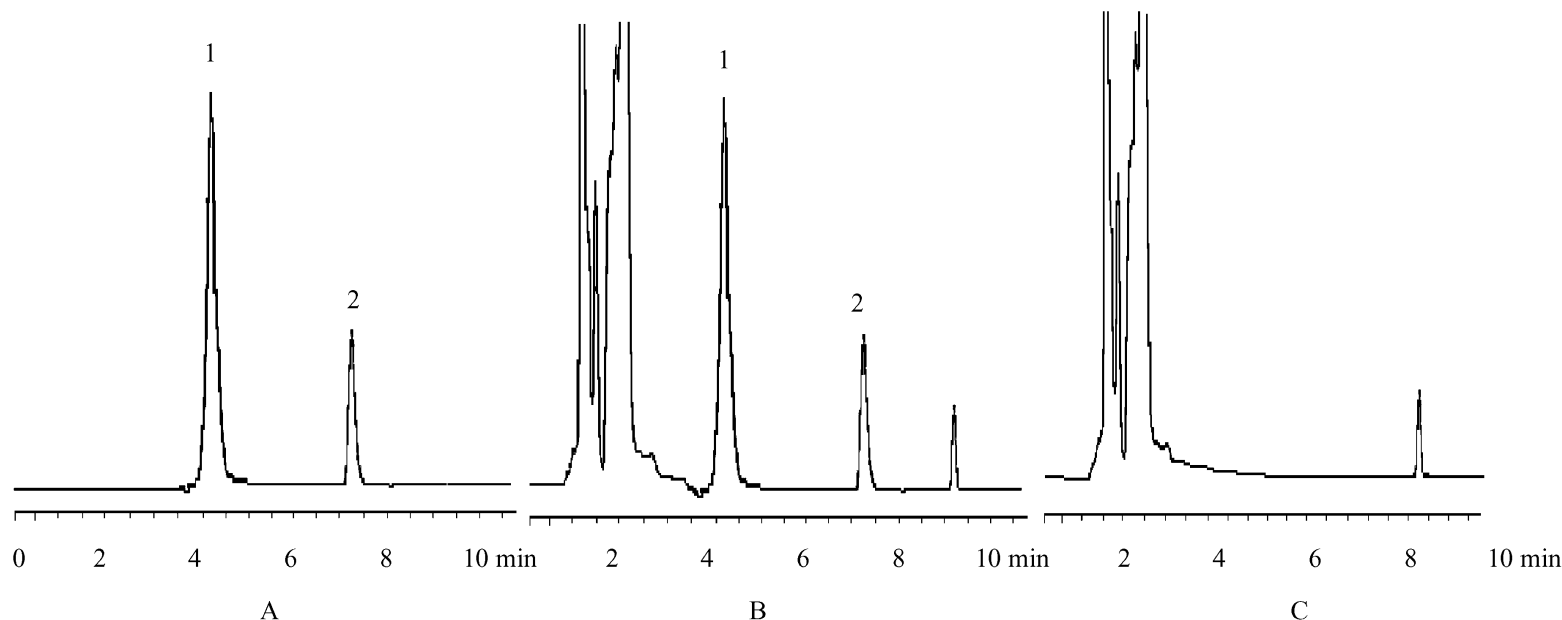


图 1 高效液相色谱图

A. 对照品盐酸麻黄碱和地塞米松磷酸钠; B. 样品; C. 阴性样品; 1. 盐酸麻黄碱; 2. 地塞米松磷酸钠

2.2 对照品溶液制备 精密称取盐酸麻黄碱对照品 20.08 mg、地塞米松磷酸钠对照品 9.96 mg 于 25 mL 容量瓶中,加甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀,即得对照品贮备液。

2.3 供试液的制备 取复方白氟膜剂 20 片,剪碎,从中准确称取约 3 片重的膜剂,置于 50 mL 容量瓶中,加水 40 mL,超声处理 15 min,取出冷却至室温,加水定容至刻度,摇匀,用 0.45 μm 滤膜过滤,即得。

2.4 阴性对照溶液的制备 按本品的处方、制法制备缺盐酸麻黄碱和地塞米松磷酸钠的阴性样品,按供试品溶液制备方法制成阴性对照溶液。

2.5 标准曲线及线性范围考察 精密吸取对照品贮备液 1.0, 2.0, 4.0, 8.0, 10.0 mL 分别置于 100 mL 量瓶中,加甲醇稀释至刻度,摇匀,分别进样 5 μL,记录峰面积,以峰面积对浓度进行回归分析,得回归方程:盐酸麻黄碱: $Y = 1.73 \times 10^3 X - 9.468$ ($r = 0.9999$);地塞米松磷酸钠: $Y = 3.96 \times 10^3 X - 5.402$ ($r = 0.9999$)。试验结果表明,盐酸麻黄碱浓度在 8.032 ~80.32 μg·mL⁻¹ 范围内,地塞米松磷酸钠浓度在 3.984 ~39.84 μg·mL⁻¹ 范围内,线性良好。

2.6 精密度试验 精密吸取同一对照品溶液,连续进样 5 次,测得盐酸麻黄碱峰面积 RSD 为 0.91%;

地塞米松磷酸钠峰面积 RSD 为 1.15%。其精密度符合要求。

2.7 重复性试验 取同一批号样品(081211)制备 6 份样品溶液进行测定,结果测得盐酸麻黄碱的含量平均为 0.614 mg/片, RSD = 0.67% ($n = 6$),测得地塞米松磷酸钠的含量平均为 0.057 mg/片, RSD = 1.01% ($n = 6$)。结果表明该方法重复性良好。

2.8 稳定性试验 取同一浓度供试品溶液分别在 0, 2, 4, 8 h 进样测定,结果表明被测成分在 8 h 内基本稳定。

2.9 加样回收率试验 取已知含量的样品适量(约 3 片重的膜剂),精密称定,置于 50 mL 容量瓶中,精密加入对照品贮备液 1.0 mL,加水 40.0 mL,超声处理 15 min,取出冷却至室温,加水定量至刻度,摇匀,用 0.45 μm 滤膜过滤,进样 5 μL。结果,盐酸麻黄碱平均回收率为 99.25%, RSD 为 1.10%;地塞米松磷酸钠平均回收率为 98.10%, RSD 为 1.32%。结果见表 1 ~2。

2.10 样品测定 取 3 批样品,分别按“2.3”项下方法制备,在“2.1”项色谱条件下进行分析,测定盐酸麻黄碱及地塞米松磷酸钠的峰面积,并用外标法计算含量。结果见表 3。

表 1 盐酸麻黄碱加样回收率试验 (n=6)

样品重 (mg)	样品中 含量(mg)	加入对照品 的量(mg)	测得量 (mg)	回收率 (%)	平均回收 率(%)	RSD (%)
65.80	1.742	0.8032	2.537	98.98	99.25	1.10
62.17	1.646	0.8032	2.442	99.10		
64.48	1.707	0.8032	2.520	101.22		
60.36	1.598	0.8032	2.398	99.60		
65.42	1.732	0.8032	2.521	98.23		
67.39	1.784	0.8032	2.574	98.36		

表 2 地塞米松磷酸钠加样回收率试验 (n=6)

样品重 (mg)	样品中 含量(mg)	加入对照品 的量(mg)	测得量 (mg)	回收率 (%)	平均回收 率(%)	RSD (%)
65.80	0.1498	0.3984	0.545	99.20	98.10	1.32
62.17	0.1416	0.3984	0.534	98.49		
64.48	0.1468	0.3984	0.530	96.18		
60.36	0.1374	0.3984	0.523	96.79		
65.42	0.1490	0.3984	0.544	99.15		
67.39	0.1534	0.3984	0.547	98.80		

表 3 含量测定 (mg/片, n=3)

批号	盐酸麻黄碱含量	地塞米松磷酸钠含量
081211	0.621	0.058
081114	0.574	0.049
081125	0.593	0.051

(上接第 18 页)

磷酸水, 乙腈-2% 醋酸等溶剂系统。结果表明: 乙腈-0.1% 磷酸水梯度洗脱对通塞脉微丸的分离效果最好。对柱温也进行了考察, 如: 25、30 和 35, 结果选择 30 为宜。采用 DAD 检测器进行全波长扫描, 发现在 276 nm 波长下供试液各峰吸收强度较大, 相对丰度合适, 故选择 276 nm 作为指纹图谱的检测波长。

4.3 药材与成品制剂的相关性 通塞脉微丸是由 6 味中药组成的复方制剂, 研究建立的指纹图谱直观地揭示了通塞脉微丸 6 味组方药材的成分信息在成品制剂中的反映, 对 21 个共有峰进行了归属, 识

3 讨论

3.1 经 HPLC-UV 扫描, 盐酸麻黄碱在 210 nm 有最大吸收, 而地塞米松磷酸钠在 242 nm 的波长处有最大吸收。在 210 nm 处测定, 盐酸麻黄碱响应值很大, 而地塞米松磷酸钠响应值很小, 而在 242 nm 处测定, 盐酸麻黄碱和地塞米松磷酸钠的相对响应值差别不大。为方便测定, 本实验选择在 242 nm 处进行测定。

3.2 本实验曾参考中国药典^[4] 以及相关文献^[1-3], 在流动相中加入三乙胺后明显改善了地塞米松磷酸钠吸收峰的拖尾现象, 盐酸麻黄碱及地塞米松磷酸钠吸收峰分离效果好, 且具有良好的线性关系, 操作方法简便快捷, 可适用于复方白氟膜剂的质量控制。

[参考文献]

- [1] 陈英, 黄雪梅, 姜平川. 反相高效液相色谱法测定复方白氟膜剂中盐酸麻黄碱的含量[J]. 中国药房, 2005, 16(1): 535.
- [2] 黄雪梅, 陈英, 姜平川. 反相高效液相色谱法测定复方白氟膜剂中地塞米松磷酸钠的含量[J]. 中国药房, 2005, 16(7): 62.
- [3] 张立峰, 赵国强, 刘灿仿. HPLC 法测定小儿咳喘灵颗粒中盐酸麻黄碱的含量[J]. 中国药师, 2008, 11(2): 209.
- [4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 二部, 北京: 化学工业出版社, 2005, 185.

别和鉴定出绿原酸等 7 个成分。表明通塞脉微丸较好地保留了组方药材中的有效成分, 反映了该制剂生产工艺的合理性和稳定性。

[参考文献]

- [1] 任德全. 中药指纹图谱质控技术的意义与作用[J]. 中药材, 2001, 24(4): 235.
- [2] 国家药典委员会. 中药色谱指纹图谱相似度评价系统操作规范[S]. 2004 A.
- [3] 池玉梅, 崔小兵, 陈维, 等. HPLC 双波长梯度洗脱同时测定通塞脉微丸中绿原酸、阿魏酸、甘草苷的含量[J]. 中国药理学杂志, 2007, 42(17): 1348.