

HPLC 法测定强力枇杷露中可待因的含量

章红, 周国平, 熊蔚, 杨毅生
(江西省药品检验所, 江西 南昌 330046)

摘要: 用 HPLC 色谱法, 选用 Phenomenex C₁₈ 柱 (150 × 4.6mm, 5μm), 以 0.05mol/L 磷酸二氢钾溶液-乙腈 (94:6) 为流动相, 210nm 为检测波长, 对强力枇杷露中可待因的含量进行了测定。平均回收率为 99.9%, RSD 为 1.6%。该方法准确、灵敏、重现性好, 可作为此制剂质量标准的控制方法。

关键词: 强力枇杷露; 可待因; 高效液相色谱

中图分类号: R284.1 文献标识码: B 文章编号: 1005-9903(2003)01-0013-02

Determination of Codeine in Qiangli Pipa Lu by HPLC

ZHANG Hong, ZHOU Gou-ping, XIONG Wei, YANG Yi-sheng

(Jiangxi Province Institute of Drug Control, Nanchang Jiangxi 330046 China)

Abstract: To determine codeine in Qiangli Pipa Lu by HPLC method. The liquid chromatography was carried out using a Phenomenex C₁₈ column (150 × 4.6mm, 5μm). The mobile phase was composed of 0.05mol/L potassium dihydrogen phosphate-acetonitrile (94:6). Detection wavelength was 210nm. The average recovery was 99.9% and the RSD is 1.6%. The method is accurate, sensitive and reproducible. It can be used for quality control of Qiangli Pipa Lu.

Key words: Qiangli Pipa Lu; Codeine; HPLC

强力枇杷露由枇杷叶、罂粟壳、薄荷脑等七脑药组成, 具有养阴敛肺, 镇咳祛痰之作用。用于久咳劳嗽, 支气管炎等。罂粟壳为方中主要药味, 含有吗啡 (Morphine), 可待因 (Codeine)、罂粟壳碱 (Narcotine)、罂粟碱 (Papaverine)、原阿片碱 (Protopine) 等^[1]。可待因 (Codeine) 为罂粟壳的主要成分之一, 含量较其它成分高, 故选择其作为含量测定指标。文献对可待因的高效液相色谱法也有报道^[2-3], 但强力枇杷露的含量测定方法未见报道, 因此本文建立了可待因的含量测定方法, 证明该法具有准确、灵敏、重现性好等特点。

1 仪器与试剂

HP1100 系列高效液相色谱仪。

磷酸可待因对照品由中国药品生物制品检定所提供 (含量测定用, 批号 0721-9908), 水为超纯水, 其它试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件 Phenomenex C₁₈ 色谱柱 (150 × 4.6mm, 5μm), 流动相: 0.05mol/L 磷酸二氢钾溶液-乙腈 (94:6); 流速: 1ml/min; 检测波长: 210nm; 柱温: 室

温; 理论板数以磷酸可待因峰计算不低于 2500。

2.2 供试品溶液的制备 精密吸取本品 10ml, 置分液漏斗中, 加氨试液 1ml, 用醋酸乙酯提取 5 次, 每次 10ml, 合并醋酸乙酯提取液, 加水 20ml 淋洗, 分取醋酸乙酯提取液, 蒸干, 立即取出, 残渣分次加甲醇约 5ml 使溶解, 定量转移至 10ml 量瓶中, 用水稀释至刻度, 摇匀, 即得。

2.3 对照品溶液的制备 精密称取磷酸可待因对照品适量, 加 50% 甲醇制成每 1ml 含 10μg 的溶液, 即得 (每 1ml 含可待因 7μg)。

2.4 空白试验 取未加罂粟壳的阴性对照样品, 按供试品溶液制备方法制得空白溶液, 进行测定, 结果阴性样品对测定无干扰 (见图 1)。

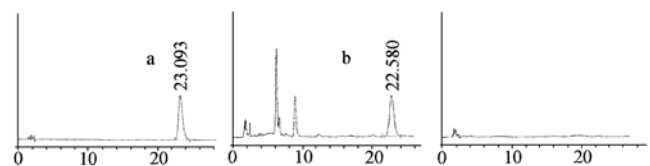


图1 强力枇杷露 HPLC 色谱图

a. 对照品液相图谱 b. 样品液相图谱 c. 阴性液相图谱

2.5 线性关系的测定 精密称取磷酸可待因对照品 11.9mg, 置 100ml 量瓶中, 加甲醇溶解并稀释至刻度, 摇匀 (母液); 精密吸取 25ml, 置 50ml 量瓶中, 加

甲醇至刻度, 摇匀; 精密吸取上述对照品溶液 0.5、1.0、2.0、3.0、4.0、5.0ml, 分别置 10ml 量瓶中, 加甲醇稀释至刻度, 摇匀; 分别吸取各 20 μ l, 按上述色谱条件测定峰面积, 以峰面积积分值为纵坐标, 对照品量为横坐标, 绘制标准曲线, 回归方程为 $Y = 5183.8X - 71.7$, $r = 0.9993$ 。表明可待因含量在 0~0.42 μ g 之间呈良好线性。

2.6 精密度试验 精密吸取对照品溶液, 按上述色谱条件, 重复进样 5 次, 结果磷酸可待因峰面积相对标准偏差为 1.3%。

2.7 稳定性试验 精密吸取供试品溶液, 按上述色谱条件, 每隔 1 小时进样一次, 结果供试品溶液中磷酸可待因在 6 小时内峰面积无明显变化, 相对标准偏差为 2.3%。

表 1 可待因回收率测定结果($n = 5$)

取样量 (ml)	制剂中可待 因的量(μ g)	添加可待 因的量(μ g)	测出可待因 的量(μ g)	回收率 (%)	平均回收 率(%)	RSD (%)
5	47.5	33.5	81.7	102.1		
5	47.5	33.5	80.3	97.9		
5	47.5	33.5	81.2	100.6	99.9	1.6
5	47.5	33.5	81.1	100.3		
5	47.5	33.5	80.6	98.8		

2.8 重现性试验 取同批样品 5 份, 按供试品溶液的制备和测定项下操作, 测得样品中可待因的平均含量为 95.2 μ g/10ml, $RSD = 1.2\%$ 。

2.9 回收率试验 取已知含量的本品(批号

010424), 采用加样回收试验, 分别精密添加磷酸可待因对照品, 按供试品溶液的制备和测定项下操作, 结果见表 1。平均回收率为 99.9%, $RSD = 1.6\%$ 。

2.10 样品测定 取 5 个生产单位, 共 5 批本品, 按 2.2 项下方法制备供试品溶液, 分别精密吸取对照品溶液及供试品溶液各 20 μ l 注入液相色谱仪, 按上述色谱条件测定, 按外标法计算样品含量, 结果分别为: 94.5、71.3、151.3、124.2、139.7 μ g/10ml。

3 讨论

本制剂为糖浆剂, 含糖量为 60%, 采用蒸干后, 用硅藻土搅拌均匀较困难, 样品含量损失大, 重现性差, 通过试验摸索采用溶剂萃取法, 样品含量重现性较好; 曾考察了正丁醇、醋酸乙酯、氯仿的提取情况, 三者提取含量得率基本相近, 醋酸乙酯提取时分层迅速, 蒸干快速, 故选择醋酸乙酯作为提取溶剂。还进行了醋酸乙酯提取次数的考察, 结果表明 5 次基本提取完全。

参考文献:

- [1] 徐国钧, 何宏贤, 徐珞珊, 等. 中国药材学(下)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1996. 1736.
- [2] 顾利红, 施亦斌. 反相 HPLC 法测定罂粟壳中吗啡、可待因的含量[J]. 广东药学, 1999, 9(3): 17-18.
- [3] 南楠, 陈华, 朱荠虹. HPLC 法测定万辉化痰止咳露中磷酸可待因、盐酸麻黄碱和马来酸氯苯那敏的含量[J]. 药物分析杂志, 2000, 20(6): 396-398.