

高效液相色谱法测定伤风止咳颗粒中三组分的含量

贾飞¹, 陶巧凤¹, 施华琴² (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_{18} 柱, 以甲醇-0.05 mmol/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 ± 0.1)(50:50)为流动相, 流速为 1.0 mL/min, 于 218 nm 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: R917.4.1; 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 Fei¹, TAO Qiao-feng¹, SHI Hua-qin² (1. Zhejiang Provincial Institute for Drug Control, Hangzhou 310004, China; 2. Zhejiang AO Tuo-kang Pharmaceutical Corporation, Jinhua 321053, China)

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

METHOD The chromatographic conditions were: using a Diamonsil- C_{18} column, with methanol-0.05 mmol $\cdot$ L⁻¹ sodium heptanesulfonate solution, containing triethylamine 0.5 mL $\cdot$ L⁻¹ adjusted to pH 3.0 $\pm$ 0.1 with phosphoric acid (50:50) as mobile phase, flow rate: 1.0 mL/min, detected at 218 nm. **RESULTS** The average recoveries of promethazine hydrochloride, potassium guaiacolsulfonate

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 Shang-feng Zhike granules.

KEY WORDS: Shangfeng Zhike granules; promethazine hydrochloride; potassium guaiacolsulfonate; 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。为了更好的控制该产品的质量,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^[1,2],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) C₁₈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 $A=44851C+7734$, $r=0.9997$;枸橼酸喷托维林 $A=11338C-35120$, $r=0.9993$;愈创木酚磺酸钾 $A=22961C+428168$, $r=0.9998$ 。

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。

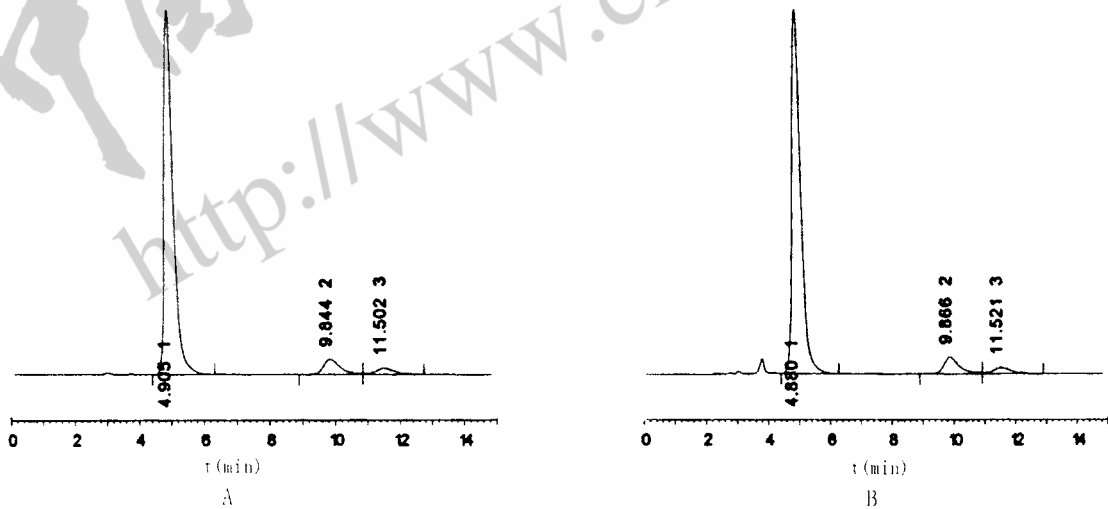


图 1 对照品(A)和样品(B)色谱图

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 guaiacolsulfonate; 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 50 mL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 μ 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 ($n=9$)

Tab 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 (mg)	回收率 (%)	投入量 (mg)	回收率 (%)	投入量 (mg)	回收率 (%)
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 25 mg),置 50 mL量瓶中,加甲醇适量,振摇超声 15 min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 μ 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 (% , $n=2$)

Tab 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, 304 nm,愈创木酚磺酸钾的特征吸收峰为 235, 280 nm,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 218 nm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.