

RP-HPLC测定复方麻黄碱滴鼻液中盐酸麻黄碱、盐酸林可霉素和地塞米松磷酸钠含量的方法学研究

韩加怡,李会林(浙江省药品检验所,杭州 310004)

摘要:目的 建立反相高效液相色谱法测定复方麻黄碱滴鼻液中盐酸麻黄碱、盐酸林可霉素和地塞米松磷酸钠含量的方法。方法 采用 Dikma C₁₈ (150 mm × 4.6 mm, 5 μm) 色谱柱, 甲醇-0.05 mol·L⁻¹ 硼砂缓冲液(用磷酸调节 pH 值至 6.0) (47:53) 为流动相, 检测波长为 241 nm。结果 盐酸麻黄碱、盐酸林可霉素、羟苯乙酯(尼泊金乙酯)和地塞米松磷酸钠的分离度完全达到要求。盐酸麻黄碱浓度在 2.55 ~ 30.63 mg·mL⁻¹ 内线性关系良好 ($r=0.999\ 9$); 盐酸林可霉素在 2.58 ~ 30.98 mg·mL⁻¹ 内线性关系良好 ($r=0.999\ 6$); 地塞米松磷酸钠在 49.53 ~ 594.30 μg·mL⁻¹ 内线性关系良好 ($r=1.000\ 0$); 平均回收率分别为 99.75% (RSD 为 0.77%)、102.11% (RSD 为 0.94%)、99.69% (RSD 为 0.72%)。结论 本方法准确、专属、简便、快速, 能有效地控制产品的质量。

关键词: RP-HPLC; 复方麻黄碱滴眼液; 盐酸麻黄碱; 盐酸林可霉素; 地塞米松磷酸钠

中图分类号: R917.101; R978.1 文献标识码: B 文章编号: 1007-7693(2008)02-0131-03

Determination of Ephedrine Hydrochloride, Lincomycin Hydrochloride and Dexamethasone Sodium Phosphate in Compound Ephedrine Hydrochloride Nasal Drops by RP-HPLC

HAN Jia-yi, LI Hui-lin (Zhengjiang Institute for Drug Control, Hangzhou 310004, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish an HPLC method for the determination of Ephedrine Hydrochloride, Lincomycin Hydrochloride and Dexamethasone Sodium Phosphate in Compound ephedrine nose drops by RP-HPLC. **METHODS** Ephedrine Hydrochloride, Lincomycin Hydrochloride and Dexamethasone Sodium Phosphate were separated and determined on a Dikma C₁₈ column with methanol-0.05 mol·L⁻¹ Borax buffer (47:53) as the mobile phase and UV-detector at wavelength 241 nm. **RESULTS** The resolution of the three substances was acceptable. The linear range of ephedrine Hydrochloride, Lincomycin Hydrochloride and dexamethasone sodium phosphate was from 2.55 to 30.63 mg·mL⁻¹ ($r=1.000\ 0$), from 2.58 to 30.98 mg·mL⁻¹ ($r=0.999\ 6$) and from 49.53 to 594.30 μg·mL⁻¹ ($r=0.9996\ 0$), respectively. The average recovery of them was 99.75% (RSD=0.77%), 102.11% (RSD=0.94%) and 99.69% (RSD=0.72%). **CONCLUSION** This method is accurate, simple, rapid and can be applied for the quality control of compound ephedrine hydrochloride nasal drops.

KEY WORDS: RP-HPLC; compound ephedrine nose drop; hydrochloride; lincomycin hydrochloride; dexamethasone sodium phosphate

复方麻黄碱滴鼻液为医院制剂,制剂中主要成分为盐酸麻黄碱、盐酸林可霉素和地塞米松磷酸钠,在紫外均有吸收。原含量采用 UV 法测定,互相有干扰。三成分的单方制剂或与其他成分组成的复方制剂有报道用 HPLC 或 UV 测定^[1-4],但未见有报道同时测定该三组分的含量。笔者采用 HPLC 建立了同时测定复方麻黄碱滴眼液中盐酸麻黄碱、盐酸林可霉素和地塞米松磷酸钠含量的方法,取得了满意结果。

1 仪器与试剂

仪器: Agilent 1100 高效液相色谱仪, DAD 二极管阵列检测器。

甲醇为色谱纯,磷酸、硼砂为分析纯。

盐酸麻黄碱、盐酸林可霉素、地塞米松磷酸钠对照品均为中国药品生物制品检定所提供,复方麻黄碱滴鼻液(ZJ-HB-0103-2005)样品由杭州市第一医院配制(批号:050117,050127,050128)。

2 方法及结果

2.1 色谱条件

色谱柱: Dikma C₁₈ (150 mm × 4.6 mm, 5 μm); 流动相: 甲醇-0.05 mol·L⁻¹ 硼砂缓冲液(用磷酸调节 pH 值至 6.0) (47:53) 为流动相; 流速: 1.0 mL·min⁻¹; 检测波长 241 nm。

2.2 专属性试验

取盐酸麻黄碱、盐酸林可霉素、地塞米松磷酸钠对照品以及辅料羟苯乙酯(尼泊金乙酯)适量,用水配制成一定浓度的溶液,分别取 20 μL注入液相色谱仪中。试验结果表明:在上述色谱条件下,三主成分与尼泊金乙酯之间均能完全分开,尼泊金乙酯对测定无干扰。

2.3 线性考察

取地塞米松磷酸钠对照品约 20 mg,精密称定,置 10 mL 量瓶中,加水溶解并稀释至刻度;另取盐酸麻黄碱和盐酸林可霉素各约 0.2 g,精密称定,置同一 20 mL量瓶中,加水适量使溶解,精密加入上述地塞米松磷酸钠对照品溶液 2 mL,再加水稀释至刻度,摇匀。分别精密量取 5, 10, 20, 40, 60 μL,注入液相色谱仪,记录色谱图,以浓度 C(μg• mL⁻¹)对峰面积 A进行线性回归,结果:盐酸麻黄碱的回归方程 A = 383.09C + 3.9545 (r=1.000 0),线性范围为 2.55 ~ 30.63 mg • mL⁻¹;盐酸林可霉素的回归线性方程 A = 193.32C - 49.039 (r=0.999 6),线性范围为 2.58 ~ 30.98 mg• mL⁻¹;地塞米松磷酸钠的回归方程 A = 26.206C - 24.419 (r=0.999 6),线性范围为 49.53 ~ 594.30 μg• mL⁻¹。

2.4 精密度试验

取供试品(批号 050117),按含量测定的方法,取 6份样品测定,盐酸麻黄碱的平均含量为 97.7%, RSD为 0.22% (n =6);盐酸林可霉素的平均含量为 103.2%, RSD为 1.66% (n =6);地塞米松磷酸钠的平均含量为 100.7%, RSD为 0.08% (n =6)。

2.5 溶液的稳定性

取含量测定项下的样品溶液,于 0, 3, 5, 8, 12 及 18 h测定,结果盐酸麻黄碱 RSD为 0.2%;盐酸林可霉素 RSD为 1.3%,地塞米松磷酸钠 RSD为 0.2%,说明样品在 18 h稳定。

2.6 回收率试验

取盐酸麻黄碱和盐酸林可霉素对照品各约 0.4、0.5、0.6 g,地塞米松磷酸钠对照品各约 8、10、12 mg,精密称定,分别置同一 50 mL量瓶中,加入处方量尼泊金乙酯,加甲醇-水(4 : 6)适量,使全部成分溶解,加甲醇-水(4 : 6)稀释至刻度,摇匀,精密量取 20 μL注入液相色谱仪,记录色谱图,计算回收率,结果见表 1 ~ 3。

表 1 盐酸麻黄碱回收率测定

Tab 1 Recovery of ephedrine hydrochloride					
编号	对照品 加入量 /g	测得量 /g	回收率 /%	平均 回收率 /%	RSD /%
1	0.417 1	0.418 5	100.34		
2	0.415 3	0.410 8	98.91		
3	0.380 5	0.367 2	96.49		
4	0.516 3	0.517 0	100.13		
5	0.504 4	0.505 2	100.16	99.75	0.77
6	0.488 1	0.490 2	100.42		
7	0.600 0	0.602 2	100.37		
8	0.611 9	0.615 7	100.63		
9	0.585 0	0.586 7	100.29		

表 2 盐酸林可霉素回收率测定

Tab 2 Recovery of lincomycin hydrochloride					
编号	对照品 加入量 /g	测得量 /g	回收率 /%	平均 回收率 /%	RSD /%
1	0.405 4	0.414 1	102.15		
2	0.397 4	0.404 6	101.82		
3	0.411 8	0.413 4	100.38		
4	0.518 6	0.521 8	100.61		
5	0.511 7	0.522 5	102.11	102.11	0.94
6	0.492 7	0.503 9	102.28		
7	0.595 2	0.620 1	104.18		
8	0.596 2	0.615 8	103.29		
9	0.593 4	0.606 2	102.16		

表 3 地塞米松磷酸钠回收率测定

Tab 3 Recovery of dexamethasone sodium phosphate					
编号	对照品 加入量 /g	测得量 /g	回收率 /%	平均 回收率 /%	RSD /%
1	0.008 55	0.008 50	99.47		
2	0.007 97	0.007 88	98.87		
3	0.007 95	0.007 72	97.11		
4	0.010 05	0.010 07	100.19		
5	0.010 15	0.010 14	99.92	99.69	0.72
6	0.010 79	0.010 79	100.00		
7	0.011 93	0.012 10	101.46		
8	0.011 43	0.011 45	100.20		
9	0.012 60	0.012 60	100.00		

本品盐酸麻黄碱、盐酸林可霉素和地塞米松磷酸钠含量测定方法回收率良好。

2.7 样品含量测定

精密量取本品 20 μL注入液相色谱仪,记录色谱图;另精密称取盐酸麻黄碱、盐酸林可霉素和地塞米松磷酸钠对照品适量,加水溶解并制成相应浓度的溶液,同法测定,按外标法以峰面积计算,结果见表 4。

表 4 复方麻黄碱滴鼻液含量测定结果 (n =2)

Tab 4 Results of the content of compound ephedrine Hydrochloride nasal drops(n =2)			
批 号	050117	050127	050128
盐酸麻黄碱含量 /%	97.9	97.9	97.8
盐酸林可霉素含量 /%	103.1	104.2	104.7
地塞米松磷酸钠含量 /%	100.8	102.6	103.2

3 讨论

3.1 对照品溶解溶剂的选择

本品三个主成分盐酸麻黄碱、盐酸林可霉素和地塞米松磷酸钠在水中均易溶,且本品制备为用水制成全量,故对照品用水溶解。

3.2 检测波长的选择

在 HPLC测定图谱中,经 HPLC-UV扫描,盐酸麻黄碱在 205 nm有最大吸收,盐酸林可霉素在紫外末端有较大吸收,而地塞米松磷酸钠在 241 nm的波长处有最大吸收,在末端

吸收较小。本品处方中,盐酸麻黄碱和盐酸林可霉素的处方量相同,且均为地塞米松磷酸钠的 50 倍。在用本品直接进样 20 μL 所得图谱中,在 241 nm 处测定,以盐酸麻黄碱的响应值为 1,则盐酸林可霉素的相对响应值约为 0.43,地塞米松磷酸钠的相对响应值约为 1.4;在 210 nm 处测定,盐酸麻黄碱和盐酸林可霉素响应值均很大,而地塞米松磷酸钠响应值很小,在 210 nm 波长处测定盐酸麻黄碱和盐酸林可霉素,样品需稀释。为方便测定,选择在 241 nm 的波长处,直接取样品进样测定。

3.3 流动相的选择

3.3.1 分别用甲醇-0.05 mol $\cdot$ L $^{-1}$ 磷酸二氢钾溶液(用磷酸调节 pH 值至 3.0)、甲醇-三乙胺溶液(三乙胺 7.5 mL,加水至 1 000 mL,用磷酸调节 pH 值至 3.0)、甲醇-0.05 mol $\cdot$ L $^{-1}$ 硼砂溶液(用磷酸调节 pH 值至 3.0)试验,发现,盐酸麻黄碱和盐酸林可霉素的保留时间较小,而地塞米松磷酸钠的保留时间较大。

3.3.2 以甲醇-0.05 mol $\cdot$ L $^{-1}$ 硼砂溶液为流动相,0.05 mol $\cdot$ L $^{-1}$ 硼砂溶液用磷酸调节 pH 值分别至 3.0,5.0,6.0。当 pH 值小于 5.0 时,地塞米松磷酸钠峰的保留时间较大,与其

他两成分峰的保留时间相差较大;当 pH 值为 6.0 时,三成分峰的保留时间较合适。故选择甲醇-0.05 mol $\cdot$ L $^{-1}$ 硼砂溶液(用磷酸调节 pH 值至 6.0)为流动相。

REFERENCES

- [1] NING D E, JIANG D Y, LIU W. Simultaneous Determination of Components of Puma Nose Drops by RP-HPLC[J]. Chin Pharmacy(中国药房), 2005, 16(3): 219-220.
- [2] LIU Y, CUI C Y. Content determination of Ofloxacin Ephedrine nose drops[J]. West China J Pharm Sci(华西药理学杂志), 2005, 20(4): 345-347.
- [3] ZHANG Y C, DING D F, LIN Y. HPLC Determination of Chlorpheniramine, Ephedrine Hydrochloride, Dexamethasone in Naris Drops[J]. Chin J Pharm Anal(药物分析杂志), 2005, 25(7): 863-865.
- [4] WU G L, LIU X, DENG C H, *et al*. Determination of Dexamethasone Sodium Phosphate in Nasal Drops by HPLC[J]. Med J Chin PAPE(武警医学), 2002, 13(1): 33-34.

收稿日期: 2007-07-26