

## 高效液相色谱法测定糖浆剂中扑尔敏与伪麻黄碱的含量

张 晔 毛 磊 于文力 胡 昌

(中国医药研究开发中心, 北京 102206)

**摘 要** 采用高效液相色谱法测定了抗感冒糖浆剂中扑尔敏与伪麻黄碱的含量。方法以扑热息痛做内标, 扑尔敏的回收率为 99.43% ( $n=5$ ), 伪麻黄碱的回收率为 99.64% ( $n=5$ )。

**关键词** 高效液相色谱法; 含量测定; 扑尔敏; 伪麻黄碱; 糖浆剂

扑尔敏与伪麻黄碱配伍组成的复方制剂已广泛应用于临床, 主要治疗由感冒引起的鼻塞, 鼻粘膜充血等症状。由于伪麻黄碱对中枢轻度的兴奋作用可与扑尔敏引起的嗜睡相拮抗, 克服了单独使用它们时各自的副作用。国外市售的该种糖浆剂有 Dorol, Deconamine 和 Pediacare, 尤适于儿童服用<sup>[1]</sup>。本文以扑热息痛为内标, 用高效液相色谱法测定了国外糖浆剂 Pediacare 样品及本研究室制备的同类糖浆剂中的扑尔敏与伪麻黄碱的含量, 方法简便准确, 回收率高, 其中扑尔敏为 99.43%, 伪麻黄碱为 99.64%, 克服了由于两者含量相差悬殊而不宜采用其他测定方法的困难。

### 1 实验部分

#### 1.1 仪器与试剂

Waters 液相色谱仪; 740 型色谱数据记录仪。

##### 1.1.2 试剂

扑尔敏(山东潍坊制药厂); 伪麻黄碱(内蒙古赤峰制药厂); 扑热息痛(河北保定制药厂); PEOIACARE 糖浆剂(美国 MeNeil 公司); 抗感糖浆剂(本研究中心研制); 甲醇、乙腈为色谱纯, 其他试剂为分析纯。

#### 1.2 色谱条件

色谱柱:  $C_{18}$  柱 ( $10\ \mu\text{m}$ ,  $4.6\times 30\ \text{mm}$ ), 大

连化物所出品, 流动相: 10 mol/L 磷酸盐缓冲液 (pH2.2)<sup>[2,3]</sup>-甲醇-乙腈 (70:24:6), 流速 1.2 ml/min, AUFS 0.2, 检测波长 210 nm, 记录纸速 1 cm/5 min, 色谱图见图 1。

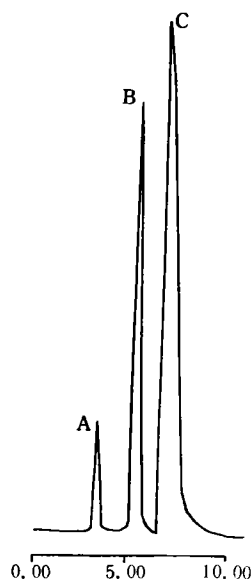


Fig 1. HPLC of sample

A: Chlorphenamine  $t_R$  2.99 min; B: Paracetamol (INS)  $t_R$  5.18 min; C: Pseudoephedrine  $t_R$  6.72 min

#### 1.3 溶液的配制

精密称取扑尔敏 10 mg, 置 100 ml 量瓶中, 以流动相稀释至刻度, 混匀。

精密称取伪麻黄碱 150 mg, 置 100 ml 量瓶中, 以流动相稀释至刻度, 混匀。

精密称取扑热息痛 70 mg, 置 100 ml 量

瓶中,以流动相稀释至刻度,混匀。

1.4 系统适应性试验

在上述色谱条件下,以内标扑热息痛为标准,按  $n=5.54(t_R/W_{1/2})^2$  计算色谱柱的理论塔板数为  $1.4\times 10^4/30\text{ cm}$ 。按  $R=2(t_{R_1}-t_{R_2})/(W_1+W_2)$  计算分离度,扑尔敏与扑热息痛的分离度为 12.7,伪麻黄碱与扑热息痛的分离度为 4.6<sup>[4]</sup>。

1.5 线性范围

精密吸取扑尔敏标准贮备液 2、3、4、5、6 ml,置 25 ml 量瓶中,精密加入 5 ml 内标溶液,以流动相稀释至刻度,摇匀,20  $\mu\text{l}$  进样。以标准品与内标的峰面积比(A)对浓度比(C)回归,扑尔敏在 0.172~0.516  $\mu\text{g}$  范围内

回归方程为:  $A=9.84\times 10^{-3}+0.626C$ ,  $r=0.9998$ ;精密称取伪麻黄碱标准贮备液 2、3、4、5、6 ml,置 25 ml 量瓶中,精密加入 5 ml 内标溶液,以标准品与内标的峰面积比(A)对浓度比(C)回归,伪麻黄碱在 2.41~8.42  $\mu\text{g}$  范围内回归方程为  $A=0.0198+0.593C$ ,  $r=0.9999$ ;测定时为避免误差,可用校正因子校正。

1.6 回收率试验

按处方比例精取扑尔敏及伪麻黄碱的标准贮备液,置 100 ml 量瓶中,精密加入 1 ml 内标准贮备液,并加入按处方比例配制的空白糖浆,用流动相稀释至刻度,高效液相进样 20  $\mu\text{l}$  测定。结果见表 1。

Tab 1. Recovery of determination of chlorphenamine and pseudoephedrine

No.	Chlorphenamine				Pseudoephedrine			
	Added, mg/ml	Found, mg/ml	Recovery, %	Average recovery, $\bar{x}\pm SD$ , %	Added, mg/ml	Found, mg/ml	Recovery, %	Average recovery, $\bar{x}\pm SD$ , %
I	0.2150	0.2153	100.14	99.43 $\pm$ 0.995	3.0094	2.9389	97.66	99.64 $\pm$ 1.65
II	0.2150	0.2147	99.86		3.0094	2.9620	98.42	
III	0.2150	0.2132	99.16		3.0094	3.0628	101.47	
IV	0.2150	0.2103	97.81		3.0094	2.9950	99.52	
V	0.2150	0.2154	100.19		3.0094	3.0450	101.17	

1.7 样品的测定

精取样品液 0.5 ml,加入内标扑热息痛标准贮备液 1 ml,置于 10 ml 量瓶中,以流动

相稀释至刻度,20  $\mu\text{l}$  直接进样测定,结果如表 2。其中样品 A 为 PEDAICARE 样品,样品 B 为本研究中心研制。

Tab 2. Determination of chlorphenamine and pseudoephedrine in syrup

	Cont. of chlorphenamine			Cont. of pseudoephedrine		
	$\bar{x}\pm SD$	$CI$ , %	$CI$ , %	$\bar{x}\pm SD$	$CI$ , %	$CI$ , %
A Sample 1	0.197	0.198 $\pm$ 0.003	1.33	2.922	2.879 $\pm$ 0.022	0.77
	0.196			2.879		
	0.201			2.890		
Sample 2	0.200	0.201 $\pm$ 0.003	1.60	2.948	2.905 $\pm$ 0.04	1.39
	0.205			2.868		
	0.199			2.899		
B Sample 1	0.201	0.201 $\pm$ 0.004	1.74	2.985	3.010 $\pm$ 0.022	0.73
	0.197			3.016		
	0.204			3.028		
Sample 2	0.200	0.199 $\pm$ 0.004	2.01	2.979	2.998 $\pm$ 0.017	0.55
	0.203			3.010		
	0.195			3.005		

2 讨论

1) 本制剂中扑尔敏与伪麻黄碱的含量相差较大,扑尔敏的量远低于伪麻黄碱的量,

故测定波长选择在对扑尔敏紫外吸收最灵敏的 210 nm 处。

2) 处方中含苯甲酸钠做为防腐剂,但其出峰时间均为 40 min,且含量较少,对测定结

果无影响。制剂中其他组分对测定均无影响。

3) 样品制剂中含少量的糖,测定时经过稀释后对含量测定及色谱柱影响不大,如在色谱柱前加一预柱则效果会更好。

4) 扑热息痛在本实验色谱分离条件下,其保留值在扑尔敏与伪麻黄碱之间,且峰形稳定,分离度好,无杂峰干扰,故选作内标。

5) 伪麻黄碱的拖尾峰与流动相的 pH 有很大关系。实验表明当以磷酸调节流动相水相 pH 至 2.2 时,伪麻黄碱峰的拖尾现象有明显改善。

6) 从回收实验可知,本方法准确可靠,回收率高,其他组分对测定无影响,对样品的测定结果最理想。

#### 参考文献

- 1 MARTINDALE 28 Ed;27
- 2 张建生,田 珍,楼之岑.十二种国产麻黄的品质评价.药学报,1989,24(11):865
- 3 梁宏晔,于如娥,杨清华等. HPLC 测定止咳化痰丸中的麻黄碱、伪麻黄碱的含量.中成药,1990,12(10):13
- 4 中华人民共和国药典委员会. 中华人民共和国药典:二部. 北京:化学工业出版社,人民卫生出版社,1990,附录 P33

## Determination of the Concentration of Chlorphenamine and Pseudoephedrine in Syrup by HPLC

Zhang Ye, Mao Lei, Yu Wenli, Hu Chang

The National Institutes of Pharmaceutical Research and Development, Beijing 102206

A sensitive and simplified high performance liquid chromatographic procedure has been developed to determine chlorphenamine and pseudoephedrine in syrup used for the treatment of cold. The recoveries are 99.43% and 99.64%. Paracetamol was used as internal standard and the detector wavelength was 210 nm. The method can also be used in the determination of the concentration of chlorphenamine and pseudoephedrine of other complex formulations.

**Key words** HPLC; Content determination; Chlorphenamine; Pseudoephedrine; Syrup

## 《中国药学年鉴》征订启事

最新版《中国药学年鉴》1993 卷预计 1994 年第二季度出书,每册订价 30.00 元(包括邮寄挂号费),另有 1992 卷余书可供配套,每册订价 30.00 元(包邮寄挂号费),1986 卷实行折价优惠供应,每册 7.00 元。需订者可直接汇款(邮汇、信汇均可)至中国药学年鉴编辑部邮购。中国药学年鉴编辑部地址:南京童家巷 24 号,中国药科大学内。邮政编码:210009。银行帐号:中国银行南京城北办 830517014000。