

2.11 样品测定 取本品3批,按2.3项下方法制备供试品溶液,按含量测定方法进样测定,结果3批样品中广藿香醇的含量分别为:15.94, 15.81, 15.74 mg。

3 讨论

在气相色谱法中,升温程序是决定分离效果的主要因素。本实验参照《中国药典》中气相色谱法测定广藿香醇所建立的升温程序,经反复实验后,制定了本研究中的升温程序。参考文献^[8]方法,选用正十八烷作为内标物,经多次实验证明,本实验所使用的升温程序,对广藿香醇和内标物的出峰时间均较适宜。根据各批样品广藿香醇含量测定的结果,并考虑到本剂型特点,拟定限度为每粒不低于14.50 mg,测定的各批样品都符合规定。

参考文献:

[1] 苏冀彦,谭丽容,赖平,等.复方野菊花抗感软胶囊清热解毒作用的实验研究[J]. 中药新药与临床药理, 2011, 22(5): 479-484.

- [2] 谭丽容,苏冀彦,赖平,等.复方野菊花抗感软胶囊免疫调节及抗过敏作用的实验研究[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(12): 2883-2885.
- [3] 苏小茹,高欣,叶木荣,等.复方抗感滴丸镇咳祛痰作用的实验研究[J]. 广西中医药, 2012, 35(3): 57-59.
- [4] Su JY, Tan LR, Lai P, et al. Experimental study on anti-inflammatory activity of a TCM recipe consisting of the supercritical fluid CO₂ extract of Chrysanthemum indicum, Patchouli Oil and Zedoary Turmeric Oil in vivo[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2012, 141(2): 608-614.
- [5] Li YC, Xian YF. Anti-inflammatory activity of patchouli alcohol isolated from Pogostemonis Herba in animal models[J]. Fitoterapia, 2011, 82(8): 1295-1301.
- [6] Hiroki K, Chikara I, Yuka K, et al. Patchouli alcohol; in vitro direct anti-influenza virus sesquiterpene in Pogostemon cablin Benth[J]. Journal of Natural Medicine, 2012, 66(1): 55-61.
- [7] Li YC, Peng SZ, Chen HM, et al. Oral administration of patchouli alcohol isolated from Pogostemonis Herba augments protection against influenza viral infection in mice[J]. International Immunopharmacology, 2012, 12(1): 294-301.
- [8] 黄月纯,魏刚.气相色谱法测定广藿香中百秋里醇的含量[J]. 时珍国医国药, 2006, 17(4): 503-504.

(编辑:邓响潮)

HPLC 法测定小儿咳喘灵口服液中盐酸麻黄碱和盐酸伪麻黄碱含量

毕福钧, 林 彤(广州市药品检验所, 广东 广州 510160)

摘要: **目的** 建立小儿咳喘灵口服液中盐酸麻黄碱和盐酸伪麻黄碱的含量测定方法。 **方法** 采用高效液相色谱(HPLC)法,色谱柱 Kromasil(250 mm × 4.6 mm, 5 μm),流动相为甲醇-0.01 mol·L⁻¹ 磷酸二氢钾溶液(11:89, 磷酸调 pH 值至 2.3),流速:1.0 mL·min⁻¹,检测波长:210 nm。 **结果** 盐酸麻黄碱在 0.0048~0.2413 μg ($r=1.0000$)、盐酸伪麻黄碱在 0.0030~0.1524 μg ($r=1.0000$) 的范围内均呈良好的线性关系,平均回收率分别为 97.7% 和 98.5% ($n=6$)。 **结论** 该方法简便、准确,具有良好的重复性和稳定性,可同时测定盐酸麻黄碱和盐酸伪麻黄碱的含量,可作为小儿咳喘灵口服液质量控制的方法。

关键词: 小儿咳喘灵口服液; 盐酸麻黄碱; 盐酸伪麻黄碱; 高效液相色谱法

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-9783(2014)04-0490-04

doi: 10.3969/j.issn.1003-9783.2014.04.025

Simultaneous Determination of Ephedrine Hydrochloride and Pseudoephedrine Hydrochloride in Xiaer Kechuanling Oral Liquid by HPLC

BI Fujun, LIN Tong(Guangzhou Institute for Drug Control, Guangzhou 510160 Guangdong, China)

Abstract: Objective To develop a method for the simultaneous determination of ephedrine hydrochloride and pseudoephedrine hydrochloride in Xiaer Kechuanling Oral Liquid. **Methods** HPLC was adopted. The analysis

收稿日期: 2014-03-20

作者简介: 毕福钧,男,主管中药师,研究方向: 中药与中药制剂质量标准研究。Email: bfujun@hotmail.com。

was performed on a Kromasil C_{18} column (250×4.6 mm, $5 \mu\text{m}$) with the mobile phase consisting of methanol $-0.01 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ potassium dihydrogen phosphate (11 : 89) at a flow rate of $1.0 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$. The detection wavelength was set at 210 nm. **Results** The linear range of ephedrine hydrochloride was $0.0048 \sim 0.2413 \mu\text{g}$ ($r=1.0000$) and that of pseudoephedrine hydrochloride was $0.0030 \sim 0.1524 \mu\text{g}$ ($r=1.0000$), and the average recovery ($n=6$) was 97.7 % and 98.5 %, respectively. **Conclusion** The developed method is rapid, accurate and with good repeatability. It is suitable for the quantitative analysis of ephedrine hydrochloride and pseudoephedrine hydrochloride in *Xiaoer Kechuanling Oral Liquid*.

Keywords: *Xiaoer Kechuanling Oral Liquid*; Ephedrine Hydrochloride; Pseudoephedrine Hydrochloride; HPLC

小儿咳喘灵口服液由麻黄、金银花等 7 味中药材组成, 标准原收载于《中华人民共和国卫生部药品标准》中药成方制剂第 4 册, 标准编号为 WS3-B-0689-91, 具有宣肺清热, 止咳、祛痰、平喘的功效^[1]。麻黄为处方中的君药, 其主要的有效成分是盐酸麻黄碱和盐酸伪麻黄碱。目前《中华人民共和国药典》2010 年版一部已采用盐酸麻黄碱和盐酸伪麻黄碱两种成分作为麻黄药材的质控指标^[2], 但现有报道^[3-4]均只测定本品中盐酸麻黄碱单个成分的含量, 尚无同时测定以上两种成分的方法。因此, 本研究在参考文献^[5-7]的基础上, 采用高效液相色谱法, 在同一色谱条件下, 同时测定样品中盐酸麻黄碱和盐酸伪麻黄碱的含量, 并以两者的总量作为质量控制标准。

1 仪器与试药

1.1 仪器 Agilent 1260 高效液相色谱仪, 安捷伦公司; Mettler XS204 电子天平, 梅特勒公司。

1.2 试药 盐酸麻黄碱对照品, 批号: 171241-201007, 纯度以 99.7 % 计, 中国食品药品检定研究院; 盐酸伪麻黄碱对照品, 批号: 171237-201208, 纯度以 99.9 % 计, 中国食品药品检定研究院; 小儿咳喘灵口服液, 共 13 批, 批号分别为: 20130102, 20130105, 20130403, 20130301, 20130302, 20130303, 130210, 130301, 130501, 130503, 0131101, 0131102 和 0131103, 所有样品均经广州市药品检验所发函收集; 甲醇为色谱纯; 水为超纯水; 其他试剂为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件 色谱柱: Kromasil ($250 \text{ mm} \times 4.6 \text{ mm}$, $5 \mu\text{m}$); 流动相: 甲醇 $-0.01 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 磷酸二氢钾溶液 (11 : 89, 磷酸调节 pH 值至 2.3); 流速: 1.0

$\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$; 柱温: $30 \text{ }^{\circ}\text{C}$; 检测波长: 210 nm。

2.2 对照品溶液的制备 取盐酸麻黄碱对照品和盐酸伪麻黄碱对照品适量, 精密称定, 加流动相分别制成含盐酸麻黄碱 $5 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、盐酸伪麻黄碱 $3 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的溶液, 即得。

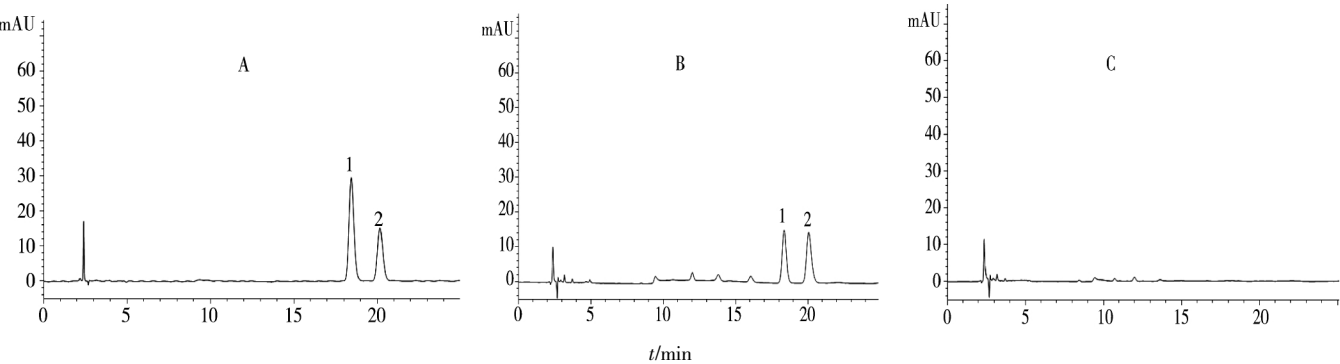
2.3 供试品溶液的制备 精密量取小儿咳喘灵口服液 5 mL, 置 500 mL 圆底烧瓶中, 加入 10 % 氢氧化钠溶液 120 mL, 摇匀, 蒸馏, 用盛有 $0.01 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 磷酸二氢钾溶液 (磷酸调节 pH 值至 2.3) 5 mL 的 100 mL 量瓶收集蒸馏液近 95 mL, 加水至刻度, 摇匀, 取续滤液, 即得。

2.4 阴性对照溶液的制备 精密量取缺麻黄阴性样品 5 mL, 按 2.3 项下供试品溶液的制备方法同法制备。

2.5 专属性试验 分别精密吸取对照品溶液、供试品溶液和阴性对照溶液各 10 μL , 注入液相色谱仪, 记录色谱图, 见图 1, 结果显示阴性对照无干扰。

2.6 线性关系考察 分别精密吸取盐酸麻黄碱和盐酸伪麻黄碱对照品混合溶液 (盐酸麻黄碱: $4.8265 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$; 盐酸伪麻黄碱: $3.0490 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$) 1 μL , 盐酸麻黄碱和盐酸伪麻黄碱对照品混合溶液 (盐酸麻黄碱: $9.653 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$; 盐酸伪麻黄碱: $6.098 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$) 1, 2, 5, 10, 15, 20 和 25 μL , 按上述色谱条件进样, 测定色谱峰面积。以盐酸麻黄碱、盐酸伪麻黄碱的进样量 $X(\mu\text{g})$ 为横坐标, 相应色谱峰面积 Y 为纵坐标, 进行线性回归。盐酸麻黄碱和盐酸伪麻黄碱的标准曲线回归方程分别为: $Y=11639X+0.6869$, $r=1.0000$; $Y=11883X+0.8097$, $r=1.0000$ 。线性范围分别为 $0.0048 \sim 0.2413 \mu\text{g}$ 和 $0.0030 \sim 0.1524 \mu\text{g}$ 。

2.7 精密度试验 分别精密吸取 2.2 项下对照品溶液 10 μL , 连续进样 6 次, 测定峰面积, 结果盐酸麻黄碱和盐酸伪麻黄碱峰面积的 RSD ($n=6$) 分别为 0.5 % 和 0.8 %, 表明精密度良好。



1. 盐酸麻黄碱; 2. 盐酸伪麻黄碱; A. 对照品溶液; B. 供试品溶液; C. 缺麻黄阴性对照溶液

图 1 小儿咳喘灵口服液中盐酸麻黄碱和盐酸伪麻黄碱 HPLC 图谱

Figure 1 HPLC results of ephedrine hydrochloride and pseudoephedrine hydrochloride in *Xiaoe Kechuanling* Oral Liquid

2.8 稳定性试验 精密吸取同一供试品溶液 10 μL , 分别于 0, 2, 4, 8, 12, 24 h 进样测定, 结果盐酸麻黄碱和盐酸伪麻黄碱含量的 RSD($n=6$)分别为 1.2 % 和 1.0 %, 表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

2.9 重复性试验 取同一批样品 6 份, 按 2.3 项下方法制备供试品溶液, 进样测定, 计算盐酸麻黄碱和盐酸伪麻黄碱的含量, 结果上述两种成分的平均含量分别为: 56, 62 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$, RSD 分别为 1.0 % 和 1.1 %。表明重复性良好。

2.10 回收率试验 见表 1。精密量取已知含量的同一批样品 2.5 mL, 共 6 份, 分别置 500 mL 圆底烧瓶中, 再精密加入盐酸麻黄碱和盐酸伪麻黄碱对照品溶液 (盐酸麻黄碱: 56.81 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$; 盐酸伪麻黄碱: 58.86 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)2.5 mL, 其余按 2.3 项下方法制备供试品溶液, 进样测定, 计算盐酸麻黄碱和盐酸伪麻黄碱的回收率, 平均回收率分别为 97.7 % 和 98.5 %, RSD 分别为 1.8 % 和 2.5 %。

2.11 样品含量测定 见表 2。取 13 批小儿咳喘灵口服液, 按 2.3 项下方法制备供试品溶液, 进样测定, 用外标法计算盐酸麻黄碱和盐酸伪麻黄碱的含量。

3 讨论

利用游离麻黄碱和伪麻黄碱易溶于有机溶剂, 具有挥发性, 能随水蒸汽蒸馏出来的性质, 常用的提取方法有乙醚萃取法和水蒸汽蒸馏法, 本研究曾比较这两种方法的提取效果, 结果表明两种方法的含量测定结果差异不大, 但水蒸汽蒸馏法测定的含量稍高, 而且方法简便, 杂质干扰少; 而乙醚萃取法测定的含量量结果较低, 方法比较繁琐, 需要使用大量有机溶剂, 而且萃取操作过程容易乳化等。因此, 选用水蒸汽蒸馏法作为提取方法。

表 1 加样回收率试验结果($n=6$)

Table 1 Recovery of ephedrine hydrochloride and pseudoephedrine hydrochloride

成分	取样量 /mL	样品原 有量/ μg	对照品加 入量/ μg	测得总 量/ μg	回收率 /%	平均回 收率/%	RSD/ %
盐酸 麻黄碱	2.5	140	142.025	279.350	98.12	97.7	1.8
	2.5	140	142.025	275.669	95.52		
	2.5	140	142.025	278.815	97.74		
	2.5	140	142.025	282.935	100.64		
	2.5	140	142.025	278.230	97.33		
	2.5	140	142.025	277.740	96.98		
盐酸伪 麻黄碱	2.5	155	147.150	301.025	99.24	98.5	2.5
	2.5	155	147.150	297.638	96.93		
	2.5	155	147.150	301.880	99.82		
	2.5	155	147.150	296.983	96.49		
	2.5	155	147.150	296.893	96.43		
	2.5	155	147.150	305.635	102.37		

表 2 小儿咳喘灵口服液中盐酸麻黄碱及盐酸伪麻黄碱的含量

Table 2 Content determination of ephedrine hydrochloride and pseudoephedrine hydrochloride in different batches of samples

批号	盐酸麻黄碱/ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	盐酸伪麻黄碱/ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	总量/ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$
20130102	100	42	142
20130105	103	55	158
20130403	2	1	3
20130301	3	20	23
20130302	1	7	8
20130303	12	9	21
130210	28	18	46
130301	29	17	46
130501	56	62	118
130503	56	62	118
0131101	37	26	63
0131102	37	25	62
0131103	37	27	64

试验中对水蒸汽蒸馏法^[1]的提取条件进行了优化,比较了不同碱浓度、是否加入氯化钠、不同接收液以及蒸馏体积等对提取效果的影响,结果表明,采用 10% 氢氧化钠溶液,不加氯化钠,以 0.01 mol·L⁻¹ 磷酸二氢钾溶液(磷酸调节 pH 值至 2.3)作为接收液,收集蒸馏液近 95 mL 的条件最佳。

综上,本研究建立了高效液相色谱法同时测定小儿咳喘灵口服液中盐酸麻黄碱和盐酸伪麻黄碱含量的方法,方法简便,重复性好,可为小儿咳喘灵口服液的质量控制标准提供参考。

参考文献:

[1] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国卫生部药品标准(中药成方制剂第 4 册)[M]. 北京: 1991: 20.

[2] 中华人民共和国药典委员会. 中华人民共和国药典(1 部)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 489-490.

[3] 陈小贞, 陈小晖. HPLC 法测定小儿咳喘灵口服液中盐酸麻黄碱的含量[J]. 中国现代医生, 2008, 46(7): 105-106.

[4] 何南生, 曾宪仪, 徐雪红. HPLC 法测定小儿咳喘灵口服液中盐酸麻黄碱的含量[J]. 江西中医学院学报, 2006, 18(3): 45-46.

[5] 王瑞明, 张玲, 倪艳, 等. HPLC 测定苏杏胶囊中盐酸麻黄碱和盐酸伪麻黄碱的含量[J]. 中成药, 2005, 27(6): 651-653.

[6] 刘惠军, 陈睿, 王娟. HPLC 测定宣肺清热剂中盐酸麻黄碱和盐酸伪麻黄碱的含量[J]. 药学实践杂志, 2010, 28(3): 199-201.

[7] 成红娟, 曲婷丽, 刘锐玲, 等. HPLC 同时测定止咳立效口服液中盐酸麻黄碱和盐酸伪麻黄碱的含量[J]. 中成药, 2009, 31(2): 240-242.

(编辑: 邓响潮)

一测多评法测定鸡骨草叶中 3 种黄酮碳苷含量

袁旭江, 李春阳, 张 平(广东药学院 中药研究开发所, 广东 广州 510006)

摘要: 目的 建立鸡骨草叶中 3 种黄酮碳苷含量的一测多评法(QAMS)。方法 通过外标法建立并计算鸡骨草叶 3 种黄酮碳苷的含量(实测值), 并以芹菜素-6, 8-C-二葡萄糖苷为内标, 建立其与芹菜素-6-C-阿拉伯糖-8-C-葡萄糖苷和芹菜素-6-C-葡萄糖-8-C-阿拉伯糖苷的相对校正因子(RCF), 以该 RCF 计算芹菜素-6-C-阿拉伯糖-8-C-葡萄糖苷和芹菜素-6-C-葡萄糖-8-C-阿拉伯糖苷的含量(计算值), 并比较计算值与实测值之间的差异, 实现一测多评。结果 芹菜素-6-C-阿拉伯糖-8-C-葡萄糖苷和芹菜素-6-C-葡萄糖-8-C-阿拉伯糖苷与芹菜素-6, 8-C-二葡萄糖苷之间的 RCF 分别为 1.02、1.31, 建立的 RCF 具有良好重现性和稳定性, 20 批鸡骨草叶中三种黄酮碳苷含量的计算值与实测值的相对标准偏差<3.5%。结论 本文建立的 QAMS 是快速准确可行的, 可用于鸡骨草叶的质量评价。

关键词: 鸡骨草; 毛鸡骨草; 一测多评; 芹菜素-6, 8-C-二葡萄糖苷; 芹菜素-6-C-阿拉伯糖-8-C-葡萄糖苷; 芹菜素-6-C-葡萄糖-8-C-阿拉伯糖苷; 高效液相色谱

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-9783(2014)04-0493-06

doi: 10.3969/j.issn.1003-9783.2014.04.026

Simultaneous Determination of Three Flavones C-glycosides in Leaves of Herba Abri by Quantitative Analysis of Multi-components by Single Marker

YUAN Xujiang, LI Chunyang, ZHANG Ping(Research & Development Institute of Chinese Materia Medica, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006 Guangdong, China)

Abstract: Objective To develop a method for the simultaneous determination of three flavones C-glycosides in the leaves of Herba Abri by quantitative analysis of multi-components by single marker (QAMS). **Methods** The contents

收稿日期: 2013-12-20

作者简介: 袁旭江, 男, 副研究员, 博士, 研究方向: 中药开发利用及质量分析研究。Email: xjyuan.xj@163.com。