

高效液相色谱法测定舒肺糖浆中盐酸麻黄碱的含量

钟茂团 何德中 常小平 任红 古莉
四川逢春制药有限公司 四川中江 618100

[摘要] 目的 建立舒肺糖浆中盐酸麻黄碱含量测定方法。方法 用超声提取, 采用高效液相色谱法, 以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂, 以乙腈-0.1% 磷酸溶液 (9 : 87) 为流动相, 流速为 1.0ml/min, 检测波长为 207nm。结果 盐酸麻黄碱的线性范围为 2.396 ~ 21.564 $\mu\text{g/ml}$, 平均加样回收率为 99.41%, RSD 为 1.00% (n = 6)。结论 此方法的准确度较高, 可用于测定舒肺糖浆中盐酸麻黄碱的含量。

[关键词] 舒肺糖浆; 高效液相色谱法; 酸麻黄碱

[中图分类号] R987

[文献标识码] A

[文章编号] 1674-9561 (2018) 04-142-02

舒肺糖浆是部颁标准中药成方制剂第十二册收载的品种,^[1] 临床上用于治疗急、慢性支气管炎等呼吸道疾病, 但标准中没有对方剂中的盐酸麻黄碱进行含量测定。《中国药典》2015 年版一部对麻黄药材用高效液相色谱法测定其中盐酸麻黄碱的含量^[2], 笔者参考该方法测定舒肺糖浆中的盐酸麻黄碱含量, 结果专属性强、耐用性好、精密度高, 认为此法可用于测定舒肺糖浆中的盐酸麻黄碱含量。具体实验方法如下:

1 仪器与试剂

Waters2695-2487 高效液相色谱仪, TU-1901 双波束紫外分光光度计, AG285 电子分析天平。

2 检测波长

取盐酸麻黄碱对照品的甲醇溶液, 在 200 ~ 600nm 波长处进行扫描, 最大吸收波长为 207nm, 所以选择检测波长为 207nm。

3 测定条件

以乙腈-0.1% 磷酸溶液 (9 : 87) 为流动相, 十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂, 流速为 1.0ml/min, 柱温为 28℃。

4 专属性考察

取缺盐酸麻黄碱的全处方量的阴性样品, 按上述的方法进行测定。阴性无干扰。

5 供试溶液的制备

5.1 对照品溶液的制备

精密称取盐酸麻黄碱对照品 9.8mg, 置 100ml 量瓶中, 加甲醇溶解并稀释至刻度, 摇匀, 再精密量取 2ml, 置 25ml 量瓶中, 加甲醇稀释至刻度, 摇匀, 即得 (每 1ml 中含盐酸麻黄碱 7.84ug)。

5.2 提取溶剂的考察

精密量取样品 (批号 170501) 10ml, 置 100ml 量瓶中, 加 50% 甲醇、甲醇、乙醇各 60ml, 超声处理 20 分钟, 分别加 50% 甲醇、甲醇、乙醇稀释至刻度, 摇匀, 过滤, 取续滤液, 再精密量取续滤液 1ml, 置 10ml 量瓶中, 加流动相稀释至刻度, 摇匀, 即得。按上述色谱条件测定, 计算, 结果以甲醇为提取溶剂, 提取效率优于 50% 甲醇、乙醇, 因此选用甲醇为提取溶剂。

5.3 提取方法的考察

精密量取样品 (批号 170501) 10ml, 置 100ml 量瓶中, 加甲醇 60ml, 一份超声处理 (功率 120W, 频率 59KHZ) 20 分钟; 另一份置水浴中加热回流 20 分钟, 放冷, 用甲醇稀释至刻度, 摇匀, 过滤, 取续滤液, 精密量取续滤液 1ml 置 10ml 量瓶中, 加流动相稀释至刻度, 摇匀, 即得。按上述色谱条件测定, 计算, 结果两种方法提取含量无差异, 因此选用方便简单的超声处理进行提取。

5.4 提取时间的考察

精密量取样品 (批号 170501, 共三份) 10ml, 置 100ml 量瓶中, 加入甲醇各 60ml, 分别超声处理 (功率 120W, 频率 59KHZ) 20 分钟、30 分钟、40 分钟, 放冷, 用甲醇稀释至刻度, 摇匀, 过滤, 取续滤液, 再精密量取续滤液 1ml, 置 10ml 量瓶中,

加流动相稀释至刻度, 摇匀, 即得。按上述色谱条件进行测定, 计算, 几种提取时间均能较完全提取, 含量测定的结果无差异, 因此提取时间选择为 20 分钟。

综上所述, 供试品溶液的制备方法为: 精密量取样品 10ml, 置 100ml 量瓶中, 加入甲醇 60ml, 超声处理 (功率 120W, 频率 59KHZ) 20 分钟, 加甲醇稀释至刻度, 摇匀, 过滤, 取续滤液, 精密量取续滤液 1ml, 置 10ml 量瓶中, 加流动相稀释至刻度, 摇匀, 即得。

6 耐用性试验

6.1 稳定性试验精密量取样品 (批号 170501) 10ml, 按正文供试液的制备方法制备, 室温下保存, 取对照品溶液及供试品溶液分别于 0 小时、2 小时、4 小时、6 小时、8 小时, 按正文含量测定方法, 分别进样 10 μl , 并以含量计算其 RSD 值, 结果, 对照品溶液与供试品溶液在配制后 8 小时内测定, 结果稳定。

6.2 不同比例的流动相

实验曾以乙腈-0.1% 磷酸溶液 (10 : 90)、乙腈-0.1% 磷酸溶液 (15 : 85)、乙腈-0.1% 磷酸溶液 (9 : 87) 为流动相, 流速: 1.0ml/min, 以 SHIMADZU C₁₈ 柱 (5 μm , 4.6 $\times$ 250mm) 为分析柱, 柱温 28℃, 进行试验研究, 均能达到满意的分离, 测定结果分别为 0.747、0.752、0.749, RSD 为 0.21%。

6.3 不同的色谱分析柱

实验曾用 SHIMADZU C₁₈ 柱 (5 μm , 4.6 $\times$ 250mm)、ZIVCHROMI 柱 (5 μm , 4.6 $\times$ 150mm) 与 Kromsil C₁₈ 柱 (5 μm , 4.6 $\times$ 150mm) 为分析柱, 以乙腈-0.1% 磷酸溶液 (9 : 87) 为流动相, 测定结果分别为 0.746、0.751、0.749, RSD 为 0.21%。

综上所述, 该方法的耐用性较好。

流动相的比例略作变化, 盐酸麻黄碱与其他组分均能达到基线分离, 系统适应性好。分别用 SHIMADZU、ZIVCHROMI 和 Kromsil 三种品牌的十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂的色谱柱, 盐酸麻黄碱与其他组分均能达到基线分离, 系统适应性好。

7 含量测定方法学研究

7.1 标准曲线与线性范围

精密称取盐酸麻黄碱对照品 11.98mg, 置 100ml 量瓶中, 加甲醇溶解并稀释至刻度, 摇匀, 分别精密量取该溶液 1ml、3ml、5ml、7ml、9ml, 置 50ml 量瓶中, 加流动相稀释至刻度, 摇匀, 即得。每 1ml 含盐酸麻黄碱分别为 2.396ug、7.188ug、11.980ug、16.772ug、21.564ug。分别精密吸取上述溶液 10 μl , 按上述条件测定峰面积, 结果盐酸麻黄碱浓度在 2.396 ~ 21.564 $\mu\text{g/ml}$ 范围内与峰面积呈很好的线性关系, 回归方程及相关系数: $A=5075872C-7919$, $\gamma=0.9997$ (C 为盐酸麻黄碱浓度, 单位 $\mu\text{g/ml}$, A 为峰面积)。

7.2 重复性试验

按拟定的含量测定方法, 取样品 (批号为 170501), 共 6 份, 精密量取 10ml, 分别制备供试品溶液, 按上述色谱条件测定,

(下转第 146 页)

就目前而言,对前列腺癌患者早期临床诊断中,主要是采用 B 超、CT、MRI 及活检等方法。在具体的临床诊断过程中,CT 检查则在诊断过程中,能够很好地患者的病灶征象显现出来,但是 CT 在诊断的过程中,显示具有一定的局限性,一般用来显示进展期的肿瘤以及肿瘤周围所侵犯的情况。MRI 对患者软体组织的分辨率相对较高,并且可以通过断层扫描的方法对患者不同的病变部位进行诊断,是目前临床上最重要的分期诊断方法之一^[6]。为了进一步研究 CT 与 MRI 检查在前列腺癌诊断中的价值,特意选取我院 2016 年 1 月~2016 年 12 月收治的 60 例前列腺癌患者作为研究对象,研究结果表明:前列腺癌 A 期、B 期的诊断中, MRI 诊断较为精准,其诊断率较高、误诊率和漏诊率较低;而在前列腺癌的 C 期、D 期诊断中,两种诊断方法并无明显差异。

综上所述, MRI 诊断在前列腺癌的 A 期、B 期患者,具有明显的优势,但是在 C 期、D 期患者的临床诊断中,两种方法

均无明显的差异。因此,在具体的临床诊断中,必须要根据患者的具体情况,选择合适的诊断方法。

[参考文献]

- [1] 刘峰,周秀艳.CT 与 MRI 在前列腺癌诊断中的临床应用价值[J].世界最新医学信息文摘(电子版),2013,(9):261-261.
- [2] 彭云.前列腺癌的 MRI 检查与临床诊断价值评定[J].影像研究与医学应用,2017,(3):10-11.
- [3] 许拥军.CT 与 MRI 检查在前列腺癌诊断中的价值分析[J].当代医学,2014,(22):78-78,79.
- [4] 尚柳彬,王婷婷.CT 与 MRI 诊断前列腺癌的临床价值分析[J].中国 CT 和 MRI 杂志,2016,(1):99-101.
- [5] 柳军晓.前列腺癌诊断中 CT 和 MRI 的临床应用[J].医药与保健,2014,(4):149-149.
- [6] 寇瑞东.前列腺癌的临床分期及 CT、MRI 分期准确度比较[J].中国 CT 和 MRI 杂志,2015,(12):102-104.

(上接第 142 页)

结果, RSD=1.31%, 表明重复性良好。

7.3 精密度

从同一瓶舒肺糖浆样品(批号 170501)中,同时取样 5 份,按拟定的方法,分别制备供试液测定。结果各样含量的 RSD 为 1.54%, 表明精密度较好。

7.4 加样回收率试验

分别精密量取批号为 170501(已知含量为 0.7515mg/ml)的样品 5ml,置 6 个 100ml 的量瓶中,再分别精密加入盐

酸麻黄碱对照品溶液(浓度为 3.7568mg/ml)各 1.0ml,按上述供试品溶液制备方法和色谱条件,制备加样回收供试品溶液,并精密量取 10 μ l,注入高效液相色谱仪中,测定含量,计算回收率,结果回收率在 96.88%~101.89%之间,加样回收良好。

注:限于版面,数据及图表略。

[参考文献]

- [1] 舒肺糖浆,《卫生部药品标准》中药成方制剂第十二册
- [2] 麻黄,《中国药典》2015 年版一部

(上接第 143 页)

沉淀法、直接镜检法、自然沉降法等,应用对多种情况进行分析从而选择合理检验方式。尿沉渣镜检法是针对尿液中的结晶、管型、细胞、寄生虫进行检验,是一种辅助诊断方法,对泌尿系统疾病的鉴定有着重要作用^[5]。

本次研究中得出:实施尿液干化学联合尿沉渣镜检法的患者总出错率 4.55% 低于单独应用尿液干化学的总出错率 20.45%,实施尿液干化学联合尿沉渣镜检法患者的白细胞检验阳性率为 64.78%,单独应用尿液干化学患者的白细胞检验阳性率为 73.86%,这充分表明了联合应用优势性,可提高检验结果的精准度,从而为医师提供准确的检验结果,改善患者异常指标。

综上所述:细胞检验选用尿液干化学联合尿沉渣镜检法可减少误诊与漏诊的情况,确保检查结果的准确率,利于医

师对疾病做出正确的诊断和治疗,从而改善患者临床不适症状,调节异常指标情况,值得在临床中大力推广应用。

[参考文献]

- [1] 范永丽.联合应用尿液干化学法与尿沉渣镜检法进行白细胞检验的临床价值分析[J].临床和实验医学杂志,2014,11(9):769-771.
- [2] 黄婧.联合应用尿液干化学法与尿沉渣镜检法进行白细胞检验的临床价值分析[J].世界最新医学信息文摘,2016,12(2):162-163.
- [3] 姚伟.白细胞检验中联合运用尿液干化学法与尿沉渣镜检法的价值探究[J].中国卫生标准管理,2016,28(1):159-160.
- [4] 何宇红.应用尿液干化学法与尿沉渣镜检法进行白细胞检验的临床价值分析[J].大家健康(学术版),2015,29(21):68-69.
- [5] 周斌峰,郑玉芳,谢文英.尿沉渣分析仪、尿沉渣镜检和干化学法对检测尿液红细胞、白细胞的临床应用价值分析[J].临床合理用药杂志,2016,9(36):103-104.

(上接第 144 页)

者的大力好评^[5]。但彩色多普勒超声对于操作者的要求也较高,需要操作者对下肢血管的解剖特点做到了如指掌,对于不同时期的下肢深静脉血栓的声像图特征也要更好的掌握,值得注意的是,在操作的过程中要留意与对侧的比较,注意手法的应用,避免出现假阳性或假阴性的情况^[6]。

经过以上的统计学数据研究表明,实验组患者的检查特异性和敏感性以及诊断符合率明显的优于对照组, $P < 0.05$,由此可以得知,在下肢深静脉可疑患者当中采用彩色多普勒超声的检查方式可以有效的提升疾病诊断的准确率,对于疾病的诊断具有较高的敏感性和特异性,在临床治疗中具有极高的辅助价值。因此,值得在广大患者之中进行大力的推广与宣传。

[参考文献]

- [1] 韦永涵,廖新红,高泳等.彩色多普勒超声检查联合 D-二聚体及 C 反应蛋白检测对下肢深静脉血栓合并肺血栓的预测价值[J].右江民族医学院学报,2017,39(06):458-461+468.
- [2] 林小平.彩色多普勒超声在下肢深静脉血栓诊断中的意义[J].中国医疗器械信息,2017,23(23):52-53.
- [3] 吴颖妹.彩色多普勒超声在下肢深静脉血栓诊断中的应用价值分析[J].医学理论与实践,2017,30(22):3393-3394.
- [4] 张雅娟.下肢深静脉血栓通过多普勒彩超诊断的价值探究[J].影像技术,2017,29(05):52-53+59.
- [5] 周平安,刁杰,张小宾.彩色多普勒超声对下肢深静脉血栓的诊断价值及其在溶栓疗效评价中的应用研究[J].广西医科大学学报,2017,34(09):1344-1347.
- [6] 蔡荣俊,蔡珍玉.彩色多普勒超声诊断下肢深静脉血栓临床分析[J].医学影像学杂志,2017,27(08):1621-1623.