

反相离子对色谱对麻黄碱药物的分析

胡凤祖 赵静玫 邵云 师治贤

(中国科学院西北高原生物研究所, 西宁, 810001)

摘 要

用十二烷基硫酸钠(SDS)为离子对试剂,在高效反相离子对色谱上对麻黄浸膏粉中麻黄碱药物进行了分离检测,确定了流动相中SDS的浓度,pH值,甲醇与水的配比等。对该法的线性范围,重复性和回收率进行了考察。得出在 $1.0\mu\text{g/ml}$ — $25.0\mu\text{g/ml}$ 浓度之间有良好的线性关系,相关系数大于0.9990,相对标准偏差(RSD)小于1.0%,平均回收率在97.74%—99.31%之间。

关键词: 麻黄碱; 伪麻黄碱; 反相离子对色谱

麻黄为常用中药,麻黄碱和伪麻黄碱是其主要有效成分,在临床上应用很广(李光秀等,1992),是治疗伤风、哮喘和过敏等症的常用药物。具有松弛平滑肌,收缩血管,抗炎及中枢神经兴奋等功效。

麻黄碱和伪麻黄碱为差向异构体(金晓等,1994),一般的方法难以分开。用高效液相色谱法分离麻黄碱药物曾有不少报道(梁宏晞等,1990),但多数采用柱温控制和梯度洗脱,影响了分析过程中的重复性,给操作带来不便。我们采用高效离子对反相色谱,用十二烷基硫酸钠(SDS)为离子对试剂,在等度条件下对麻黄浸膏粉中的麻黄碱和伪麻黄碱进行了分离,得到了满意的结果。此法对评价药材品质,保证用药安全有效,提供快速,灵敏,准确的检测技术。

一、实验部分

1. 仪器和试剂

仪器 Waters600E 高效液相色谱仪,配有486紫外检测器和746数据处理机。

试剂 甲醇(A.R,西安化学试剂厂);十二烷基硫酸钠(A.R,上海生化试剂二厂);磷酸(G.R,北京化工厂);麻黄碱和伪麻黄碱(新疆制药厂,含量均在99.6%以上)。

2. 样品的制备

样品来源 麻黄浸膏粉由青海省外贸医药保健品公司提供。精密称取 0.2000 克麻黄浸膏粉样品置 100 毫升三角瓶中，加含甲醇 50% 的水溶液 30 毫升，在 85℃ 水浴加热提取 1 小时，取下全部转移到 100 毫升容量瓶中，放置室温后再用含 50% 的水溶液定容到刻度。摇匀并用 0.45 微米的滤膜过滤后冰箱保存备用。

3. 标准溶液的制备

分别精确称取麻黄碱和伪麻黄碱 0.1000 克置 100 毫升的容量瓶中，用含甲醇 50% 的水溶液溶解并稀释到刻度，然后分别将上述 2 组按 1:1 混合配制成混合的标准溶液。

4. 色谱分析条件

色谱柱 250 毫米×4.6 毫米 I. D, C₁₈10 微米 (大连化物所生产); 流动相: 甲醇含有 0.005 摩尔/升 SDS 水溶液 (35:65), 用磷酸调 pH3.0; 流速 1.0 毫升/分钟, 紫外检

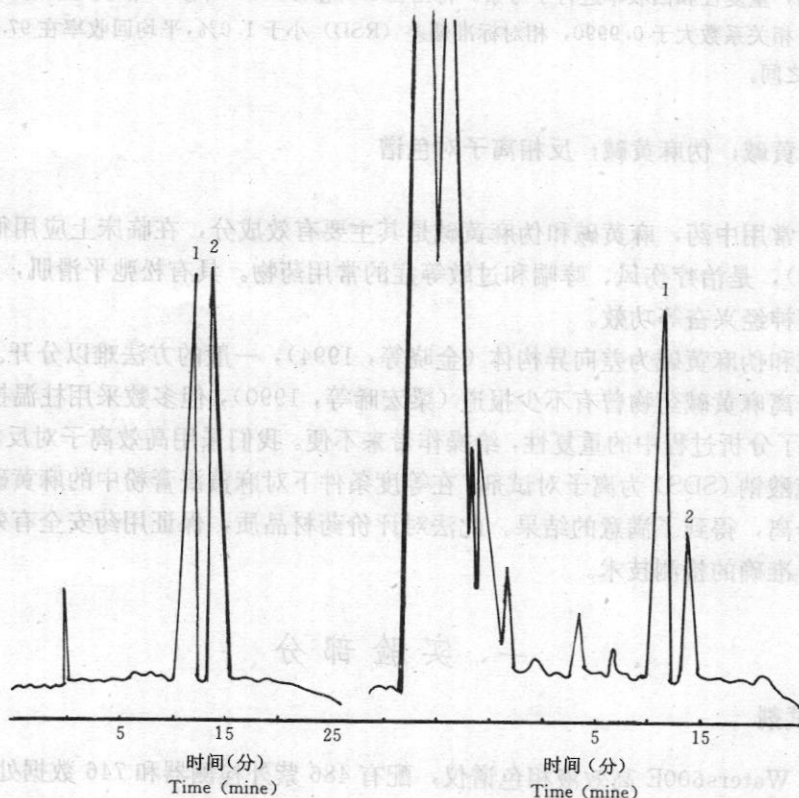


图1 标准麻黄碱药物色谱分离图

Fig. 1 Chromatogram of standard ephedrine

图2 麻黄浸膏粉样品色谱分离图

Fig. 2 Chromatogram of ephedra extracted sample

峰1 麻黄碱; 峰2 伪麻黄碱

Peak 1. Ephedrine Peak 2. Pseudoephedrine

测,波长 210 纳米;灵敏度:0.01AFUS,纸速 0.25 厘米/分钟。麻黄碱药物分离图谱见图 1。

二、结果和讨论

1. 高效液相色谱条件的选择

麻黄碱和伪麻黄碱由于构型的差异,在甲醇和水系统中难以达到满意的分离。采用离子对反相色谱可使差向异构体得到分离。实验中选用 0.005 摩尔/升的 SDS 为流动相中离子对试剂的最佳浓度。甲醇和水的最佳配比为 35:65,并用磷酸调 pH 值来优化麻黄碱类药物的分离条件。在上述分析条件下,样品中麻黄碱和伪麻黄碱达到了最佳分离(图 2)。

2. 样品处理方法的改进

李光秀等(1992)报道,测定麻黄碱类药物时提取方法一般都采用纯甲醇加热回流 4 小时。本实验用含甲醇 50% 的水溶液提取 1 小时,从表 1 看出这两种提取方法测定的结果是一致的。因此,用含甲醇 50% 的水溶液提取麻黄碱类药物的方法是完全可行的。既节省了试剂,又节约了时间。

表 1 不同提取法麻黄碱和伪麻黄碱平均含量

Table 1 Contents of Ephedrine and Pseudoephedrine with different extraction method(%)

提取方法 Extraction method	提取时间 Extraction time (h)	麻黄碱 Ephedrine (n=3)	相对标准偏差 RSD (%)	伪麻黄碱 Pseudoephedrine (n=3)	相对标准偏差 RSD (%)
甲醇 Methanol	4	4.68	1.80	1.76	2.04
50% 甲醇 50% Methanol	1	4.65	1.13	1.80	2.45

3. 线性范围,精密度和回收率

在选择的高效液相色谱条件下,对本法的线性范围,回收率和精密度作了考察。

(1) 药物含量与色谱峰面积的相关性 分别将麻黄碱和伪麻黄碱配制成 1.0、5.0、10.0、15.0、20.0、30.0 微克/毫升浓度的标准溶液,依照选择的分析条件进行测定,以麻黄碱药物含量与峰面积进行了回归处理,得回归方程,麻黄碱, $y=0.5461+0.1988x$, 相关系数 $r=0.9998$;伪麻黄碱, $y=0.7132x-0.0460$, 相关系数 $r=0.9995$ 。

(2) 回收率和精密度 分别在 3 个不同浓度下,测定了上述 2 个组分的回收率和精密度(表 2)。

4. 麻黄浸膏粉中麻黄碱和伪麻黄碱的含量

按照确定的分析方法,对麻黄浸膏粉样品中的麻黄碱和伪麻黄碱含量进行了测定,结果见表 3。

本法也可以应用到麻黄生粉,制剂及麻黄碱复方制剂中麻黄碱类药物的含量检测和

表2 回收率和精密度
Table 2 Recovery and Precision

药物 Drug	样号 No	加入量 Addition amount(mg)	实测量 Determination amount (mg)	回收率 Recovery (%)	相对标准偏差 RSD (%)(n=6)
麻黄碱 EPH	1	11.17	11.09	99.31±0.53	0.67
	2	22.34	21.91	98.08±0.14	0.81
	3	38.80	38.06	98.07±0.33	0.64
伪麻黄碱 PEPH	1	9.80	9.72	98.18±0.15	0.74
	2	27.22	26.66	97.74±0.42	0.89
	3	35.28	34.52	97.84±0.81	0.84

表3 麻黄浸膏粉中麻黄碱和伪麻黄碱平均含量

Table 3 Average contents of ephedrine and pseudoephedrine in ephedra extracted (%)

组分 Components	1	2	3	4	5	6	7	8	9
麻黄碱 EPH	4.64	5.83	4.75	4.35	4.95	5.80	5.24	3.45	4.80
伪麻黄碱 PEPH	1.92	1.24	2.00	1.84	1.86	1.76	1.80	2.55	2.02

参 考 文 献

- 王宝琴, 1994, 中成药质量标准与标准物质研究, p. 199, 中国医药科技出版社。
 李光秀, 郑荣庆, 1992, 麻黄及麻黄制剂中化学测定方法的进展, 中草药, 23 (6): 322—324。
 金晓, 王杉, 张长久, 1994, 尿中麻黄碱类药物的 HPLC 定量分析, 药学报, 29 (5): 375—329。
 梁宏晔, 于如暇, 杨清华, 倪坤仪, 1990, HPLC 测定九分散中麻黄碱, 伪麻黄碱和土的宁的含量, 药学报, 25 (11): 849—853。
 管彦平, 1991, 麻黄中生物碱测定, 药物分析杂志, 11 (4): 238。

ANALYSIS OF EPHEDRINE AND PSEUDOEPHEDRINE BY REVERSED-PHASE ION-PAIR LIQUID CHROMATAGRAPHY

Hu Fengzu, Zhao Jingmei, Shao Yun and Shi Zhixian

(Northwest Plateau Institute of Biology,

The Chinese Academy of Sciences, Xining, 810001)

Using sodium dodecyl sulfate (SDS) as an ion-pair reagent, separating and detecting Ephedrine and Pseudoephedrine by reversed-phase ion-pair liquid chromatography (RPLC) have been investigated. Excellent separation condition for example, the concentration of SDS, pH value. The linear range is 1.0—25 μ g/ml; the relative standard deviation is 0.6—0.9%; the average recovery is 97%.

Key words: Ephedrine; Pseudoephedrine; Rp-Ion-pair HPLC