

麻夷鼻炎喷雾剂的质量标准研究

李颖春, 郭念欣, 姬生国*

(广东药学院 中药学院, 广州 510006)

[摘要] 目的: 建立麻夷鼻炎喷雾剂的质量标准。方法: 高效液相色谱法对处方中君药麻黄中盐酸麻黄碱和臣药黄柏中盐酸小檗碱的含量进行定量分析, 薄层色谱法对麻黄、辛夷、黄柏进行定性鉴别。结果: 盐酸麻黄碱含量在 $7 \sim 35 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ($r = 0.9999$), 呈良好的线性关系, 平均回收率为 98.64%, RSD 1.69% ($n = 9$); 盐酸小檗碱含量在 $1.4 \sim 70 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ($r = 0.9997$), 呈良好的线性关系, 平均回收率为 98.30%, RSD 1.84% ($n = 6$); 采用的薄层色谱法专属性强。结论: 建立的方法可准确地进行定性、定量检测, 重复性好, 可作为麻夷鼻炎喷雾剂的质量控制。

[关键词] 麻夷鼻炎喷雾剂; 高效液相色谱法; 薄层鉴别; 质量标准

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)02-0092-04

Study on the Quality Standard of Mayi Rhinitis Spray

LI Ying-chun, GUO Nian-xin, JI Sheng-guo*

(School of Traditional Chinese Medicine, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China)

[Abstract] **Objective:** To establish quality standards for Mayi Rhinitis Spray. **Method:** The content of ephedrine hydrochloride and berberine hydrochloride in the Mayi Rhinitis Spray was determined by HPLC, and the qualitative analysis for Herba Ephedrae, Flos Magnoliae, Cortex Phellodendri were performed using TLC. **Result:** There was good linearity for ephedrine hydrochloride within the range of $7\text{-}35 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ($r = 0.9999$), and its average recovery was 98.64% with RSD at 1.69% ($n = 9$). There was good linearity for berberine hydrochloride within the range of $1.4\text{-}70 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ($r = 0.9997$), and its average recovery was 98.30% with RSD at 1.84% ($n = 6$). Herba Ephedrae, Flos Magnoliae, Cortex Phellodendri could be accurately identified by TLC. **Conclusion** The method is simple, rapid and reproducible, and it can be used for the quality control of Mayi Rhinitis Spray.

[Key words] Mayi Rhinitis Spray; HPLC; TLC; quality standard

麻夷鼻炎喷雾剂根据民间验方制成的新型制剂, 处方由麻黄、辛夷、黄柏等 6 味中药组成, 用于治疗急、慢性鼻炎, 初步临床试验有缓解鼻塞、流涕等症状。为了进一步开发该制剂并有效地控制其质量, 保证临床的安全性和有效性, 本研究在对其制备工艺^[1]及挥发性化学成分进行研究的基础^[2]上, 对处方中君药麻黄和臣药黄柏、辛夷进行了定性分析, 并对麻黄和黄柏的代表性成分盐酸麻黄碱、盐酸小

檗碱进行了定量分析, 建立该制剂的质量标准。

1 材料

1.1 仪器 LC-2010AHT 高效液相色谱仪(日本岛津公司), WD-9403C 型紫外分析仪(北京市六一仪器厂), SK250LH 超声波清洁剂(上海科导超声仪器有限公司, 功率 100 W, 频率 59 kHz), AY-120 电子天平(日本岛津公司)。

1.2 试药 麻夷鼻炎喷雾剂样品(自制, 批号分别为 20090319, 20090409, 20090612, 20090804, 20091012, 20091206), 实验药材(购于广州清平中药材批发市场, 经广东药学院中药鉴定教研室姬生国教授鉴定均符合药典规定), 麻黄对照药材(批号 121051-200402), 盐酸麻黄碱对照品(批号 171241-200404), 盐酸小檗碱对照品(批号 100565-200309) 购于中国药品生物制品检定所, 黄柏对照药材(批

[收稿日期] 20110314(011)

[基金项目] 中山市科技计划项目(20101H016)

[第一作者] 李颖春, 硕士研究生, E-mail: liyingchun44@163.com

[通讯作者] * 姬生国, 教授, 博士, 从事中药资源、中药质量标准及中药新药研究, Tel: 020-39352327, E-mail: shengguo_ji@yahoo.cn

号 20031208) 购于佛山德林医药公司; 辛夷对照药材 (批号 051112) 购于河北省药材公司。乙腈为色谱纯, 水为重蒸馏水, 其他试剂均为分析纯。

2 薄层鉴别

2.1 麻黄鉴别^[3-4] 取本品 5 mL, 加浓氨试剂数滴, 再加氯仿 30 mL, 回流提取 1 h, 氯仿提取液水浴回收、蒸干, 残渣加 2 mL 甲醇溶解, 滤过, 滤液作为供试品溶液。另取麻黄对照药材 1 g, 同法制成对照药材溶液。另按处方比例制备不含麻黄的阴性药液, 同法制得阴性对照品溶液。精密称取盐酸麻黄碱对照品, 加甲醇制成 $1 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 的对照品溶液。照薄层色谱法 (《中国药典》2010 年版一部附录 VIB) 试验, 分别吸取上述溶液各 $5 \mu\text{L}$, 点在同一硅胶 G 薄层板上, 以氯仿-甲醇-浓氨试液 (20:5:0.5) 为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 喷以茚三酮试液, $105 \text{ }^\circ\text{C}$ 加热至斑点显色清晰。供试品色谱中, 在与对照品色谱和对照药材色谱相应的位置上, 显相同颜色的斑点, 阴性对照品在此处无干扰。

2.2 辛夷鉴别^[5] 取本品 20 mL, 加氯仿 20 mL, 再超声处理 15 min, 静置分层, 分取氯仿提取液, 水浴回收、浓缩至 1 mL, 作为供试品溶液。另取辛夷对照药材 2 g, 同法制成对照药材溶液。另按处方比例制备不含辛夷的阴性药液, 同法制得阴性对照样品溶液。照薄层色谱法试验, 分别吸取上述 3 种溶液各 $5 \mu\text{L}$, 点于同一硅胶 G 薄层板上, 以氯仿-醋酸乙酯 (9:1) 为展开剂, 上行展开, 取出, 晾干, 置紫外灯 (365 nm) 下检视, 供试品色谱中, 在与对照药材色谱相应的位置上, 显相同颜色的荧光斑点, 阴性对照品无相应斑点。

2.3 黄柏鉴别 取本品 5 mL 水浴蒸干, 加甲醇 25 mL 超声提取 30 min, 滤过, 滤液水浴浓缩至 5 mL, 作为供试品溶液。另取黄柏对照药材 0.01 g, 同法制成对照药材溶液。另按处方比例制备不含黄柏的阴性药液, 同法制得阴性对照品溶液。再取盐酸小檗碱对照品, 加甲醇制成每 $0.1 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 的溶液, 作为对照品溶液。吸取上述溶液各 $5 \mu\text{L}$, 分别点在同一硅胶 G 薄层板上, 以乙酸乙酯-丁酮-甲酸-水 (10:6:1:1) 为展开剂, 置氨蒸气预饱和的展开缸内, 展开, 取出, 晾干, 置紫外灯 (365 nm) 下检视, 供试品色谱中, 在与对照药材及对照品色谱相应的位置上, 显相同颜色的荧光斑点, 缺黄柏阴性对照品无相应斑点。

3 麻夷鼻炎喷雾剂中盐酸麻黄碱的含量测定^[6-8]

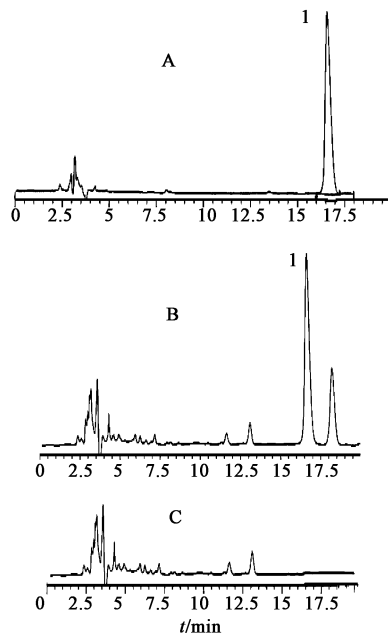
3.1 供试品及对照品溶液的制备

3.1.1 供试品及阴性对照品溶液的制备 精密吸

取药液 1.0 mL, 稀释至 10 mL, 加浓氨水调 pH 至 10, 乙醚萃取 4 次, 每次 20 mL, 合并萃取液, 加盐酸乙醇 (体积比 1:20) 2 mL, 混匀。挥干乙醚, 残渣用 $0.01 \text{ mol} \cdot \text{mL}^{-1}$ HCl 转移定容至 50 mL, 滤过, 取续滤液, 即得供试品溶液。取上述不含麻黄的阴性药液, 按供试品溶液的制备方法操作, 制得阴性对照品溶液。

3.1.2 对照品溶液的制备 精密称取对照品 7.0 mg, 加 $0.01 \text{ mol} \cdot \text{mL}^{-1}$ HCl, 超声溶解, 制成每 1 mL 含盐酸麻黄碱 0.7 mg 的对照品贮备液。

3.2 色谱条件 Kromasil ODS 色谱柱 ($4.6 \text{ mm} \times 250 \text{ mm}, 5 \mu\text{m}$), 流动相乙腈-0.1% 磷酸水 (5:95), 检测波长 210 nm, 柱温 $35 \text{ }^\circ\text{C}$, 流速 $1 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$, 进样量 $20 \mu\text{L}$ 。理论塔板数按盐酸麻黄碱峰计算不低于 3 000, 保留时间约为 16.5 min, 阴性样品不干扰样品测定 (图 1)。



A. 对照品; B. 供试品; C. 阴性; 1. 盐酸麻黄碱

图 1 麻夷鼻炎喷雾剂 HPLC

3.3 线性考察试验 精密吸取对照品贮备液 1.0, 1.0, 1.0, 2.5, 3.0 mL, 分别加入 $0.01 \text{ mol} \cdot \text{mL}^{-1}$ HCl 定容至 25, 50, 100, 50, 250 mL。0.45 μm 微孔滤膜滤过, 取续滤液, 按上述色谱条件测定峰面积。以对照品浓度为横坐标, 峰面积积分为纵坐标, 计算得回归方程为 $Y = 36492X + 19522$ ($r = 0.9999$)。结果表明, 盐酸麻黄碱质量浓度在 $7 \sim 35 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 呈良好的线性关系。

3.4 精密度试验 精密吸取同一供试品溶液 $20 \mu\text{L}$, 重复进样测定 6 次, 峰面积积分值 RSD 1.64%,

说明仪器精密度良好。

3.5 稳定性试验 取同一供试品溶液于分别于 0, 1, 2, 4, 8, 12, 24, 48 h 测定盐酸麻黄碱质量含量, RSD 1.21%。结果表明供试品溶液在 48 h 内基本稳定。

3.6 重复性试验 取同一批号样品 6 份, 按 3.1.1 项下供试品制备方法分别处理, 按上述色谱条件测定样品中盐酸麻黄碱的含量, RSD 为 1.65%, 结果表明该法重复性良好。

3.7 回收率试验 取已知盐酸麻黄碱质量浓度 (1.00 g·L⁻¹) 的同一批号样品 9 份, 各 0.5 mL, 分别精密加入 0.5 g·L⁻¹ 的盐酸麻黄碱对照品溶液 0.5, 1.0, 1.5 mL 各 3 份, 按 3.1.1 项下制得供试品溶液。按上述色谱条件测定, 计算回收率。平均回收率为 98.64%, RSD 1.69%。见表 1。

表 1 麻夷鼻炎喷雾剂中盐酸麻黄碱的加样回收率试验

样品含量 /mg	加入量 /mg	测得量 /mg	回收率 /%	平均值 /%	RSD /%
0.50	0.25	0.74	98.67		
0.50	0.25	0.73	97.33		
0.50	0.25	0.75	100.0		
0.50	0.50	0.96	96.00		
0.50	0.50	1.01	101.0	98.64	1.69
0.50	0.50	0.98	98.00		
0.50	0.75	1.26	100.8		
0.50	0.75	1.23	98.40		
0.50	0.75	1.22	97.60		

3.8 含量测定 取 6 不同批号的样品, 按 3.1.1 项下方法制备供试品溶液。分别精密吸取供试品溶液 20 μL, 依法测定盐酸麻黄碱含量。结果 6 批样品的含量分别为 1.036, 0.984, 0.990, 1.000, 0.995, 0.981。根据含量测定结果, 该制剂每毫升药液中含有盐酸麻黄碱的量为 0.9 ~ 1.1 mg。

4 麻夷鼻炎喷雾剂中盐酸小檗碱的含量测定^[9-10]

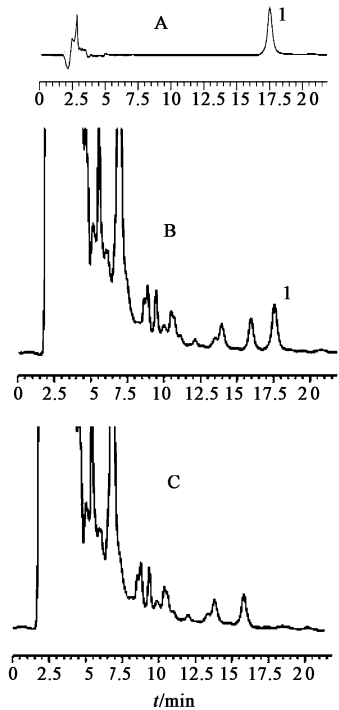
4.1 供试品及对照品溶液的制备

4.1.1 供试品及阴性对照品溶液的制备 精密吸取药液 5.0 mL, 加甲醇稀释至 25 mL, 超声 30 min, 加甲醇定容至刻度, 混匀。取混合液离心 (3 500 r·min⁻¹) 20 min, 离心后上清液用 0.45 μm 的滤膜过滤得供试品。另按处方比例制备缺黄柏的阴性对照品, 再按供试品溶液的制备方法操作, 制得阴性对照品溶液。

4.1.2 对照品溶液的制备 精密称取对照品 7.0

mg, 加甲醇, 超声溶解, 制成盐酸小檗碱的对照品贮备液。

4.2 色谱条件 Kromasil ODS 色谱柱 (4.6 mm × 250 mm, 5 μm, 迪马公司), 流动相乙腈-0.1% 磷酸水 (50:50) (每 100 mL 加十二烷基硫酸钠 0.1 g), 检测波长 265 nm, 柱温 30 °C, 流速 1 mL·min⁻¹, 进样量 20 μL。理论塔板数按盐酸小檗碱峰计算不低于 4 000; 保留时间约为 17.5 min, 阴性样品不干扰样品测定 (图 2)。



A. 对照品; B. 供试品; C. 阴性; 1. 盐酸小檗碱

图 2 麻夷鼻炎喷雾剂中盐酸小檗碱测定 HPLC

4.3 线性考察试验 精密吸取对照品贮备液 1.0 mL, 分别加入甲醇定容至 10, 50, 100, 250, 500 mL。过 0.45 μm 微孔滤膜, 取续滤液, 按上述色谱条件测定峰面积。以对照品浓度为横坐标, 峰面积积分为纵坐标, 计算得回归方程为 $Y = 95\ 161 X + 47\ 888$ ($r = 0.999\ 7$)。结果表明, 盐酸小檗碱质量浓度在 1.4 ~ 70 mg·L⁻¹ 呈良好的线性关系。

4.4 精密度试验 精密吸取同一供试品溶液 20 μL, 重复进样测定 6 次, 峰面积积分值 RSD 1.23%, 说明仪器精密度良好。

4.5 稳定性试验 取同一供试品溶液于分别于 0, 1, 2, 4, 8, 12, 24, 48 h 测定盐酸小檗碱含量, RSD 1.44%。结果表明供试品溶液在 48 h 内基本稳定。

4.6 重复性试验 取同一批号样品 6 份, 按 4.1.1 项下供试品制备方法分别处理, 按上述色谱条件测

定样品中盐酸小檗碱的含量, RSD 为 1.71%, 结果表明该法重复性良好。

4.7 回收率试验 取已知质量浓度盐酸小檗碱($0.017 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$)的同一批号样品 6 份, 各 5 mL, 分别精密加入浓度为 $0.070 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ 的盐酸小檗碱对照品溶液 1.0 mL, 按 4.1.1 项下制得供试品溶液。按上述色谱条件测定, 结果平均回收率为 98.30%, RSD 1.84%。见表 2。

表 2 麻夷鼻炎喷雾剂中盐酸小檗碱的加样回收率试验

样品含量 /mg	加入量 /mg	测得量 /mg	回收率 /%	平均值 /%	RSD /%
0.085	0.070	0.152	98.06		
0.085	0.070	0.155	100.0		
0.085	0.070	0.149	96.13	98.30	1.84
0.085	0.070	0.154	99.35		
0.085	0.070	0.149	96.13		
0.085	0.070	0.155	100.0		

4.8 含量测定 取 6 不同批号的样品, 按 4.1.1 项下方法制备供试品溶液。分别精密吸取供试品溶液 20 μL , 依法测定盐酸小檗碱含量。结果 6 批样品测定结果分别为 0.017 3, 0.017 0, 0.017 1, 0.016 9, 0.016 9, 0.017 0 $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 。根据含量测定结果, 该制剂药液中含有盐酸小檗碱量不得低于 $0.015 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ 。

5 讨论

在含量测定中, 比较了分别用氯仿和乙醚萃取盐酸麻黄碱, 结果样品在用氯仿萃取的过程中出现乳化, 而用乙醚萃取可有效的除去方中其他成分的干扰, 分离度高, 且操作简便, 毒性降低, 重复性好。

测定盐酸小檗碱含量试验中比较了不同比例的

甲醇-0.05% 磷酸二氢钾、乙腈-0.05% 磷酸二氢钾、乙腈-0.1% 磷酸溶液等流动相的分离效果, 结果确定了以乙腈-0.1% 磷酸(50:50)加十二烷基硫酸钠的混合溶液分离效果最佳, 保留时间适宜且方法简便。

[参考文献]

- [1] 李颖春, 郭念欣, 姬生国. 麻夷鼻炎喷雾剂的提取工艺研究[J]. 广东药学院学报, 2010, 26(3):256.
- [2] 李颖春, 郭念欣, 姬生国. 麻夷鼻炎喷雾剂挥发性成分的 GC-MS 分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(15):53.
- [3] 李霞, 贾晓斌, 朱启勇, 等. 鼻炎灵喷雾剂的质量标准[J]. 江苏药学与临床研究, 2006, 14(4):259.
- [4] 陈卫卫, 刘华钢. 复方鼻炎喷雾剂的质量标准研究[J]. 中成药, 2005, 27(9):1018.
- [5] 胡良, 刘雄飞, 韩锦梅. 苍麻喷雾剂的制备与临床应用[J]. 中国药师, 2006, 9(2):144.
- [6] 柳岩峰, 李欣宇. HPLC 法测定复方茶碱麻黄碱片中盐酸麻黄碱的含量[J]. 吉林中医药, 2007, 27(7):58.
- [7] 陈越, 伍斌, 李炯, 等. HPLC 法测定麝香追风膏中盐酸麻黄碱的含量[J]. 中成药, 2008, 30(2):304.
- [8] 刘娜, 刘文. HPLC 法测定乌头汤水煎液中盐酸麻黄碱的含量[J]. 中国民族民间医药, 2008(14):33.
- [9] 胡茂华, 钟玲, 黄小玉, 等. HPLC 法测定蓝芩口服液盐酸小檗碱与黄芩苷的含量[J]. 重庆医科大学学报, 2009, 34(2):210.
- [10] 卢全德, 程璐. 高效液相色谱法测定妇科洗剂中盐酸小檗碱的含量[J]. 中国医院药学杂志, 2008, 28(19):1711.

[责任编辑 蔡仲德]