

# 穴敷喘平凝胶贴剂质量标准研究

刘莉<sup>1</sup>, 穆晓敏<sup>2</sup>, 沈亦妙<sup>1</sup>, 刘强<sup>1\*</sup>

(1. 南方医科大学中药学院, 广州 510515; 2. 江门新时代胶粘科技有限公司, 广东 江门 529040)

**[摘要]** 目的: 建立穴敷喘平凝胶贴剂的质量标准。方法: 采用 TLC 法鉴别方中芥子、延胡索、细辛。采用 HPLC 法测定方中盐酸麻黄碱的含量。结果: 定性鉴别中检出芥子、延胡索、细辛, 且分离度好、专属性强, 阴性对照无干扰。HPLC 测定盐酸麻黄碱在 0.032 ~ 0.096  $\mu\text{g}$  有较好的线性关系, 平均回收率为 98.12%, RSD 为 1.08%, 凝胶贴剂中盐酸麻黄碱含量为 4.25  $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$ 。结论: 所建立的质量控制方法准确、可靠、专属性强, 可以用于该制剂的质量控制。

**[关键词]** 穴敷喘平凝胶贴剂; 质量标准; 高效液相色谱法

**[中图分类号]** R284.1 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2010)11-0032-03

## Study on Quality Standards of Xuefu Chuanping Gel Patch

LIU Li<sup>1</sup>, MU Xiao-min<sup>2</sup>, SHEN Yi-miao<sup>1</sup>, LIU Qiang<sup>1\*</sup>

(1. Southern Medical University, College of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510515, China;

2. Jiang Men Era Adhesives Technology Co., LTD, Jiangmen 529040, China)

**[Abstract]** **Objective:** To establish the quality standards of Xuefu Chuanping gel patch. **Method:** Semen Sinapis, Corydalis and Herba Asari were identified by thin layer chromatography (TLC). The content of ephedrina hydrochloridum was determined by high performance liquid chromatography (HPLC). **Result:** Semen Sinapis, Corydalis and Herba Asari were identified by thin layer chromatography (TLC). The characteristic identification was distinct and highly specific. Ephedrina hydrochloridum was linear in the range of 0.032 ~ 0.096  $\mu\text{g}$ . Average recovery was 98.12%, RSD was 1.08%. The content of ephedrina hydrochloridum in gels was 4.25  $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$ . **Conclusion:** The quality control method is reliable, accurate and specific. It can be used for quality control of Xuefu Chuanping gel patch.

**[Key words]** Xuefu Chuanping Gel Patch; quality standards; HPLC

穴敷喘平凝胶贴剂是以清代名医张璐《张氏医通》的白芥子外涂法方药为基本方, 经现代研究开发的一种采用穴位贴敷治疗哮喘的水凝胶剂。它是由麻黄、甘遂、细辛、芥子、延胡索、黄芩的提取物与聚丙烯酸钠、卡波姆及其他辅料混合制成的凝胶贴剂, 于三伏天、三九天贴于大椎、肺俞、肾俞穴以治疗哮

喘。本文采用 TLC 法对方中芥子、延胡索、细辛进行了定性鉴别; 采用 HPLC 法对制剂中盐酸麻黄碱的含量进行了测定, 为有效控制该制剂的质量提供了依据。

### 1 仪器与试剂

Agilent 1100 高效液相色谱仪 (Agilent G1311A 泵、Agilent G1316A 紫外检测器、Agilent G1313A 自动进样器); Agilent HC-C<sub>18</sub> 柱 (4.6 mm × 250 mm, 5  $\mu\text{m}$ ); BP110S 电子天平 (德国); 上海科导 SK1200H 超声波提取器 (50KHZ, 160W)。

穴敷喘平凝胶贴剂 (南方医科大学中药制剂学教研室自制, 批号 20090312, 20090316, 20090320); 盐酸麻黄碱对照品 (中国药品生物制品检定所, 批号

**[收稿日期]** 2010-01-13

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目 (309973951); 广东省科技计划项目 (2007B031400007)

**[第一作者]** 刘莉, 博士, 讲师, 研究方向中药外用制剂, Tel: 13430359298

**[通讯作者]** \* 刘强, 博士, 教授, 研究方向中药制剂学, Tel: 020-61648264

714-9929);芥子碱硫氰酸盐对照品(中国药品生物制品检定所,批号 111702-200501);延胡索乙素对照品(中国药品生物制品检定所,批号 110726200208);乙腈、磷酸为色谱纯,甲醇、乙酸乙酯、丙酮、甲酸等其他试剂均为分析纯。

## 2 方法与结果

### 2.1 薄层鉴别

**2.1.1 芥子的 TLC 定性鉴别** 取凝胶贴剂 2 g,加甲醇 50 mL,超声处理 1 h,滤过,滤液蒸干,残渣加甲醇 5 mL 溶解,制成供试品溶液;另取芥子碱硫氰酸盐对照品,加甲醇制成  $1 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  的溶液,作为对照品溶液;另取对照药材粉末 1 g,处理方法同供试品溶液,制成对照药材溶液;照薄层色谱法(附录 VI B)试验,吸取上述 3 种溶液 10 ~ 15  $\mu\text{L}$ ,分别点于同一块硅胶 G 薄层板,以乙酸乙酯-丙酮-甲酸-水(5:3:1:0.5)为展开剂,展开,取出,晾干,喷以碘化铋钾试液,显色清晰。供试品色谱中,在与对照药材和对照品色谱相应位置上,分别显相同颜色的斑点。

**2.1.2 延胡索的 TLC 定性鉴别** 取凝胶贴剂 2 g,加甲醇 50 mL,超声处理 1 h,滤过,滤液蒸干,残渣加水溶解,加浓氨水调 pH 至碱性,乙醚萃取,挥干后,甲醇溶解作为供试品溶液;取延胡索乙素对照品,加甲醇制成  $1 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  的溶液,作为对照品溶液;取对照药材粉末 1 g,处理方法同供试品溶液,制成对照药材溶液;照薄层色谱法(附录 VI B)试验,吸取上述 3 种溶液 10 ~ 15  $\mu\text{L}$ ,分别点于同一块硅胶 G 薄层板,以甲苯-丙酮(9:2)为展开剂,展开,取出,晾干,碘蒸气熏 3 min,在紫外灯(256 nm)下显色清晰。供试品色谱中,在与对照药材和对照品色谱相应位置上,分别显相同颜色的荧光斑点。

**2.1.3 细辛的 TLC 定性鉴别** 取凝胶贴剂 2 g,加

甲醇 50 mL,超声处理 1 h,滤过,滤液蒸干,残渣加水溶解,乙醚萃取,挥干后,乙酸乙酯定容作为供试品溶液;另取对照药材粉末 1 g,处理方法同供试品溶液,制成对照药材溶液。照薄层色谱法(附录 VI B)试验,吸取上述 3 种溶液 10 ~ 15  $\mu\text{L}$ ,分别点于同一块硅胶 G 薄层板,以正己烷-三氯甲烷-乙酸乙酯(16:3:4)为展开剂,展开,取出,晾干,喷以 5% 香草醛硫酸,105  $^{\circ}\text{C}$  加热烘干显色清晰。供试品色谱中,在与对照药材色谱相应位置上,分别显相同颜色的斑点。

### 2.2 盐酸麻黄碱的含量测定

**2.2.1 盐酸麻黄碱对照品溶液的制备** 精密称取盐酸麻黄碱对照品 10 mg,置于 100 mL 量瓶,用甲醇稀释至刻度。精密移取 2 mL 于 25 mL 量瓶中,用流动相稀释至刻度。

**2.2.2 色谱条件** 色谱柱 Agilent HC-C<sub>18</sub> 柱(4.6 mm  $\times$  250 mm, 5  $\mu\text{m}$ );检测波长 205 nm;流动相乙腈-0.1% 磷酸(0.1% 三乙胺)(4:96);柱温 25  $^{\circ}\text{C}$ ;流速 1.0 mL  $\cdot$  min<sup>-1</sup>;进样量 10  $\mu\text{L}$ 。

**2.2.3 标准曲线的制备** 分别精密吸取盐酸麻黄碱对照品溶液 4, 6, 8, 10, 12  $\mu\text{L}$ ,按上述色谱条件进行测定,测定峰面积。以峰面积  $Y$  为纵坐标,盐酸麻黄碱含量  $X$  为横坐标绘制标准曲线。计算回归方程为  $Y = 9.0295X + 0.5366$ ,  $r = 0.9999$ ,表明盐酸麻黄碱在 0.032 ~ 0.096  $\mu\text{g}$  有较好的线性关系。

**2.2.4 供试品溶液的制备** 取凝胶贴剂 0.5 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入甲醇 25 mL,称重,超声处理(功率 500 W,频率 40 kHz)45 min,放冷,用甲醇补足减失的质量,摇匀,滤过。精密量取续滤液 1 mL,置中性氧化铝柱(100 ~ 200 目,1.5 g,内径 1 cm)上,用 50% 甲醇洗脱,收集洗脱液约 9

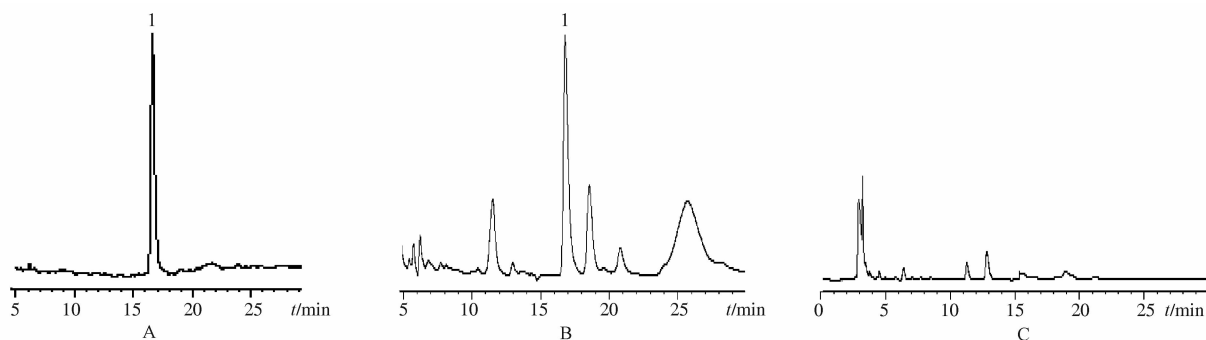


图 1 穴敷喘平凝胶贴剂 HPLC

A. 盐酸麻黄碱对照品; B. 供试品; C. 阴性样品; 1. 盐酸麻黄碱

mL,置 10 mL 量瓶中,加磷酸 1 滴,用 50% 甲醇稀释至刻度,摇匀,即得,见图 1。

**2.2.5 阴性试验** 按处方比例,制得缺麻黄制剂,按供试品制备项下方法制备阴性样品,进行高效液相测定,证明阴性无干扰。

**2.2.6 精密度试验** 取对照品溶液,按 2.2.2 项下重复进样 6 次,测定峰面积,结果 RSD 0.58%,表明仪器精密度良好。

**2.2.7 稳定性试验** 取供试品溶液,分别在 0,2,4,6,8,10 h 进样,按 2.2.2 项下测定峰面积,结果 RSD 0.98%,表明供试品溶液在 10 h 内稳定。

**2.2.8 重复性试验** 精密称取凝胶贴剂 6 份,按 2.2.4 项下方法制备供试品溶液,测定含量, RSD 1.25%,表明方法重复性良好。

**2.2.9 加样回收率试验** 取凝胶贴剂 6 份,每份约 0.2 g,精密称定,加入适量对照品溶液,按 2.2.4 项下的方法处理,按 2.2.2 项下色谱方法测定,得平均回收率为 98.12%,RSD 1.08%,结果如表 1,表明该方法合理可靠。

**2.2.10 样品含量测定** 取 3 个批号的穴敷喘平凝胶贴剂,按 2.2.4 项下方法制备供试品溶液,分别测定其含量,结果分别为 4.16,4.36,4.23 mg·g<sup>-1</sup>。

### 3 讨论

**3.1 供试品溶液的制备** HPLC 法测定盐酸麻黄碱的含量时,由于凝胶剂有一定的黏度,还有很多附加剂及溶媒,不易提取精制。根据基质及药物特性,试用了下列几种方法①蒸馏法;②硅藻土拌合,甲醇回流提取,过柱法;③甲醇超声,过柱法;④乙醚萃取

表 1 穴敷喘平凝胶贴剂中盐酸麻黄碱加样回收率测定

No.	称样量 /g	样品含量 /mg	加入量 /mg	测得量 /mg	回收率 /%	平均回收率/%	RSD /%
1	0.219 9	0.914 8	0.9	1.812 1	99.70		
2	0.219 7	0.914 0	0.9	1.788 4	97.16		
3	0.223 2	0.928 5	0.9	1.819 5	99.00	98.12	1.08
4	0.222 6	0.926 0	0.9	1.810 2	98.24		
5	0.219 7	0.914 0	0.9	1.790 5	97.39		
6	0.229 8	0.914 4	0.9	1.789 2	97.20		

法。结果以③法提取率最高。盐酸麻黄碱含量测定方法简便、快速、重复性好,可作为本品质量控制的依据。

**3.2 盐酸麻黄碱色谱条件的选择** 由于盐酸麻黄碱与盐酸伪麻黄碱的出峰时间很相近,因此选择适当的色谱条件将两者很好的分离,以准确地测定盐酸麻黄碱的含量非常必要,实验过程筛选了 2 种不同的流动相,乙腈-0.1% 磷酸(9:87)<sup>[1]</sup>;乙腈-0.1% 磷酸(0.1% 三乙胺)(4:96)<sup>[2]</sup>,结果以乙腈-0.1% 磷酸(0.1% 三乙胺)(4:96)能够达到很好的分离。

### [参考文献]

[1] 中国药典[S]. 2005:223.  
[2] 杨瑞芬,彭家钢. 高效液相色谱法测定小儿清热止咳口服液盐酸麻黄碱的含量[J]. 湖北中医学院学报, 2007,9(3): 45.

[责任编辑 顾雪竹]