

# 麻辛止咳胶囊质量标准的初步研究

黄顺旺<sup>1,2\*</sup>

(1. 安徽省药物研究所, 合肥 230022; 2. 安徽省中药研究与开发重点实验室, 合肥 230022)

**【摘要】** 目的: 建立麻辛止咳胶囊质量标准。方法: 用薄层色谱法对方剂中的辛夷、枳壳、黄芩、细辛进行定性鉴别; 用高效液相色谱法对样品中的麻黄碱进行含量测定。结果: 薄层鉴别的色谱斑点清晰, 阴性对照无干扰; 含量测定盐酸麻黄碱进样量在 0.249~7.470  $\mu\text{g}$  呈良好的线性关系, 平均回收率为 97.50% ( $n=5$ ), RSD 为 0.86%。结论: 定性、定量方法简便、专属、准确, 可用于麻辛止咳胶囊的初步质量控制。

**【关键词】** 麻黄碱; 薄层色谱法; 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)14-0084-03

麻辛止咳胶囊为麻黄等 10 味药材经加工提取制成的胶囊剂, 本方历经临床应用多年, 疗效显著, 安全可靠。具有清热解表、理气化饮、止咳祛痰的功效。用于表寒里饮化热所致的咳嗽。为了控制制剂质量, 保证临床疗效, 我们对麻辛止咳胶囊处方中的辛夷、枳壳、黄芩、细辛等 4 味药材进行了定性鉴别, 并采用高效液相色谱法对本品中君药蜜麻黄的有效成分麻黄碱进行含量测定, 初步建立了制剂的质量标准。

## 1 仪器与试剂

硅胶 G, H 板 (100 mm × 100 mm, 薄层层析用, 青岛海洋化工厂分厂); 高效液相色谱仪 (日本岛津); SPD-10Avp 紫外检测器; METTLER TOLEDO AB135-S 1/10 万双量程电子天平; CQF-I-6 超声波清洗机 (天津奥特赛恩斯仪器有限公司)。盐酸麻黄碱对照品 (批号 714-200604, 含量测定用), 木兰脂素 (批号 882-200612), 柚皮苷 (批号 722-200608), 黄芩苷 (批号 715-200724), 细辛对照药材 (批号 121204-200737), 以上对照品与对照药材均购自中国药品生物制品检定所。供试品 (批号 080109, 080110, 080111, 规格 0.5 g/粒) 及缺味阴性样品为自制, 磷酸为分析纯, 甲醇为色谱纯, 水为重蒸水, 其余试剂均为分析纯。

## 2 方法与结果

### 2.1 薄层色谱鉴别

#### 2.1.1 辛夷的鉴别

取本品 2 粒 (内容物 1 g), 研

细, 加热水 30 mL 使溶解, 移至分液漏斗中, 用氯仿提取 3 次, 每次 10 mL, 合并氯仿液, 置水浴上蒸干, 残渣加氯仿 2 mL 使溶解, 作为供试品溶液。另取木兰脂素对照品, 加氯仿制成  $1 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  的溶液, 作为对照品溶液。吸取上述 2 种溶液各 5  $\mu\text{L}$ , 分别点于同一以羧甲基纤维素钠为黏合剂的硅胶 H 薄层板上, 以氯仿-乙醚 (8:2) 为展开剂, 展开, 取出, 晾干。喷以 10% 硫酸乙醇溶液, 在 90  $^{\circ}\text{C}$  加热至斑点显色清晰。供试品色谱中, 在与对照品色谱相应的位置上, 显相同颜色的斑点。

#### 2.1.2 枳壳的鉴别

取本品 2 粒, 研细, 加热水 30 mL 使溶解, 移至分液漏斗中, 用正丁醇-醋酸乙酯 (2:4) 提取 3 次, 每次 15 mL, 合并提取液, 置水浴上蒸干, 残渣加甲醇 2 mL 使溶解, 作为供试品溶液。另取柚皮苷对照品, 加甲醇制成每  $1 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  的溶液, 作为对照品溶液。吸取上述 2 种溶液各 10  $\mu\text{L}$ , 分别点于同一以羧甲基纤维素钠为黏合剂的硅胶 G 薄层板上, 以正丁醇-冰醋酸-水 (7:2:1) 为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 喷以 1% 三氯化铝乙醇溶液, 置紫外光灯 (365 nm) 下检视, 供试品色谱中, 在与对照品色谱相应的位置上, 显相同颜色的斑点。

#### 2.1.3 黄芩的鉴别

取黄芩苷对照品, 加甲醇制成每  $1 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  的溶液, 作为对照品溶液。吸取 2.1.2 项下的供试品溶液及上述对照品溶液各 10  $\mu\text{L}$ , 分别点于同一以含 4% 醋酸钠的羧甲基纤维素钠溶液为黏合剂的硅胶 G 薄层板上, 以甲苯-乙酸乙酯-甲醇-甲酸 (5:3:1:2) 上层为展开剂, 预平衡 30 min, 展开, 取出, 晾干, 喷以 2% 三氯化铁乙醇溶液。供试品色谱中, 在与对照品色谱相应的位置上, 显相同颜

【收稿日期】 2010-02-21

【通讯作者】 \* 黄顺旺, 副主任药师, 主要从事新药研究与开发; Tel: 0551-3671719; E-mail: huangshunwang@hotmail.com

色的斑点。

**2.1.4 细辛的鉴别** 取制剂 6 粒,加水 100 mL,塞密,超声提取 15 min,放冷,溶液滤入分液漏斗中,用乙醚提取 2 次(25 mL,25 mL),分取乙醚液,室温挥干,残渣加无水乙醇 1 mL 使溶解,作为供试品溶液。取细辛阴性制剂细粉 3 g,同法制备,作为阴性供试品溶液。另取细辛对照药材 0.1 g,加乙醚 10 mL,室温浸泡 24 h,滤过,室温挥干乙醚,残渣加无水乙醇 0.5 mL 使溶解,作为对照药材溶液。吸取供试品溶液、阴性供试品溶液及对照药材溶液各 10  $\mu$ L,分别点于同一以羧甲基纤维素钠为黏合剂的硅胶 G 薄层板(110  $^{\circ}$ C 活化 2 h),以石油醚(60~90  $^{\circ}$ C)-醋酸乙酯(15:1)为展开剂,预饱和 0.5 h,展开,取出,晾干,喷以 1% 香草醛浓硫酸溶液,100  $^{\circ}$ C 加热至斑点显色清晰。供试品色谱中,在与对照药材色谱相同的位置上,显相同颜色的黄棕色斑点。

## 2.2 含量测定

**2.2.1 对照品溶液的制备** 精密称取盐酸麻黄碱对照品 6 mg,置 10 mL 量瓶中,加流动相至刻度,超声使溶解,摇匀,精密量取 1 mL 至 10 mL 量瓶中,加流动相至刻度,摇匀,得 60 mg  $\cdot$  L<sup>-1</sup> 盐酸麻黄碱溶液。

**2.2.2 供试品溶液的制备** 取本品内容物 1 g,精密称定,置三角烧瓶中,加热水 30 mL 使溶解,移至分液漏斗中,容器用少量水洗涤 3 次,洗液并入分液漏斗中,用 6 mol  $\cdot$  L<sup>-1</sup> 氢氧化钠溶液调节 pH11~12,加氯化钠 5 g,振摇使溶解,用乙醚振摇提取 5 次,每次 15 mL,合并乙醚液,加酸性甲醇(取甲醇加盐酸调节至 pH 2.5)1 mL,置水浴上蒸干,残渣加流动相使溶解,移至 25 mL 量瓶中,加流动相至刻度,摇匀,用微孔滤膜(0.45  $\mu$ m)滤过,滤液作为供试品溶液。

**2.2.3 阴性对照溶液的制备** 按处方组成,取除蜜麻黄外的原辅料,按制备工艺要求,制成不含蜜麻黄的样品,按供试品 2.2.2 项下的方法,制成阴性对照溶液。

**2.2.4 色谱条件** 色谱柱 HypersiL ODS<sub>2</sub>(4.6 mm  $\times$  250 mm,5  $\mu$ m);流动相甲醇-水-磷酸(20:79:1);流速 1.0 mL  $\cdot$  min<sup>-1</sup>;柱温 25  $^{\circ}$ C;检测波长为 210 nm;理论塔板数按盐酸麻黄碱峰计应不低于 3 000。

**2.2.5 线性关系考察** 精密量取盐酸麻黄碱对照品溶液(0.498 0 g  $\cdot$  L<sup>-1</sup>)加流动相,分别配成

0.024 9, 0.049 8, 0.124 5, 0.249 0, 0.498 0, 0.498 0 g  $\cdot$  L<sup>-1</sup> 的溶液,精密吸取上述溶液 10,10,10,10,10,15  $\mu$ L,分别注入液相色谱仪中,测定其色谱峰面积积分值。以盐酸麻黄碱进样量(X)( $\mu$ g)为横坐标,相应色谱峰面积积分值(Y)为纵坐标,绘制标准曲线,得回归方程  $Y = 2.13 \times 10^6 X - 1.91 \times 10^4$ ,  $r = 0.999 9$ ,结果表明,盐酸麻黄碱量在 0.249 ~ 7.470  $\mu$ g 呈良好的线性关系,含量测定采用外标一点法。

**2.2.6 精密度试验** 取同一供试品溶液,连续进样 5 次,测定盐酸麻黄碱峰面积积分值,经计算其 RSD 1.85%。

**2.2.7 重复性试验** 取批号 080110 的样品 6 份,制备供试品溶液,按上述色谱条件测定,盐酸麻黄碱的平均含量为 1.92 mg/粒,经计算其 RSD 1.12% ( $n = 6$ )。

**2.2.8 稳定性试验** 取新制备供试品溶液,分别于 0,3,6,12,24 h 进样 7.5  $\mu$ L,测定盐酸麻黄碱峰面积积分值,经计算其 RSD 1.69%。表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

**2.2.9 加样回收率试验** 采用加样回收法,取已知含量(1.92 mg/粒)的同批号样品 0.5 g(共 5 份),精密称定,分别加入定量的盐酸麻黄碱对照品,依法操作制备供试品溶液,测定盐酸麻黄碱峰面积积分值,计算盐酸麻黄碱含量。平均回收率为 97.50%,RSD 0.86%。见表 1。

表 1 盐酸麻黄碱加样回收率试验

No.	称样量 /mg	样中含量 /mg	加入量 /mg	麻黄碱总量/mg	测定总量 /mg	回收率 /%	平均回收率/%	RSD /%
1	496.6	0.9535	1.0080	1.9615	1.8920	96.46		
2	503.1	0.9660	1.0080	1.9740	1.9272	97.63		
3	539.3	1.0358	1.0080	2.0438	2.0175	98.71	97.50	0.86
4	512.3	0.9836	1.0080	1.9916	1.9320	97.01		
5	505.7	0.9709	1.0080	1.9789	1.9335	97.70		

**2.2.10 样品测定** 经对不同批次药材,同一工艺生产的 3 批样品进行含量测定,盐酸麻黄碱含量范围为 1.79 ~ 1.92 mg/粒,结果见表 2。

表 2 3 批样品含量测定结果( $n = 3$ )

批号	盐酸麻黄碱含量/mg/粒	RSD/%
080109	1.81	1.14
080110	1.92	1.03
080111	1.88	1.06

### 3 讨论

本制剂是在临床验方汤剂基础上采用现代中药制剂工艺制成的胶囊剂,对胶囊剂处方 10 味药材中的辛夷(其主要有效成分之一木兰脂素)、枳壳(柚皮苷)、黄芩(黄芩苷)、细辛等 4 味药材进行了薄层色谱鉴别<sup>[1-2]</sup>,缺味阴性对照试验未见干扰。采用高效液相色谱法测定制剂中君药蜜麻黄(以盐酸麻黄碱  $C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$  计)含量,流动相选择参考文献<sup>[1,3]</sup>并多次试验,选择甲醇-水-磷酸(20:79:1)为流动相,符合紫外分光光度法<sup>[1]</sup>项下对溶剂的要求,流速  $1.0 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ ,结果盐酸麻黄碱峰保留时间适中(约 7 min),分离效果好。制剂中其他 5 味药材的研究有待进一步试验。

本制剂中细辛药材的研究,鉴于近年来有关药材中含马兜铃酸导致肾脏损害以及中药新药研发中含有细辛药材的新药审评原则的报道引人关注<sup>[4-5]</sup>,我们对本制剂所用细辛的基源、日用量、服用周期和制剂中含马兜铃酸的限度等进行了控制,明确本制

剂所用细辛为《中国药典》收录的马兜铃科植物辽细辛<sup>[1]</sup>,内服日用量是 2 g(药典规定 1~3 g),用 HPLC 法不得检出制剂中含有马兜铃酸,疗程为 1 周。从制剂处方和质量研究的角度确保本制剂的质量可控性、临床有效性和安全性。

### [参考文献]

- [1] 中国药典.一部[S].2005:126,159,171,211,223,附录 28,33.
- [2] 周长征,杨春澍,赖剑峰.细辛类药材挥发油薄层层析比较[J].时珍国医国药,1999,10(5):342.
- [3] 梁宏,李文英,陈燕.高效液相色谱法测定清宣颗粒剂中麻黄碱的含量[J].药物分析杂志,1999,19(4):276.
- [4] 叶祖光.新药审评工作之管见[J].中国新药杂志,2002,11(4):265.
- [5] 何燕萍.浅析含有毒中药材的中药新药的技术审评[J].世界科学技术—中药现代化,2002,4(3):22.

[责任编辑 顾雪竹]

## 《中国中药杂志》2011 年征订启事

《中国中药杂志》系中国科协主管,中国药学会主办,中国中医科学院中药研究所承办的综合性中药学术期刊。创刊于 1955 年 7 月,是创早最早、发行量最大的中药学术刊物。《中国中药杂志》全面反映我国中医科研最高学术水平,主要报道该领域新成果、新技术、新方法与新思路,内容包括栽培、资源与鉴定、炮制、药剂、化学、药理、不良反应、临床等。设有专论、综述、研究论文、研究报告、临床、学术探讨、药事管理、经验交流、信息等栏目。主要读者对象为医药领域各级管理部门、科研院所、大专院校、企业以及医院等从事医药科研、管理、生产、医院制剂及临床研究等方面的专业人员。

《中国中药杂志》现为半月刊,128 页,2010 年定价每期 30 元,全年 24 期定价为 720 元。国内刊号 11-2272/R,国际刊号 1101-5302。

本刊现已全面实现网络编辑办公,如欲投稿或联系本刊、获取本刊各种信息动态请登录中国中药杂志网站 [www.cjcm.com.cn](http://www.cjcm.com.cn) 或 [www.中国中药杂志.com](http://www.中国中药杂志.com)。

联系电话:稿件查询 010-64045830 转 602;主任电话 010-64058556;资源与栽培栏编辑:010-64048925;制剂栏编辑:010-64040392;化学栏编辑:010-64040113;药理栏编辑:010-84022522;临床栏编辑:010-64059766;电子杂志制作发行及网上维护:010-64030625。