

• 制剂工艺 •

# 咳喘贴提取工艺研究

乔 明\*, 韩建伟, 李 华

(湖北中医学院药学院, 湖北 武汉 430061)

[摘要] 目的: 研究咳喘贴提取工艺的最佳条件。方法: 以麻黄碱含量作为提取工艺的考察指标, 采用  $L_9(3^4)$  正交设计优选提取工艺。结果: 最佳工艺为加 8 倍量的 65% 乙醇, 回流提取 3 次, 提取时间 1.5 h。结论: 该提取工艺稳定、可行。

[关键词] 咳喘贴; 正交设计; 盐酸麻黄碱

[中图分类号] R283.6 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2007)08-0008-02

## Study on Extraction Technique of Patch of Kechuan Plaster

QIAO Ming\*, HAN Jian-wei, LI Hua

(Hubei College of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430061, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the optimal extraction technique patch of Kechuan Plaster. **Method:** The extraction technique was optimized by orthogonal experimental design and the content of ephedrine chloride was used as the inspecting mark. **Results:** The optimal extraction technique was that the raw material was refluxed with 65% ethanol whose volume was 6 times than that of the raw material for 3 times lasting 1.5h for each time. **Conclusion:** The extraction technique is stable and feasible.

[Key words] Kechuan Plaster; orthogonal design; ephedrine chloride

咳喘贴是以麻黄、白果、杏仁、苏子、甘草等中药所制成的中药外用制剂, 具有宣肺散寒平喘, 清热化痰止咳的功效, 用于治疗止咳平喘等症状。该制剂为现代中药复方贴剂, 具有不经过肝脏的“首过效应”和胃肠道的破坏, 可维持稳定、持久的血药浓度, 提高疗效, 减少给药次数, 给药方便等优点。为了使该方更好地发挥疗效, 最大限度地保留有效成分, 根据方中诸药有效成分的化学性质, 我们选用醇提工艺, 以君药麻黄的有效成分盐酸麻黄碱为正交试验考察指标, 采用高效液相色谱法测定<sup>[1-3]</sup>, 通过统计学分析结果, 确定了醇提取的最佳提取工艺条件, 为

后续研究工作提供了理论依据。

### 1 仪器与试剂

仪器: Agilent 1100 系列高效液相色谱仪(美国安捷伦科技有限公司; 手动进样器、四元泵、在线真空脱气机、Agilent HPLC 系统化学工作站); HH-4 型数显恒温水浴锅(国华电器有限公司); RE52-98 旋转蒸发仪(上海亚荣生化仪器厂); ZK072 型电热真空干燥箱, (上海市实验仪器总厂); 其它试剂均为分析纯; 水为重蒸水。

试剂: 盐酸麻黄碱对照品(批号: 1241-200102, 中国药品生物制品检定所); 各味药材均购自湖北省武汉银杏中药饮品厂, 经鉴定均符合《中国药典》2005 版规定。

### 2 实验方法

**2.1 正交试验** 对影响醇提效果的主要因素: 乙醇浓度、乙醇用量、提取时间和提取次数, 每个因素 3

[收稿日期] 2006-10-01

[基金项目] 湖北省科技厅资助项目(2003A302B02)

[通讯作者] \* 乔明, Tel: (027) 62576198

个水平,建立正交试验因素水平表,见表1。

以盐酸麻黄碱的含量作为评价指标,采用  $L_9(3^4)$  正交设计法进行试验,见表1。

表1 醇提工艺正交试验因素水平表

水平	因素			
	乙醇浓度(%)	提取时间(h)	乙醇用量(倍)	提取次数(n)
	A	B	C	D
1	50	1	6	1
2	65	1.5	8	2
3	80	2	10	3

**2.2 试验方法** 照正交试验设计表1安排,分别按处方量称取一定量的药材,加乙醇回流提取,收集提取液,各份分别用相对应浓度的乙醇定容至500 mL,得提取液,备用。

### 2.3 盐酸麻黄碱的测定

**2.3.1 色谱条件** Inertsil ODS-3  $C_{18}$  (4.6 mm × 250 mm, 5  $\mu$ m) 色谱柱;流动相:甲醇:1%磷酸(8:92),流速:1.0 mL·min<sup>-1</sup>,柱温:25 °C,检测波长:207 nm,理论塔板数以盐酸麻黄碱计不得低于3 000。

**2.3.2 对照品溶液的制备** 取盐酸麻黄碱对照品4.1 mg,精密称定,置100 mL量瓶中,加甲醇溶解,并稀释至刻度,制成每1 mL含0.041 mg的对照品溶液,即得,备用。

**2.3.3 供试品溶液的制备** 精密量取提取液20 mL,50~60 °C水浴挥干,残渣用甲醇溶解,定容至25 mL,过滤,精密量取续滤液2 mL,置中性氧化铝柱(100~200目,2 g,内径1 cm)上,用50%甲醇洗脱,置10 mL容量瓶中,收集洗脱液约9 mL,加磷酸1滴,用50%甲醇稀释至刻度,摇匀,即得,备用。

**2.3.4 测定法** 分别精密吸取盐酸麻黄碱对照品溶液与供试品溶液各4  $\mu$ L,20  $\mu$ L,按上述色谱条件,注入高效液相色谱仪,测定,即得。

**2.3.5 数据分析** 根据  $L_9(3^4)$  正交表,对相应实验数据进行分析,见表2~3。

从表2~3可见,以盐酸麻黄碱含量为评价指标,由直观分析极差R和方差分析结果知影响煎煮的因素大小顺序为:D>C>A>B,选择最佳工艺为  $A_2B_1C_2D_3$ ,即8倍量65%的乙醇提取3次,每次1.0 h。

**2.4 验证试验** 按方案  $A_2B_1C_2D_3$  的工艺条件,称取一定量的处方量药材,共3份,重复试验,盐酸麻黄碱的含量分别为38.39 mg/g、38.08 mg/g、37.84 mg/g。验证试验结果与正交试验结果相近,说明提

取工艺基本稳定,可行。

表2 醇提工艺正交试验表与结果

实验号	因素				盐酸麻黄碱 (mg/g)
	A	B	C	D	
1	1	1	1	1	19.030 1
2	1	2	2	2	30.661 3
3	1	3	3	3	38.198 9
4	2	1	2	3	39.905 6
5	2	2	3	1	30.243 1
6	2	3	1	2	26.728 7
7	3	1	3	2	31.528 7
8	3	2	1	3	35.983 1
9	3	3	2	1	23.328 0
$K_1$	87.890 3	90.464 4	81.741 9	72.601 2	
$K_2$	96.877 4	96.887 5	93.894 9	88.918 7	
$K_3$	90.839 8	88.255 6	99.970 7	114.087 6	
R	8.987 1	8.631 9	18.228 8	41.486 4	
SS	13.991 1	13.405 0	57.433 3	291.206 2	

表3 方差分析表

组别	SS	f	S	F	P
A	13.991 1	2	6.995 6	1.043 7	
B	13.405 0	2	6.702 5	1.000 0	
C	57.433 3	2	28.716 7	4.284 5	
D	291.206 2	2	145.603 1	21.723 8	$P < 0.05$

注:  $F(2, 2)0.05 = 19.00$   $F(2, 2)0.01 = 99.00$

### 3 讨论

本实验通过正交试验对哮喘贴的提取工艺进行优选,确定了最佳工艺。按该工艺进行重复性实验,盐酸麻黄碱转移率高。表明该制备工艺路线设计合理,工艺条件基本符合工厂生产要求,易于操作,为后续生产半成品、成品进一步的研制提供了理论依据。

盐酸麻黄碱在高温下易于挥发,其醇提工艺能保证温度低于80 °C以上,且还兼顾了方中其他诸药共煎的效果,乙醇溶剂可循环使用,适于大生产。

本文样品处理方法简单有效,甲醇是诸多中药材的理想提取溶剂,麻黄通过甲醇超声提取,上中性氧化铝小柱,可去掉脂溶性的杂质,即可使得色谱峰达到分离,又可减少色谱柱的污染,延长色谱柱的寿命。

### [参考文献]

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 一部,北京:化学工业出版社,2005. 223.  
[2] 韩桂茹,赵志军,黄占群,等. 药材、制剂、半成品中麻黄碱、伪麻黄碱和苦杏仁苷的同时定量研究[J]. 中成药,2005,27(4): 49-50.  
[3] 何夏秋,贺建华,刘会涛,等. 麻黄正交提取工艺的研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2005,11(1): 1-2.