

舒郁胶囊中麻黄碱的鉴别与含量测定研究

白 林¹, 任 韡¹, 陈利平² (1. 解放军总医院药品保障中心药检室, 北京 100853 ; 2. 解放军总医院中医科, 北京 100853)

[摘要] 目的:建立舒郁胶囊中麻黄碱的鉴别和含量测定方法。方法:采用 TLC 法和 HPLC 法对舒郁胶囊中的麻黄碱进行定性鉴别和含量测定。色谱条件:色谱柱为 Diamonsil C₁₈ 柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm), 流动相为乙腈-0.02 mol·L⁻¹ 磷酸二氢钾-磷酸 (50:950:1), 流速 1.0 mL·min⁻¹, 检测波长 207 nm, 柱温 40 °C, 进样量 10 μL。结果:在舒郁胶囊的 TLC 中检测到麻黄碱的特征斑点, 舒郁胶囊中麻黄碱的平均含量为 1.133 2 mg·g⁻¹, 麻黄碱在 5.0~100.0 μg·mL⁻¹ 范围内呈良好线性关系, $r = 0.999\ 96$, 平均回收率为 98.96%, RSD = 0.23%。结论:本方法简便可行, 重现性好, 可用于舒郁胶囊中麻黄碱的鉴别和含量测定。

[关键词] 舒郁胶囊; 盐酸麻黄碱; 薄层色谱法; 高效液相色谱法

[中图分类号] R917

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-8157(2011)04-0211-03

Study on the identification and content determination of ephedrine in *Shuyu* capsule

BAI Lin¹, REN Wei¹, CHEN Li-ping² (1. Department of Drug Analysis, Pharmaceutical Care of PLA General Hospital, Beijing 100853, China; 2. Department of Traditional Chinese Medicine, PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

[ABSTRACT] Objective: To establish the method for identification and determination of ephedrine in *Shuyu* capsule. **Methods:** Ephedrine in *Shuyu* capsule was identified by TLC, and the content was determined by HPLC. A Diamonsil C₁₈ column (250 mm×4.6 mm, 5 μm) was used with a mobile phase consisting of acetonitrile-0.02 mol·L⁻¹ potassium dihydrogen phosphate-phosphoric acid (50:950:1) at a flow rate of 1.0 mL·min⁻¹, the detection wavelength was 207 nm and the column temperature was 40 °C. The injection volume was 10 μL. **Results:** The characteristic spot of ephedrine was identified by TLC in *Shuyu* capsule. The average content of ephedrine in *Shuyu* capsule was 1.133 2 mg·g⁻¹; the calibration curve of ephedrine had a good linear relationship at the range of 5.0 μg·mL⁻¹ to 100.0 μg·mL⁻¹ ($r = 0.999\ 96$), and the average recovery was 98.96% (RSD = 0.23%). **Conclusion:** This method is simple and repeatable. It can be used for identification and content determination of ephedrine in *Shuyu* capsule.

[KEY WORDS] *Shuyu* capsule; Ephedrine hydrochloride; TLC; HPLC

舒郁胶囊是在舒郁散的基础上进一步优化筛选组方制成的制剂, 具有养心宁心、安神除烦的功效, 对抑郁症具有显著疗效。舒郁胶囊中的麻黄主要含有麻黄碱等生物碱, 其具有较强的药理作用, 对麻黄碱的定性和定量尤为重要。为了制定舒郁胶囊的质量标准, 我们参考麻黄碱的鉴别及含量测定方法^[1-4], 采用 TLC 法对舒郁胶囊中的麻黄药材进行定性鉴别, 并采用 HPLC 法对麻黄碱含量进行测定, 所用方法简便、快速准确, 结果可靠。

1 材料

Agilent 1200 高效液相色谱仪 (含自动脱气机、四元梯度泵、UV 检测器和化学工作站); CX-300 型超声波清洗仪 (北京市天海双龙医疗器械有限责任公司)。

[基金项目] 解放军总医院新药研发基金课题

[作者简介] 白林, 女, 主任药师, 研究方向: 药物分析及药品质量控制。

硅胶 G 薄层板 (100 mm×200 mm, 青岛海洋化工厂分厂); 乙腈、甲醇为色谱纯; 磷酸二氢钾、磷酸、三氯甲烷为分析纯; 盐酸麻黄碱对照品 (中国药品生物制品检定所, 批号 0714-9402); 麻黄 (解放军总医院中药房提供, 经刘萍主任药师鉴定); 舒郁胶囊 (解放军总医院制备, 每粒 0.5 g, 每瓶 100 粒, 批号 090118、090120、090122)。

2 方法与结果

2.1 麻黄碱的薄层色谱鉴别

取舒郁胶囊内容物约 2.5 g, 加 3 mL 浓氨水、50 mL 氯仿, 超声 45 min, 滤过, 滤液蒸干, 残渣加 1 mL 甲醇溶解, 作为供试品溶液。另取炙麻黄药材粉末约 1.0 g, 按供试品制备方法制备, 残渣用 1 mL 甲醇溶解, 作为对照药材溶液。再取盐酸麻黄碱对照品, 加甲醇制成 1 mg·mL⁻¹ 的溶液, 作为对照品溶液。将除麻黄外的其他药材按舒郁胶囊制法制备, 并按供试品溶

液的制备方法制备阴性对照溶液。照2010年版《中华人民共和国药典(一部)》附录VI B薄层色谱法^[2],用定量毛细管分别吸取10 μL 的阴性对照溶液、对照品溶液和对照药材溶液,供试品溶液分别吸取6, 2 μL ,点于同一硅胶G薄层板上,以三氯甲烷-甲醇-浓氨水(20:5:0.5)为展开剂,展开,取出,晾干,喷茚三酮试液,在105 $^{\circ}\text{C}$ 加热至斑点显色清晰,供试品色谱中,在与对照药材、对照品色谱相应的位置上,显相同颜色的斑点,阴性无干扰。结果见图1。



图1 麻黄碱薄层色谱图

1—阴性对照;2—盐酸麻黄碱对照品;3—麻黄对照药材;4,5—供试品

Fig 1 TLC of ephedrine

1—negative reference substance; 2—ephedrine hydrochloride reference substance; 3—herba ephedrae medicinal materials; 4,5—sample

2.2 麻黄碱的含量测定

2.2.1 溶液的制备 取盐酸麻黄碱对照品适量,精密称定,置50 mL量瓶中,加甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀,作为对照品储备液($200 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$),取上述溶液2 mL,置50 mL量瓶中,加0.1%磷酸定容,即得对照品溶液($8 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)。

取本品胶囊内容物约2.5 g,精密称定,置锥形瓶中,加浓氨水3 mL,精密加入三氯甲烷50 mL,精密称定,超声45 min,放冷至室温,精密称定,用三氯甲烷补足损失的重量,摇匀,滤过,精密量取续滤液10 mL,加0.5%盐酸甲醇溶液2 mL,摇匀,水浴蒸干,残渣加0.5%盐酸甲醇溶液适量使溶解,转移至10 mL量瓶中,用0.5%盐酸甲醇溶液定容至刻度,摇匀,即得供试品溶液。

去除麻黄外的其他药材按舒郁胶囊制法制备阴性样品,再按供试品溶液的制备方法制备阴性对照溶液。

2.2.2 色谱条件与系统适用性实验 色谱柱Diamonsil

C_{18} 柱(250 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μm),以乙腈-0.02 mol $\cdot\text{L}^{-1}$ 磷酸二氢钾-磷酸(50:950:1)作为流动相,检测波长为207 nm,柱温40 $^{\circ}\text{C}$,进样量10 μL 。对照品溶液、供试品溶液、阴性对照溶液色谱图见图2。

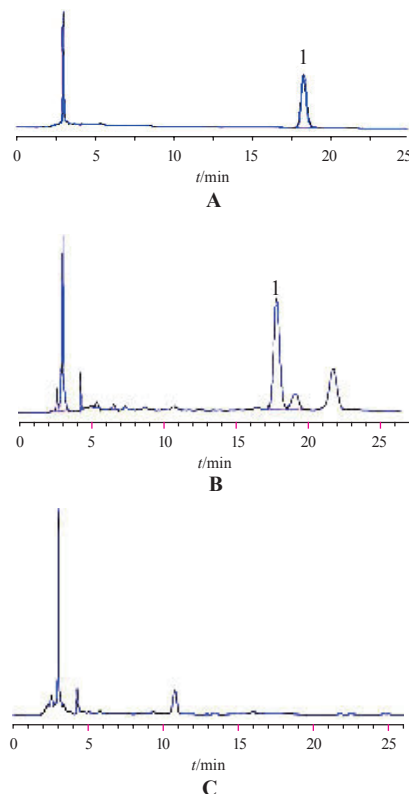


图2 盐酸麻黄碱色谱图

A—对照品;B—样品;C—阴性对照;1—麻黄碱

Fig 2 Chromatograms of ephedrine hydrochloride

A—reference substance; B—sample; C—negative reference substance; 1—ephedrine

2.2.3 线性关系考察 精密量取200 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的对照品储备液0.25, 0.50, 1.25, 2.5, 5.0 mL,分别置于10 mL量瓶中,加0.1%磷酸至刻度,摇匀,使成5.0, 10.0, 25.0, 50.0, 100.0 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的对照品系列溶液。按色谱条件测定,以峰面积为纵坐标(Y),进样量浓度($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)为横坐标(X),绘制标准曲线,其回归方程为 $Y = 23.549\,082\,X - 5.122\,677\,6$, $r = 0.999\,96$ 。盐酸麻黄碱在5.0~100.0 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 浓度范围内线性良好。

2.2.4 精密度实验 对照品溶液在色谱条件下连续进样6次,峰面积分别为1 190.6, 1 194.2, 1 190.2, 1 190.2, 1 193.2, 1 194.8, 平均值1 192.2, RSD = 0.18%,说明仪器精密度良好。

2.2.5 重复性实验 精密称取本品胶囊内容物2.328 9 g(批号090118),按供试品溶液的制备方法制备供试品溶液,在色谱条件下连续进样6次,峰面积分别为1 260.6, 1 261.1, 1 266.3, 1 255.6, 1 270.3, 1 284.8,

平均值 1 266.45, RSD = 0.81%, 说明样品重复性较好。

2.2.6 加样回收率实验 精密称取已知含量为 1.133 2 mg·g⁻¹ 的样品 6 份, 分别精密加入盐酸麻黄碱对照品溶液 (200 μg·mL⁻¹) 6.2 mL, 制备供试品溶液, 在色谱条件下测定, 计算回收率, 结果平均回收率为 (98.96±0.23) %, RSD = 0.23%, 结果见表 1。

表 1 加样回收率测定结果

Tab 1 Results of recovery test

编号	取样量/g	原有量/mg	加入量/mg	测得量/mg	回收率/%
1	1.190 8	1.349 4	1.24	2.568 0	99.17
2	1.203 6	1.363 9	1.24	2.570 2	98.71
3	1.193 5	1.352 5	1.24	2.561 3	98.80
4	1.174 9	1.331 4	1.24	2.551 3	99.22
5	1.198 7	1.358 4	1.24	2.574 6	99.08
6	1.221 5	1.384 2	1.24	2.591 3	98.75

2.2.7 稳定性实验 取样品适量, 按供试品溶液的制备方法处理, 分别在 0, 1, 2, 4, 8, 24 h 后测定, 峰面积平均值 RSD = 1.02%, 说明供试品溶液在 24 h 内稳定性较好。

3 讨论

3.1 麻黄碱的鉴别

在鉴别实验中, 曾探索不同的展开剂, 包括正丁醇-冰醋酸-水 (8:1:1), 正丁醇-冰醋酸-水 (8.5:1:1), 正丁醇-浓氨水-水 (8:1:1) 等, 结果采用三氯甲烷-甲醇-浓氨水 (20:5:0.5) 为展开剂, 比值较大, 供试品色谱中, 在与对照药材、对照品色谱相应的位置上出现相同颜色的斑点, 阴性无干

扰。

3.2 麻黄碱的含量测定

供试品溶液的制备曾采用多种方法, 效果均不理想, 最终选用浓氨水碱化后用氯仿提取, 取续滤液加 0.5% 盐酸甲醇溶液, 使麻黄碱成盐, 减少蒸发时损失的麻黄碱。蒸干后残渣用 0.5% 盐酸甲醇定容, 成盐更完全, 所测麻黄碱回收率符合要求; 对照品溶液的制备采用甲醇溶解^[2]并定容, 杂峰很多, 基线不好。取对照品储备液 (200 μg·mL⁻¹), 改用 0.1% 磷酸稀释并定容, 从而消除杂峰干扰; 流动相的选择参考相关文献^[3-6]进行优化, 在选定的条件下, 乙腈-0.02 mol·L⁻¹ 磷酸二氢钾-磷酸 (50:950:1), 保留时间 19 min 左右, 分离度高。峰形尖锐, 重现性好, 灵敏度高。

[参考文献]

- [1] Habib Bagheri, Faezeh Khalilian, Laleh Enayati Ahangar. Liquid-liquid-liquid microextraction followed by HPLC with UV detection for quantitation of ephedrine in urine[J]. J Sep Sci, 2008, 31(18):3212-3217.
- [2] 肖遐. HPLC 法测定止嗽定喘片中盐酸麻黄碱含量研究[J]. 中医药导报, 2008, 14(3):71-72.
- [3] 周侠, 崔金秀. 高效液相色谱法测定止咳青果合剂中麻黄碱含量[J]. 中国药物应用与监测, 2009, 6(6):344-346.
- [4] 马萍, 刘丽宏, 辛艳茹, 等. 氯麻鼻用凝胶剂的制备和质量控制[J]. 解放军药学报, 2007, 23(2):140-142.
- [5] 周斌, 郑鹏武, 张铁军, 等. HPLC 测定麻杏石甘汤中麻黄碱和伪麻黄碱的含量[J]. 上海中医药杂志, 2008, 42(1):71-73.
- [6] 葛斌, 罗燕梅, 许爱霞, 等. HPLC 测定麻黄药材中麻黄碱与伪麻黄碱的含量[J]. 中国药学杂志, 2008, 43(3):173-175.

(收稿日期: 2011-01-31 修回日期: 2011-04-02)

《中国药物应用与监测》杂志学术影响力提升

《中国药物应用与监测》杂志是由解放军总医院主管、主办的公开发行的药学学术期刊。2004 年 6 月创刊至今, 杂志的学术影响力不断提升: 2006 年成为中国科技论文统计源期刊 (中国科技核心期刊), 2009 年被美国《化学文摘》(CA) 收录, 2010 年初被波兰《哥白尼索引》(IC) 列为来源期刊。根据《中国科技期刊引证报告 (核心版)》, 2006—2009 年本杂志的影响因子分别为 0.208、0.251、0.318、0.541 (在 40 种药学核心期刊中名列第 15 位); 而在 2010 年版《中国期刊引证报告 (扩刊版)》中, 本杂志的影响因子为 1.087 (在 65 种药学期刊中名列第 4 位); 在 2010 年第五届全军医学期刊质量评比中, 本刊被评为学术质量优秀期刊。