

引用:裴璐,姜颖,沈立茹.定喘止嗽丸质量标准研究[J].中医药导报,2025,31(7):63-67.

定喘止嗽丸质量标准研究*

裴璐,姜颖,沈立茹

(唐山市食品药品综合检验检测中心,河北 唐山 063000)

[摘要] 目的:建立定喘止嗽丸中罂粟壳、麻黄的薄层鉴别及5种生物碱含量测定的方法,为提高质量标准、加强制剂质量控制提供依据。方法:对定喘止嗽丸中的罂粟壳、麻黄进行薄层色谱法鉴别;通过高效液相色谱法同时测定定喘止嗽丸中5种生物碱含量。色谱柱:Agilent Zorbax Eclipse Plus C₁₈(4.6 mm×150.0 mm,5.0 μm),流动相:乙腈(A)-0.1%三乙胺溶液(用磷酸调节pH值至3.0)(B),梯度洗脱;流速:1.0 mL/min;柱温:30 ℃;进样量:10 μL;检测波长:210 nm。结果:罂粟壳、麻黄展开情况良好、斑点清晰、条带较为明显。吗啡、盐酸麻黄碱、盐酸伪麻黄碱、磷酸可待因、盐酸罂粟碱的线性浓度范围为14.41~288.20 μg/mL($r=0.999\ 7$)、13.02~260.40 μg/mL($r=0.997\ 4$)、7.36~147.20 μg/mL($r=0.995\ 7$)、0.94~18.70 μg/mL($r=0.999\ 1$)、4.03~80.62 μg/mL($r=0.999\ 9$);精密度、稳定性、重复性试验RSD值均<2.0%($n=6$);平均加样回收率分别为98.3%、97.7%、95.8%、93.4%、98.7%($n=6$)。结论:本研究建立的方法操作简便、结果准确、重复性好,专属性强,可用于定喘止嗽丸的定性鉴别和含量测定,有效提高该制剂的质量控制标准。

[关键词] 定喘止嗽丸;薄层色谱法;定性鉴别;高效液相色谱法;含量测定;质量标准

[中图分类号] R286.0 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2025)07-0063-05

DOI:10.13862/j.cn43-1446/r.2025.07.010

Study on Quality Standard of Dingchuan Zhisou Pills (定喘止嗽丸)

PEI Lu, JIANG Ying, SHENG Liru

(Tangshan Food and Drug Comprehensive Inspection and Testing Center, Tangshan Hebei 063000, China)

[Abstract] Objective: To establish the method of thin layer identification of Yinsuqiao (poppy husk) and Mahuang (ephedra) in Dingchuan Zhisou pills and the content determination of 5 alkaloids in Dingchuan Zhisou pills, to provide the basis for improving the quality standard and strengthening the quality control of preparations. Methods: The Yinsuqiao (poppy husk) and Mahuang (ephedra) in Dingchuan Zhisou pills were identified by thin layer chromatography (TLC). The content of 5 alkaloids in Dingchuan Zhisou pills was determined by high-performance liquid chromatography (HPLC). Chromatographic column was Agilent Zorbax Eclipse Plus C₁₈ (4.6 mm×150.0 mm, 5.0 μm). Mobile phase was acetonitrile (A)-0.1% triethylamine solution (pH adjusted to 3.0 with phosphoric acid) (B), with gradient elution. Flow rate was 1.0 mL/min, with column temperature of 30 ℃. Sample size was 10 μL, and detection wavelength was 210 nm. Results: Yinsuqiao (poppy husk) and Mahuang (ephedra) developed well, with clear spots and obvious bands. The linear concentrations of morphine, ephedrine hydrochloride, pseudoephedrine hydrochloride, codeine phosphate and papaverine hydrochloride ranged from 14.41 to 288.20 μg/mL ($r=0.999\ 7$), 13.02 to 260.40 μg/mL ($r=0.997\ 4$), 7.36 to 147.20 μg/mL ($r=0.995\ 7$), 0.94~18.70 μg/mL ($r=0.999\ 1$), and 4.03~80.62 μg/mL ($r=0.999\ 9$). Precision, stability, repeatability test RSD<2.0% ($n=6$). The average recoveries were 98.3%, 97.7%, 95.8%, 93.4%, 98.7% ($n=6$). Conclusions: The method established in this study is simple, accurate, reproducible and specific, and it can be used for qualitative identification and content determination of Dingchuan Zhisou pills. It can effectively improve the quality control standard of this preparation.

[Keywords] Dingchuan Zhisou Pills; thin layer chromatography; identification; high-performance liquid chromatography; content determination; quality standard

定喘止嗽丸作为中成药,由北京同仁堂天然药物(唐山)有限公司生产,其主要成分是罂粟壳、生石膏、麻黄、苦杏仁

(去皮炒)、陈皮、五味子(醋制)、砂仁、甘草。定喘止嗽丸可缓解解阴虚肺热、长期咳嗽并伴随痰喘症状,它能有效减轻胸闷

*基金项目:河北省药品监督管理局科技项目(2023ZC1025)

通信作者:沈立茹,女,食品药品高级工程师,研究方向为药品质量标准

不适及呕逆现象,同时针对黏稠痰液有显著的化解作用。在夜间,该药可改善睡眠质量,减少因咳嗽导致的夜卧不安^[1-2]。此外,对于因肺热引起的烦躁与口渴,定喘止嗽丸亦能发挥良好的舒缓作用,让患者感觉更加舒适与宁静^[3]。其中罂粟壳为君药,是罂粟科罂粟的干燥成熟果壳,含有生物碱类成分吗啡、罂粟碱、可待因等,有降低咳嗽中枢的兴奋性,抑制咳嗽反射,敛肺等作用,是国家麻醉药品目录中收录的唯一的中药饮片,易成瘾,不宜常服^[4-5]。麻黄有宣肺平喘、利水消肿的作用,其所含有机胺类生物碱如麻黄碱、伪麻黄碱,长期使用易产生焦虑失眠、心悸、震颤等副作用^[6-7]。《止嗽定喘丸(浓缩丸)质量标准研究》中药成方制剂^[8]中关于此药仅有性状、鉴别及检查,因罂粟壳和麻黄中含有可待因及麻黄碱等成分,成瘾性强,需对其含量予以控制,从而控制药品质量及药物安全性。因此,本实验采用了薄层色谱(thin layer chromatography, TLC)法对方剂中的罂粟壳和麻黄进行了专门的定性鉴别,以确保其成分准确无误。同时运用了高效液相色谱(high performance liquid chromatography, HPLC)法精确测量了制剂中吗啡、盐酸麻黄碱、盐酸伪麻黄碱、磷酸可待因及盐酸罂粟碱的含量,从而实现了对止喘定嗽丸质量更为全面和深入的控制,这样的双重检测手段,既保证了原料药材的纯正性,又确保了制剂中活性成分的准确含量,为药品的质量安全提供了坚实保障。

1 仪器与试剂

1.1 主要仪器 1260型高效液相色谱仪(美国Agilent公司);BP211D型电子天平(德国Sartorius公司);PP-15酸度计(德国Sartorius公司);KQ-250DE超声波清洗器(江苏昆山市超声仪器有限公司);GoodLook-2000型薄层色谱成像系统(上海科哲生化科技有限公司);硅胶G薄层板(青岛海洋化工厂分厂,批号:20240812)。

1.2 试剂与试剂 对照品:吗啡(中国食品药品检定研究院,批号:171201-201825,含量93.6%),盐酸麻黄碱(中国食品药品检定研究院,批号:171241-202310,含量99.9%),盐酸伪麻黄碱(中国食品药品检定研究院,批号:171237-202211,含量99.9%),磷酸可待因(中国食品药品检定研究院,批号:171203-201808,含量96.6%),盐酸罂粟碱(中国食品药品检定研究院,批号:171214-201906,含量100.0%)。定喘止嗽丸(北京同仁堂天然药物有限公司,批号:23100012,规格:10 g/粒)产品;乙腈(色谱级,美国Honeywell公司);纯净水(杭州娃哈哈启力营养食品有限公司);其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 罂粟壳TLC鉴别

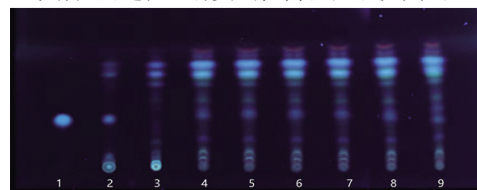
2.1.1 供试品溶液 取本品10 g,研细,加氨试液5 mL,拌匀,加三氯甲烷30 mL,超声处理20 min,滤过,滤液加盐酸溶液(3→10)30 mL,振摇,静置使分层,酸水液备用,分取三氯甲烷液,蒸干,残渣加甲醇1 mL使溶解,作为供试品溶液。

2.1.2 对照品溶液、罂粟壳对照药材溶液 取适量的吗啡对照品,使用甲醇溶解并稀释,直到每毫升溶液中含有大约2 mg的吗啡,即得吗啡对照品溶液。取罂粟壳1 g,加甲醇20 mL,通过加热回流30 min,过滤,蒸干,残渣再用甲醇1 mL溶解,作为罂粟壳对照药材溶液。

2.1.3 阴性对照品溶液 严格遵循处方中规定的比例和制

备工艺制备缺罂粟壳对照药材。利用“2.1.1”项下所描述的供试品溶液制备方法,将阴性对照品进一步处理,获得阴性对照品溶液。

2.1.4 罂粟壳药材的TLC鉴别 将4种溶液各自取5 μ L,均匀点在一块预先涂有2%氢氧化钠的硅胶G板上。使用展开剂正己烷-丙酮-乙醇-浓氨溶液(10.0:10.0:1.5:0.5),对硅胶板上的溶液展开处理。待展开完成后,将硅胶板取出并自然晾干,置紫外灯(365 nm)下检视,在与罂粟壳对照药材以及吗啡对照品色谱相对应的位置上,6批待检测的供试品均展现出了相同的荧光斑点,检测过程没有受到任何阴性干扰,结果见图1。



注:1为吗啡对照品;2为罂粟壳对照药材;3为阴性对照品;4~5为供试品23030109;6~7为供试品23100012;8~9为供试品24030106。

图1 罂粟壳 TLC 图

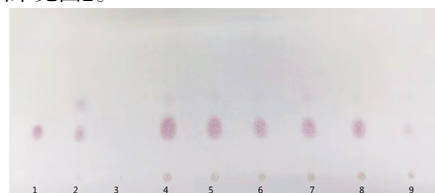
2.2 麻黄TLC鉴别

2.2.1 供试品溶液 提取出“2.1.1”酸水液,蒸发干燥,加入甲醇1 mL,充分溶解,即为供试品溶液。

2.2.2 对照品溶液、麻黄对照药材溶液 将盐酸麻黄碱对照品溶解在甲醇中,获得溶液,其中每毫升含有盐酸麻黄碱1 mg,即盐酸麻黄碱的对照品溶液。取麻黄对照药材1 g,加入几滴浓氨试液,再加入三氯甲烷10 mL,加热回流30 min,过滤,即为麻黄对照药材溶液。

2.2.3 阴性对照品溶液 收集制备过程中产生的酸水液,获取与供试品相同处理条件下但不含麻黄成分的液体,蒸干,加入甲醇1 mL溶解,用于与含有麻黄的供试品溶液进行对比分析,以评估麻黄成分在供试品中的存在与否及其影响。

2.2.4 麻黄药材的TLC鉴别 从4种不同的溶液中各自吸取了2 μ L,将它们分别点在了同一块硅胶G板上,选用展开剂乙酸乙酯-甲醇和浓氨溶液(18.0:5.0:0.2)。将硅胶G板放入展开剂中,等待展开过程完成,取出并晾干。用含有0.3%茚三酮的乙醇溶液对板喷洒,在105 $^{\circ}$ C的温度下加热,直到板上的斑点显现出清晰的颜色。经过比对,发现这6批供试品在与麻黄对照药材和盐酸麻黄碱对照品的色谱图相对应的位置上,都呈现出了相同的紫红色斑点。表明供试品中都含有与麻黄对照药材和盐酸麻黄碱对照品相似的化学成分。同时,确认了实验过程中没有阴性干扰,即没有其他不相关的成分影响观察结果,结果见图2。



注:1为盐酸麻黄碱对照品;2为麻黄对照药材;3为阴性对照品;4~5供试品为23030109;6~7为供试品23100012;8~9为供试品24030106。

图2 麻黄 TLC 图

2.3 含量测定

2.3.1 色谱条件 色谱柱: Agilent ZORBAX C₁₈ (150 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相: 乙腈(A)-0.1%三乙胺溶液(用磷酸调节pH值至3.0)(B), 梯度洗脱(0~20 min, 4%A; 20~22 min, 4%A→10%A; 22~25 min, 10%A→15%A; 25~28 min, 15%A→20%A; 28~30 min, 20%A→25%A; 30~32 min, 25%A→30%A; 32~35 min, 30%A→35%A; 35~38 min, 35%A→40%A; 38~40 min, 4%A); 流速: 1.0 mL/min, 柱温: 35℃, 进样量: 10 μL; 检测波长: 210 nm。

2.3.2 混合对照品溶液的制备 精确称取适量的吗啡、盐酸麻黄碱、盐酸伪麻黄碱、磷酸可待因及盐酸罂粟碱对照品。利用甲醇作为溶剂, 通过超声波处理(功率为250 W, 频率为40 kHz)充分溶解, 获得混合对照品溶液, 每毫升含吗啡288.2 μg、盐酸麻黄碱260.4 μg、盐酸伪麻黄碱147.2 μg、磷酸可待因18.70 μg及盐酸罂粟碱80.62 μg。准确量取混合对照品溶液2 mL至10 mL的量瓶中。使用特定的溶剂混合物(0.1%三乙胺溶液和甲醇以2:8的比例混合, 磷酸调节pH值至3.0)稀释, 加入量瓶并稀释至刻度后, 充分的摇匀, 即混合对照品溶液。

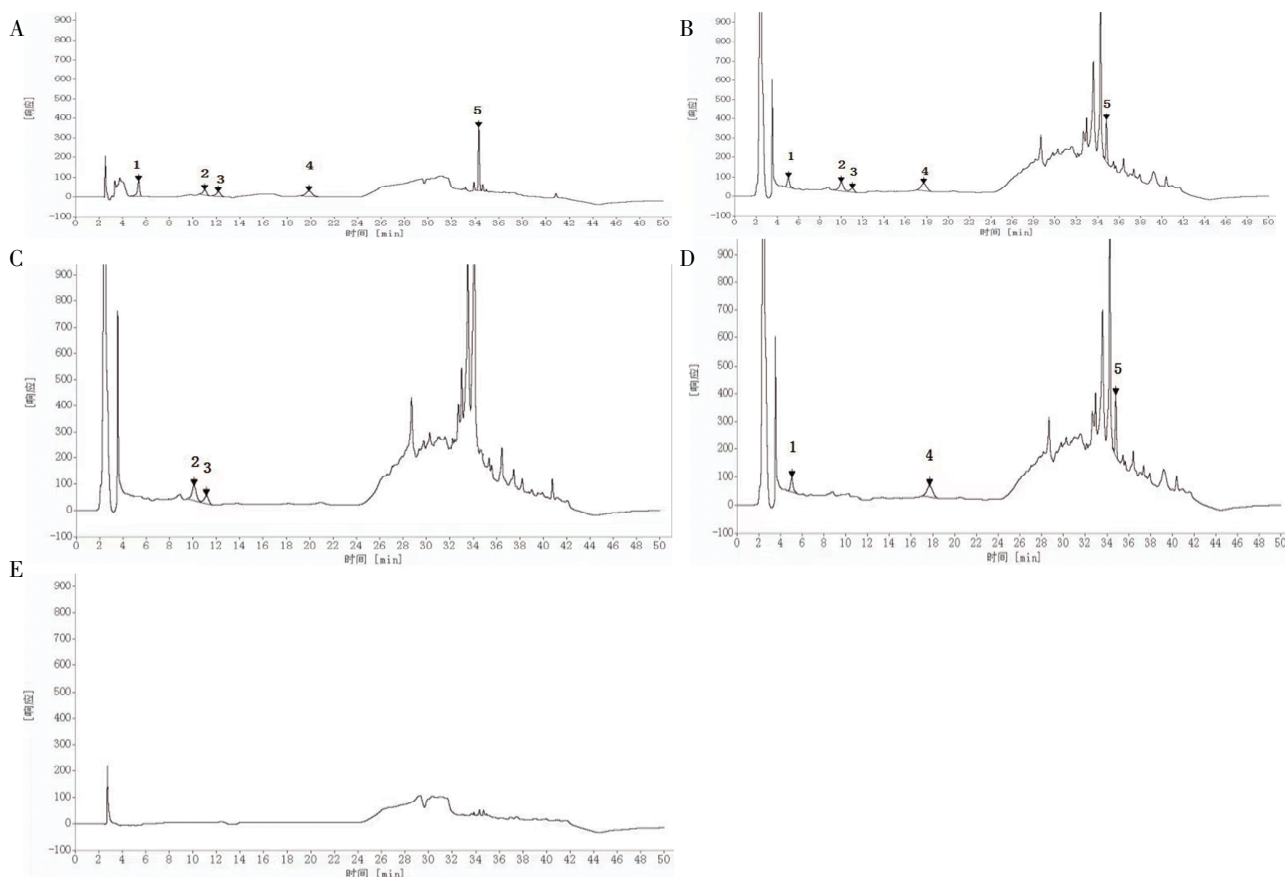
2.3.3 供试品溶液的制备 取出100粒药丸研磨成细腻的粉末, 精确称取细粉1.0376 g, 放置于锥形瓶中, 加入溶剂混合物(0.1%三乙胺溶液和甲醇以2:8的比例混合, 磷酸调节pH值至3.0), 总量为25 mL。添加完溶剂后, 迅速将锥形瓶的塞子塞

紧, 并记录下此时的质量。超声波处理混合物(功率为250 W, 频率为40 kHz)处理时间30 min。处理完毕后, 让混合物自然冷却, 称定其质量, 以确保没有溶剂蒸发导致的质量损失。如果发现有质量损失, 就用之前提到的溶剂混合液来补足, 直至质量恢复。最后将混合液充分摇匀, 过滤, 即为供试品溶液。

2.3.4 阴性对照品溶液的制备 在不改变原有处方比例和制备工艺的基础上, 省略罂粟壳与麻黄这两种药材, 制备出了阴性对照品, 并遵循与制备供试品溶液相同的步骤, 获得阴性对照品的溶液。

2.3.5 系统适用性试验 精确地量取10 μL的供试品溶液、混合对照品溶液、阴性对照品溶液以及空白试剂, 依据“2.3.1”色谱条件进样, 并记录下相应的色谱图。观察结果显示, 5个关键的有效成分峰与其相邻的峰之间保持了良好的分离度, 数值均大于1.5, 这表明分辨非常清晰; 同时, 理论塔板数不低于2 000, 验证色谱系统的效能和准确性。在检查各阴性对照品溶液的色谱图时, 发现在与供试品中吗啡、盐酸麻黄碱、盐酸伪麻黄碱、磷酸可待因和盐酸罂粟碱这些特定成分相对应的保留时间位置上, 并未出现任何色谱峰。充分说明了除了这些目标成分外, 其他可能存在的成分并未对测定过程造成干扰, 体现了该方法的高度专属性。该方法能够准确地测定出目标成分, 而不受其他杂质的干扰。(见图3)

2.3.6 线性关系考察 从“2.3.2”项中分别精密吸取了0.5、1.0、



注: A.混合对照溶液; B.供试品溶液; C.缺罂粟壳阴性对照品溶液; D.缺麻黄阴性对照品溶液; E.空白溶剂; 1为吗啡; 2为盐酸麻黄碱; 3为盐酸伪麻黄碱; 4为磷酸可待因; 5为盐酸罂粟碱。

图3 定喘止嗽丸 HPLC 图

3.0、5.0、8.0 mL的混合对照品溶液,将溶液分别置于10 mL的量瓶中。为配制不同浓度的溶液,使用特定的溶剂(0.1%三乙胺溶液和甲醇以2:8的比例混合,磷酸调节pH值至3.0),将上述吸取的溶液稀释至刻度线,并充分摇匀,得到不同浓度的混合对照品溶液。并按照“2.3.1”色谱条件,对混合对照品溶液精确进样和色谱图记录。为了评估各组分的质量浓度与色谱响应之间的关系,以质量浓度(X ,单位为 $\mu\text{g/mL}$)作为横坐标,峰面积(Y)作为纵坐标,进行了线性回归分析。成功为各组分绘制了标准曲线,计算回归方程和相关系数。结果汇总在表1中,展示了吗啡、盐酸麻黄碱、盐酸伪麻黄碱、磷酸可待因和盐酸罂粟碱等关键成分在试验范围内均呈现出了良好的线性关系,这为后续的定量分析提供了可靠的基础。

表 1 5 个有效成分线性关系考察

成分	回归方程	r	线性范围/ $(\mu\text{g/mL})$
吗啡	$Y=98.74X+1\ 081.22$	0.999 7	14.41~288.20
盐酸麻黄碱	$Y=49.74X+738.27$	0.997 4	13.02~260.40
盐酸伪麻黄碱	$Y=26.98X+365.24$	0.995 7	7.36~147.20
磷酸可待因	$Y=37.78X+425.30$	0.999 1	0.94~18.70
盐酸罂粟碱	$Y=64.13X+22.12$	0.999 9	4.03~80.60

2.3.7 精密密度试验 精确量取了“2.3.2”项下所描述的混合对照品溶液10 μL ,并按照“2.3.1”项中的色谱条件,进行了连续6次进样操作,详细记录各成分的峰面积数据。计算其峰面积的 RSD 值,结果显示 RSD 值($n=6$)分别为0.4%、1.2%、1.4%、0.8%和1.0%。证明使用的仪器具有极高的精密密度,确保实验结果的准确性和可靠性。

2.3.8 稳定性试验 采用特定批次的供试品溶液(编号:23100012),依据“2.3.1”色谱条件,在制备后的不同时间点(0、6、12、24、48 h)进行了进样测定,并详细记录了每种成分的峰面积。通过对数据的分析,得到以下结果:5个关键成分的峰面积 RSD 值在5次测量中分别为0.8%、1.0%、1.2%、1.4%和1.3%。表明在48 h的时间范围内,该供试品溶液的稳定性良好,其成分含量未发生显著变化。

2.3.9 重复性试验 已知批号为23100012的供试品细粉,进行精确测定,准备了6份供试品,依据“2.2.3”所述的方法制备了供试品溶液,遵循“2.3.1”项下的色谱条件,将溶液注入仪器中测定,并详细记录了色谱图。通过对数据分析,计算出5个关键成分的平均含量,分别是0.541、0.489、0.385、0.024和0.159 mg/g 。同时还计算成分含量的 RSD 值,分别为0.7%、1.0%、1.2%、1.5%和1.3%($n=6$)。这些结果充分证明了该分析方法的重复性良好。具有较高的稳定性和可靠性。

2.3.10 加样回收率试验 取已知含量的定喘止嗽丸(批号:23100012)细粉,共6份,每份约0.5 g,精密称定置于25 mL量瓶中,使用特定的溶剂(0.1%三乙胺溶液和甲醇以2:8的比例混合,磷酸调节pH值至3.0)稀释至刻度,并充分摇匀,按照先前设定的色谱条件进行进样测定,并记录色谱图。分析计算5种关键成分的加样回收率及其 RSD 值(见表2)。结果显示,这些成分的平均加样回收率分别为98.3%、97.7%、95.8%、93.4%和98.7%。表明本试验采用的分析方法在这些成分的回收率上表现良好,具有较高的准确性和可靠性。

表 2 加样回收率试验结果 ($n=6$)

成分	供试品中含量/ mg	加入量/ mg	测定量/ mg	加样回收率/%	平均回收率/%	RSD /%
吗啡	0.271 3	0.288 2	0.554 7	98.33	98.3	0.8
	0.270 4	0.288 2	0.555 7	98.99		
	0.271 0	0.288 2	0.552 1	97.54		
	0.277 5	0.288 2	0.560 3	98.12		
	0.276 1	0.288 2	0.557 3	97.58		
	0.275 2	0.288 2	0.561 4	99.32		
盐酸麻黄碱	0.243 7	0.260 4	0.506 2	100.85	97.7	1.8
	0.241 2	0.260 4	0.491 7	96.19		
	0.245 5	0.260 4	0.498 8	97.27		
	0.239 7	0.260 4	0.483 0	97.28		
	0.240 6	0.260 4	0.497 8	98.77		
	0.243 1	0.260 4	0.493 2	96.05		
盐酸伪麻黄碱	0.191 7	0.147 2	0.329 1	93.33	95.8	2.7
	0.192 0	0.147 2	0.333 1	95.87		
	0.193 2	0.147 2	0.332 7	94.79		
	0.192 2	0.147 2	0.335 8	97.54		
	0.192 7	0.147 2	0.330 1	93.28		
	0.192 9	0.147 2	0.339 7	99.97		
磷酸可待因	0.012 5	0.012 7	0.024 2	92.19	93.4	3.6
	0.012 2	0.012 7	0.024 3	95.33		
	0.012 1	0.012 7	0.023 6	90.25		
	0.012 9	0.012 7	0.024 5	91.18		
	0.011 7	0.012 7	0.024 4	99.75		
	0.012 0	0.012 7	0.026 8	91.97		
盐酸罂粟碱	0.081 1	0.080 6	0.166 4	99.21	98.7	2.2
	0.079 5	0.080 6	0.158 1	97.54		
	0.079 8	0.080 6	0.162 0	101.97		
	0.079 3	0.080 6	0.159 2	99.08		
	0.079 6	0.080 6	0.159 2	98.76		
	0.080 7	0.080 6	0.157 6	95.37		

2.3.11 样品含量测定 按“2.3.1”项下色谱条件,精密吸取“2.3.2”项下混合对照品溶液和供试品溶液各10 μL ,进样测定,记录吗啡、盐酸麻黄碱、盐酸伪麻黄碱、磷酸可待因和盐酸罂粟碱的峰面积,对3批定喘止嗽丸中5个成分含量进行测定,结果见表3。

表 3 含量测定结果 ($n=3$)

批号	吗啡/ (mg/g)	盐酸麻黄碱/ (mg/g)	盐酸伪麻黄碱/ (mg/g)	磷酸可待因/ (mg/g)	盐酸罂粟碱/ (mg/g)
23030109	0.544	0.489	0.385	0.024	0.159
23100012	0.523	0.501	0.377	0.020	0.168
24030106	0.611	0.577	0.391	0.029	0.146

3 讨 论

3.1 TLC鉴别方法的考察 处方中罂粟壳、麻黄均以原粉入药薄层鉴别指标成分的选择均参照2020年版《中华人民共和国药典》标准:吗啡、盐酸麻黄碱,均为鉴别罂粟壳、麻黄药材的特征成分,满足专属性条件^[9]。在吗啡TLC法建立过程中,考察了超声、甲醇加热回流处理方法^[10];参考2020年版《中华人

民共和国药典》罂粟壳中展开剂甲苯-丙酮-乙醇-氨水(20:20:3:1)考虑甲苯的毒性以及对环境的影响,经过反复实验,最后选用展开剂环己烷-丙酮-乙醇-氨水(18.0:10.0:1.5:0.1)^[11-13]。在鉴别本方中的麻黄药材时,本实验全面探索了不同检视条件(包括日光与紫外光365 nm)和不同类型的薄层板(如硅胶G板与硅胶H板)对鉴别效果的影响。同时细致考察了多种供试品前处理方法、展开剂组合(如二氯甲烷-丙酮(15:1)、环己烷-乙酸乙酯(4:1)、三氯甲烷-甲醇(19:1)及三氯甲烷-乙酸乙酯-丙酮(5:1:4),显色剂选择(如5%磷酸乙醇溶液和茚三酮试液)等因素对薄层色谱展开效果的具体作用^[14-16]。经过这一系列系统而全面的评估与筛选,确定了最优的供试品前处理方法和薄层色谱条件,这些条件在后续的方法学验证中展现出了优异的专属性、耐用性和重复性。

3.2 含量测定方法的考察 本实验采用HPLC法同时测定定喘止嗽丸中吗啡、磷酸可待因、盐酸罂粟碱、盐酸麻黄碱、盐酸伪麻黄碱的含量,由于方剂中成分复杂,故采用梯度洗脱,分别比较了甲醇-0.4%三乙胺与0.4%磷酸混合溶液、乙腈-0.4%甲酸、乙腈-三乙胺溶液(取三乙胺7 mL加水稀释至1 000 mL,用磷酸调节pH值至3.0)、乙腈-0.1%三乙胺溶液(用磷酸调节pH值至3.0)4种流动相,确定乙腈-0.1%三乙胺溶液(用磷酸调节pH值至3.0)为流动相时色谱峰分离效果较好,与相邻峰之间的分离度均大于1.5;本实验采用二极管阵列检测器对对照品溶液在190~400 nm全波长扫描,结果上述5种成分在210 nm波长处检出色谱峰,且无其他杂质峰干扰,故选择210 nm作为检测波长。且经过对各品牌色谱柱的HPLC色谱图进行仔细分析,发现这些色谱图在峰形呈现、分离效果及稳定性方面均表现出色,均达到了令人满意的水平。

3.3 供试品限度的制定 处方中罂粟壳为君药,罂粟壳引起的毒性反应的物质基础主要为吗啡等阿片类生物碱,其中吗啡和可待因占总生物碱的20%左右^[13,17-18]。参照《中华人民共和国药典》(2020年版一部)罂粟壳含量测定、定喘止嗽丸的处方与制法^[20]以及吗啡治疗剂量,并结合本研究含量测定的结果,暂拟定定喘止嗽丸每1 g含罂粟壳以吗啡($C_{17}H_{19}NO_3$)计应为0.10~0.75 mg。处方中麻黄以原粉入药,根据处方中用量,在参考2020年版《中华人民共和国药典》(一部)关于麻黄的含量测定标准时,可注意到麻黄中的盐酸麻黄碱和盐酸伪麻黄碱的总量需达到一定的比例,即按干燥品计算不得少于0.80%。然而,在本实验的具体设定中,为每克麻黄产品设定了一个更为详细的限度标准,即盐酸麻黄碱(化学式为 $C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$)和盐酸伪麻黄碱(同样化学式为 $C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$)的总量不得少于0.65 mg。同时,鉴于磷酸可待因与盐酸罂粟碱的含量较低且成分复杂,当前的检测技术尚需进一步优化与提升,因此本实验并未为这两种成分设立具体的含量限度。

3.4 小结 现行质量标准^[19]仅收录了生石膏的显微鉴别,本研究在定喘止嗽丸原标准的基础上增加罂粟壳、麻黄的薄层色谱鉴别方法。结果显示,色谱展开情况良好、实验色点较为明显,提示实验方法稳定、可行。本研究涵盖君药、臣药,建立合理有效定量分析方法,同时拟定了主成分的含量,该方法简便准确,重复性好,能较全面、客观的控制定喘止嗽丸的质量。

参考文献

- [1] 蔡灏,王晓钰,郑剑红.HPLC法同时测定定喘止嗽丸中3种罂粟壳生物碱类成分含量[J].今日药学,2024,34(6):427-430
- [2] 李冬梅,刘永利,赵艳普,等.HPLC同时测定止嗽定喘丸中的盐酸麻黄碱及盐酸伪麻黄碱[J].华西药理学杂志,2012,27(4):436-438
- [3] 田野,周苏萍,陈玉敏.HPLC法测定定喘止嗽丸中可待因的含量[J].解放军药理学学报,2017,33(4):337-338,341.
- [4] 谭为,杨秀颖,张莉,等.中药罂粟壳毒的历史认识与现代研究[J].中药药理与临床,2019,35(2):159-162.
- [5] 周凌,罗金丽,张伟,等.重构本草:罂粟壳[J].长春中医药大学学报,2024,40(2):132-134.
- [6] 武曦嵩,王艳梅,李平.李平教授运用麻黄附子细辛汤治疗慢性肾病经验采撷[J].中国中西医结合肾病杂志,2023,24(8):662-664.
- [7] 温暖,赵娜,徐慧先,等.佩连麻黄方加味联合穴位埋线治疗单纯性肥胖胃热湿阻证的疗效观察[J].中医导报,2023,29(12):67-71.
- [8] 汤宏敏,罗国安,王义明,等.止嗽定喘丸(浓缩丸)质量标准研究[J].西北药学杂志,2008,23(4):219-221.
- [9] 陈宁,张滢,田庚,等.2020年版《中华人民共和国药典》炭类中药质量标准分析[J].现代中医药,2024,44(2):87-92.
- [10] 轩辕欢,蔡明江.罂粟药材质量标准研究[J].药物生物技术,2018,25(3):233-236.
- [11] 田楠楠,杨茜和,朱雅暄,等.麻黄的化学成分及其药效作用和药代特征[J].中国中药杂志,2022,47(13):3409-3424.
- [12] 张勇仓,张成栋,刘兰,等.HPLC法测定藏麻黄中盐酸麻黄碱和盐酸伪麻黄碱的含量[J].中国民族医药杂志,2020,26(10):30-32.
- [13] 张晓萍,石晓峰,张虹艳,等.罂粟壳的HPLC指纹图谱建立及其5个成分的含量测定[J].中国药房,2021,32(22):2755-2760.
- [14] 郝津芳.止嗽立效丸薄层鉴别条件的优化及灭菌方式对薄层鉴别的影响研究[J].世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊),2021,21(17):326-329.
- [15] 向金莲,王伟,任飞宇.薄层色谱技术在中药检验中的应用[J].中国医药指南,2018,16(11):237-238.
- [16] 刘爱香.中药及中成药薄层色谱鉴别检验中的问题分析[J].光明中医,2018,33(22):3437-3439.
- [17] 高友汉.超高效液相色谱-串联质谱法检测汤料食品中的罂粟壳成分[J].现代食品,2024,30(2):193-195.
- [18] 张明童,刘东升,李冬华,等.罂粟壳与蜜罂粟壳水煎液中5个生物碱类成分的对比研究[J].中药材,2021,44(9):2079-2084.
- [19] 刘永利,袁浩,李冬梅,等.止嗽定喘丸(浓缩丸)质量控制方法研究[J].中华中医药杂志,2013,28(2):538-540.

(收稿日期:2024-08-02 编辑:李海洋)