

喘可宁栓组分的分离鉴定及含量测定

北京市药品检验所 张敏敏 麻淑兰

喘可宁栓是一种用于治疗止咳、祛痰、平喘及慢性气管炎的新药。由于是栓剂，具有吸收慢，副作用小的优点，但主要成分均为剧毒药，故有必要控制其质量，在使用时达到安全有效的目的，本文对该制剂的成分进行了分离鉴定并制定了含量测定方法。

喘可宁栓是氢溴酸东莨菪碱，硫酸阿托品，盐酸麻黄碱及扑尔敏等四种成分组成，由于各组分的剂量悬殊，性质互相干扰，再加上栓剂基质的影响，给分离鉴定带来一定的难度，我们通过一系列的摸索，找出了灵敏度高，简便，快速的方法。

实验部分

仪器、药品和试剂

1. 仪器：岛津双波长薄层扫描仪CS-910型，自动喷雾器SPU-1，压力 $2\text{kg}/\text{cm}^2$ ；实验参数：测定波长 520nm ，参比波长 700nm ，反射法，锯齿形扫描 $20\text{mm}/\text{分}$ ，灵敏度 $\times 0.5$ ，狭缝 $1.25 \times 1.25\text{mm}$ ；线性化器 CH_1 ($S_x = 3$)；层析用硅胶G(青岛海洋化工厂产)

微量注射器： $50\mu\text{l}$ (上海注射器三厂)

点样器：自制

2. 药品和试剂

喘可宁栓(北京制药六厂生产，共三个批号)

氢溴酸东莨菪碱硫酸阿托品对照品(均卫生部检定所)

盐酸麻黄碱对照品(大同制药厂生产)

扑尔敏对照品(北京药检所)

方法与结果

一、四种成分的定性分析—薄层层析法

(一) 供试液的制备：取本品5粒，置小烧杯中，加水 20ml ，在水浴上加热至基质溶化，搅拌，静置，放冷至基质凝固，水溶液滤入蒸发皿中，基质再用水提取三次，每次 100ml ，合并滤液于水浴上蒸干，残渣加乙醇 5ml 溶解，备用。

(二) 对照液的制备：分别取硫酸阿托品，氢溴酸东莨菪碱，扑尔敏及盐酸麻黄碱用乙醇溶解成 $2\text{mg}/\text{ml}$ 的溶液备用。

(三) 薄层层析操作与结果：取 $20 \times 20\text{cm}$ 硅胶G板，用自制点样器点样，对照品溶液及样品浓度如下述，间距 2cm ，点样大小 3mm 左右，层析溶液，重蒸氯仿一二乙胺(9:1)，层析缸周围用滤纸饱和蒸气，顶盖密封，展层距离 16cm 时，取出，吹干，喷以改良碘化铋钾试液^[1]，出现三个斑点(1)扑尔敏，(2)氢溴酸东莨菪碱，(3)硫酸阿托品，(盐酸麻黄碱不显色，定性分析法同下述定量分析)，以上三点 R_f 值分别为 $0.66, 0.53, 0.40$ ，结果见图1

二、定量分析—薄层层析限度测定法及薄层层析扫描法

1. 氢溴酸东莨菪碱，硫酸阿托品及扑尔敏的薄层限度测定法上下限为 $85 \sim 115\%$

对照品溶液的制备

精密称取在 105°C 干燥至恒重的氢溴酸东莨菪碱对照品 50mg ，加乙醇溶解置 25ml 量瓶中，稀释至刻度，摇匀。

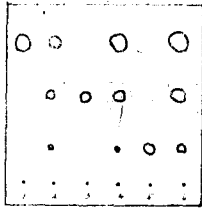


图1 喘可宁定性层析图

1. 扑尔敏2mg/ml, 点样10 μ l
2. 样品4mg/ml, 点样5 μ l
3. 氢溴酸东莨菪碱2mg/ml, 点样10 μ l
4. 样品0.5mg/ml, 点样20 μ l
5. 硫酸阿托品2mg/ml, 点样5.5 μ l
6. 样品0.16mg/ml, 点样30 μ l

精密称取在120 $^{\circ}$ C干燥至恒重的硫酸阿托品对照品40mg加乙醇溶解置10ml量瓶中, 稀释至刻度, 摇匀。

精密称取在105 $^{\circ}$ C干燥至恒重的扑尔敏对照品20mg, 加乙醇溶解, 置10ml量瓶中, 稀释至刻度, 摇匀。

供试品溶液的制备

取本品20粒, 精密称定, 精密称取适量(约相当于氢溴酸东莨菪碱5mg)加水50ml, 在水浴上加热约15分钟, 并时时搅拌至基质溶化, 静置, 放冷至基质凝固, 水溶液滤入100ml量瓶中, 基质再用水提取三次, 每次15ml, 仍滤入量瓶中, 稀释至刻度, 摇匀, 精密量取滤液:

1. 25ml作氢溴酸东莨菪碱供试品溶液用。
2. 50ml作硫酸阿托品供试品溶液用。
3. 10ml作扑尔敏供试品溶液用。
4. 2.5ml作盐酸麻黄碱供试品溶液用。

上述溶液分别置1、2、3、4号蒸发皿中, 置水浴上蒸干, 备用。配制成下述浓度:

氢溴酸东莨菪碱: 按0.25mg/ml稀释, 点样20 μ l。

硫酸阿托品: 按0.4mg/ml稀释, 点样25 μ l。

扑尔敏: 按2mg/ml稀释, 点样10 μ l

取上述三种对照品溶液, 分别按标示量的85~115%配制成二种浓度, 点样量同供试品。

操作方法同上述四种成分的定性分析。

氢溴酸东莨菪碱及硫酸阿托品层析后显色剂用1%对二甲氨基苯甲醛稀硫酸溶液(扑尔敏及盐酸麻黄碱均不显色)。

扑尔敏层析后显色剂用改良碘化铋钾溶液, (盐酸麻黄碱不显色。因点样量少, 硫酸阿托品及氢溴酸东莨菪碱斑点不明显)

共测三批样品, 重复八次, 氢溴酸东莨菪碱平均含量为90.04%(变异系数为1.93%), 硫酸阿托品平均含量为92.99%, (变异系数为1.32%), 扑尔敏平均含量为87.44%(变异系数为0.98%)。三者限度检查法用薄层扫描测得积分值见图2。

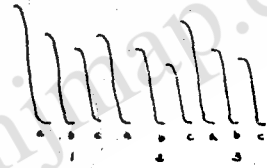


图2 硫酸阿托品, 氢溴酸东莨菪碱, 扑尔敏限度检查图

1. 硫酸阿托品积分值
2. 氢溴酸东莨菪碱积分值
3. 扑尔敏积分值
- a. 115%的对照品溶液
- b. 样品溶液
- c. 85%的对照品溶液

以上实验如直接用分析纯氯仿进行层析, 发现各斑点分离度较差, 改用重蒸氯仿可克服。其它如控制薄层板均匀度, 对照品溶液与供试品溶液点样量要一致, 注意喷雾时间及边缘效应等条件, 就能得出满意的结果。

2. 盐酸麻黄碱薄层层析扫描法

盐酸麻黄碱对照品溶液的制备

精密称取在105 $^{\circ}$ C干燥至恒重的盐酸麻

(下转第19页)

(上接第23页)

黄碱对照品 25mg, 加乙醇溶解置 50ml 量瓶中, 稀释至刻度, 摇匀。

供试品溶液的制备 取定量分析供试品溶液的制备项下 4 号蒸发皿加乙醇溶解置 10ml 量瓶中, 稀释至刻度, 摇匀。

操作方法: 取 20×20cm 硅胶 G 0.3M 醋酸钠—0.04% 羧甲基纤维素钠薄层板^[2], 用自制点样器点样各 10 μ l, 以正丁醇—乙醇—水(24:12:4)为展开剂, 展层距离 15cm, Rf 值 0.5, 层析完后取出薄层板, 用吹风机挥去溶剂后喷以 2% 茚三酮水溶液^[3], 往复喷三次(22.5秒), 即放入 90℃ 烘箱加热 20 分钟, 显红色后 20 分钟, 放入双波长薄层扫描仪进行扫描定量。

1. 标准扫描图 精密量取盐酸麻黄碱对照液 1、2、4、6、8、10 μ g/ μ l, 分别点于同一薄层板上, 展开至 15cm 时取出一标准扫

描图, 结果浓度在 1—10 μ g/ μ l 范围内与吸收度成直线关系, 与文献报导一致^[3,2]。

2. 回收率试验 按处方自行配制喘可宁栓剂, 测定盐酸麻黄碱回收率为 94.00~99.20%, $\bar{x} \pm S$: 96.70 \pm 2.6%(n=6)。

3. 样品测定 按本法对上述制剂共三批样品进行测定, 结果不同检品中盐酸麻黄碱含量平均值分别为: 16.03mg/丸, 变异系数 1.94%; 17.70mg/丸, 变异系数 1.01%; 15.91mg/丸。变异系数 1.08%

(以上数据均为六次测定结果的平均值)。

参 考 文 献

- [1] 医科院药物所: 中草药有效成分研究 第一分册 人民卫生出版社
- [2] 张敏敏等: 药学通报, 20:719, 1985
- [3] 桥本庸平: 生药分析 人民卫生出版社 1981