

HPLC 测定维药金锁昆都尔片中木香含量

张丽*, 陈菊, 孙桂林

(新疆维吾尔自治区食品药品审评认证中心, 乌鲁木齐 830000)

[摘要] 目的: 建立维吾尔药金锁昆都尔片中木香含量测定的方法。方法: 采用高效液相色谱法, 色谱柱为 YMC-Pack ODS-A AA12S05-1506WT A-312 (6.0 mm × 150 mm, S-5 μm, 12 nm); 流动相甲醇-水 (65:35), 流速 1.0 mL/min, 检测波长 225 nm。结果: 木香烯内酯在 0.03 ~ 0.07 g·L⁻¹ 呈良好线性关系 ($r=0.9995$), 平均回收率为 99.31%, RSD 0.62%; 去氢木香内酯在 0.06 ~ 0.14 g·L⁻¹ 呈良好线性关系 ($r=1$), 平均回收率为 99.33%, RSD 0.70%。结论: 该法专属性强、简便、准确性高、重复性好, 可用于该制剂的质量控制。

[关键词] 金锁昆都尔片; 木香烯内酯; 去氢木香内酯; 高效液相色谱法

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)02-0123-03

Detemination of Costustootin Uighur Medicine Jinsuokunduer Tablet by HPLC

ZHANG Li, CHEN Ju, SUN Gui-lin

(Xinjiang Municipal Food and Drug Administration, Wulumuqi 830000, China)

[Abstract] **Objective:** To develop a method for the determination of costustoot in uighur medicine JinSuoKunDuEr Tablets. **Method:** HPLC method was adopted in which the separation of costustoot was performed on YMC-Pack ODS-A AA12S05-1506WT A-312 (150 mm × 6.0I. D., S-5 μm, 12 nm) column; the mobile phase was composed of methanol-water (65:35), with a flow rate of 1.0 mL·min⁻¹ and detection wavelength at 225 nm. **Result:** Costunolide were linear in the range of 0.03-0.07 g·L⁻¹ ($r=0.9995$); the average recovery was 99.31% with RSD of 0.62%. Dehydrocostus lactone was linear in the range of 0.06-0.14 g·L⁻¹ ($r=1$), the average recovery was 99.33% with RSD of 0.69%. **Conclusion:** The method was simple, accurate and repeable, and it can be used for quality control of this preparation.

[Key words] Jin suo kun du er Tablet; costunolide; dehydrocostus lactone; HPLC

[收稿日期] 20120228(021)

[第一作者] *张丽, 工程师, 学士学位, 从事药学研究, Tel: 13565897085, E-mail: 923357864@qq.com

- [2] 白丽红, 邹宇. 金银花的药理分析与应用[J]. 中国现代药物应用, 2011, 5(4): 159.
- [3] 王丽萍, 郭栋, 王果, 等. 中药绿原酸的研究进展[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(4): 961.
- [4] 孙英英, 崔永霞, 刘伟. HPLC 对不同品种菊花中绿原酸含量的测定[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(24): 83.
- [5] 王佃荣, 陈洪喜, 尚强. 麻杏口服液绿原酸含量测定方法的建立[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(15): 56.
- [6] 王玲玲, 王凌, 杨菲, 等. RP-HPLC 测定银黄颗粒中绿原酸和黄芩苷的含量[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(12): 124.
- [7] 夏莲, 陈卫卫. HPLC 测定清胰利胆颗粒中绿原酸[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(10): 101.
- [8] 谢臻, 钟明玉, 曾海生. HPLC 测定桑白皮中绿原酸的含量[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(13): 100.

[责任编辑 顾雪竹]

金锁昆都尔片收载于《中华人民共和国卫生部药品标准维吾尔药分册》WS₃-BW-0155-98^[1],是由乳香、香附、木香、橡子、干姜和胡椒 6 味药组成,具有除湿、收敛、固精之功,主要用于遗精,遗尿,肠炎,腹泻,白带等的治疗。由于该制剂以香附、木香为主,而香附药材中主要含挥发性成分 α -香附酮等,在进行含量测定时易受干姜、胡椒等药材的干扰,不适宜作为含量测定指标。木香有行气止痛、健胃消食的作用是处方中主要功效成分。因此本实验选择木香为含量测定指标,测定其中木香羟内酯和去氢木香内酯的含量,为更好地控制产品的内在质量提供了依据。

1 仪器与试剂

1.1 仪器 Shimadzu-LC2010 C 全自动液相色谱仪, Shimadzu CLASS-VP V6.12 S 数据工作站, 色谱柱: YMC-Pack ODS-A AA12S05-1506WT A-312 (6.0 mm \times 150 mm, 5 μ m, 12 nm), Sartorius BP211D 分析天平 ($d=0.01$ mg)。

1.2 试剂 木香羟内酯(批号 111524-200903), 去氢木香内酯(批号 111525-200904)对照品购于中国药品生物制品检定所; 所用甲醇等试剂均为分析纯, 水为纯蒸馏水; 金锁昆都尔片(批号 100109, 100110, 100111, 100112, 100113, 100114, 100115, 100117, 100121, 100207)由新疆华康药业股份有限公司提供。

2 木香的含量测定

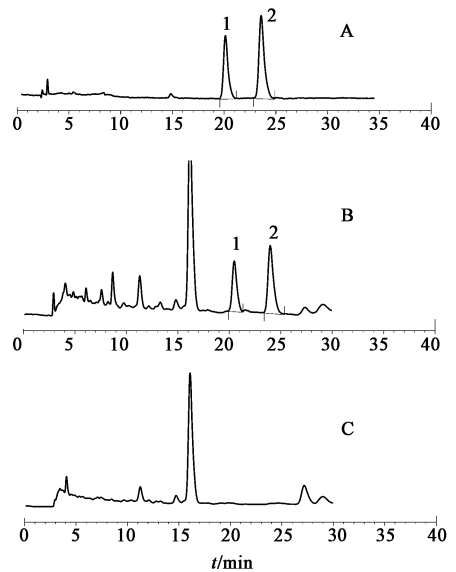
2.1 色谱条件选择 以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂, 以甲醇-水(65:35)为流动相, 流速 1.0 mL \cdot min⁻¹, 检测波长 225 nm。理论板数按木香羟内酯峰计算不低于 6 000。

2.2 对照品溶液的制备 精密称取木香羟内酯对照品、去氢木香内酯对照品适量, 加甲醇制成每 1 mL 含木香羟内酯 0.1 mg 和去氢木香内酯 0.2 mg 的混合溶液, 即得。

2.3 供试品溶液的制备 取本品粉末(过四号筛), 取约 1 g, 精密称定, 置具塞锥形瓶中, 加三氯甲烷约 50 mL, 超声处理(功率 250 W, 频率 50 kHz) 30 min, 取出, 滤过, 滤液蒸干, 残渣加甲醇溶解并转移至 5 mL 量瓶中, 加甲醇至刻度, 摇匀, 滤过, 取续滤液, 即得。

2.4 干扰性试验 分别精密吸取对照品溶液、供试品溶液和缺木香的阴性对照液, 各进样 10 μ L 进行分析, 结果木香羟内酯和去氢木香内酯与杂质峰完全分离, 而阴性对照在相同的位置上无色谱峰。见

图 1。



A. 木香羟内酯 + 去氢木香内酯混合对照品; B. 供试品; C. 空白

图 1 木香含量测定液相图谱

2.5 线性关系的考察 分别精密吸取木香羟内酯对照品(0.107 0 g \cdot L⁻¹) 和去氢木香内酯对照品(0.201 0 g \cdot L⁻¹) 的混合对照品贮备溶液 3, 4, 5, 6, 7 mL 至 10 mL 量瓶中, 加甲醇至刻度, 摇匀。分别精密吸取上述溶液各 10 μ L 注入液相色谱仪, 以对照品浓度为横坐标, 峰面积为纵坐标作标准曲线。得回归方程: $Y_{\text{木香羟内酯}} = 2 \times 10^7 X - 16\ 774$ ($r = 0.999\ 5$); $Y_{\text{去氢木香内酯}} = 1 \times 10^7 X - 21\ 534$, $r = 1$ 。表明木香羟内酯对照品在 0.03 ~ 0.07 g \cdot L⁻¹ 线性关系良好; 去氢木香内酯对照品在 0.06 ~ 0.14 g \cdot L⁻¹ 线性关系良好。

2.6 加样回收率试验 精密称取已知含量的供试品 0.5 g, 分别精密加入木香羟内酯和去氢木香内酯对照品混合溶液(每 1 mL 含木香羟内酯 0.107 0 mg 和去氢木香内酯 0.201 0 mg) 2.0, 2.5, 3.0 mL, 依供试品溶液制备方法同法操作, 分别取上清液 10 μ L 进样, 结果见表 1。

2.7 重复性试验 同一供试品溶液, 连续进样 6 次, 每次进样 10 μ L, 注入液相色谱仪, 记录木香羟内酯和去氢木香内酯色谱峰面积, 计算每片含木香羟内酯和去氢木香内酯 0.343 9 mg, RSD 0.29%, 表明本法的重复性良好。

2.8 重复性试验 取同一批号的供试品 6 份, 与正文含量测定同法操作, 计算每片含木香羟内酯和去氢木香内酯 0.338 6 mg, RSD 1.28%, 表明本法的重复性良好。

表1 金锁昆都尔片回收率测定

成分	样品含量	加入量	测得量	回收率/%	平均回收率/%	RSD/%
木香内酯	0.064 1	0.042 8	0.106 5	99.08	99.31	0.62
	0.064 2	0.042 8	0.106 7	99.20		
	0.064 5	0.042 8	0.106 9	99.03		
	0.064 0	0.053 5	0.117 9	100.77		
	0.064 9	0.053 5	0.118 2	99.57		
	0.065 1	0.053 5	0.118 2	99.24		
	0.065 2	0.064 2	0.129 0	99.37		
	0.065 1	0.064 2	0.128 4	98.54		
	0.065 0	0.064 2	0.128 6	99.01		
	去氢木香内酯	0.120 4	0.080 4	0.199 9		
0.120 6		0.080 4	0.200 9	99.93		
0.121 2		0.080 4	0.201 1	99.40		
0.120 2		0.100 5	0.221 5	100.78		
0.122 0		0.100 5	0.221 9	99.43		
0.122 3		0.100 5	0.221 6	98.81		
0.122 5		0.120 6	0.242 2	99.26		
0.122 4		0.120 6	0.241 2	98.54		
0.122 2		0.120 6	0.241 4	98.87		

2.9 稳定性试验 同一批供试品,按照含量测定方法制成供试品溶液,室温放置,分别0,2,4,6,8,12,24,36,48,72 h,在日内和日间测定木香内酯和去氢木香内酯的含量,RSD(日内)0.32%,RSD(日间)0.41%。结果表明,日内和日间木香内酯和去氢木香内酯的峰形和含量变化不大,稳定性良好。

2.10 样品测定 取10批金锁昆都尔片,按照正文供试品溶液制备方法处理,分别进样10 μL ,注入高效液相色谱仪,计算含量,结果见表2。

含量限度规定依据:在实际生产过程中,考虑投料,出粉率,分析误差,在含量测定10批数据的基础上,本品含量以木香内酯和去氢木香内酯计,每片不得少于0.25 mg。

3 讨论

曾采用《中国药典》2010年版“木香”项下的供试品溶液处理方法需要甲醇超声处理^[3],分别采用超声20,30,40 min进行处理,发现超声30 min所得

表2 10批金锁昆都尔片成分测定

批号	称样量/g	木香内酯(mg/片)	去氢木香内酯(mg/片)	木+内(mg/片)
100109	0.992 8	0.106 3	0.195 7	0.302 0
100110	0.992 5	0.105 6	0.206 9	0.312 6
100111	0.993 3	0.121 1	0.244 9	0.366 0
100112	1.003 4	0.120 3	0.245 1	0.365 4
100113	1.012 5	0.120 8	0.238 2	0.359 0
100114	0.992	0.112 4	0.235 6	0.348 0
100115	0.998 5	0.118 1	0.235 6	0.353 7
100117	0.994 8	0.114 0	0.219 9	0.333 9
100121	0.990 1	0.109 5	0.220 5	0.330 1
100207	0.993 0	0.120 8	0.222 3	0.343 1

木香内酯和去氢木香内酯含量比较高,所以采用超声30 min进行提取。

参考文献^[4-7]报道,比较了甲醇、三氯甲烷作为提取溶剂,采用甲醇提取结果所得色谱图杂质峰干扰较大,根据所提成分的性质,经试验改用三氯甲烷作为提取溶剂,效果较好,最终选定三氯甲烷作为提取溶剂。

[参考文献]

- [1] 药品标准·维吾尔药分册[S]. 乌鲁木齐:新疆科技卫生出版社,1998:158.
- [2] 陈发奎. 中药有效成分含量测定[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:259.
- [3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典·一部[S]. 北京:中国医药科技出版社,2010:536.
- [4] 贾晓斌,王丽静,陈彦,等. 测定肉桂木香中桂皮醛木香内酯和去氢木香内酯[J]. 中成药,2010,32(3):459.
- [5] 温辉. RP-HPLC法测定胃痛七味散中木香内酯和去氢木香内酯的含量[J]. 中国药房,2010,20(35):3333.
- [6] 鲁晓光. HPLC法测定五味麝香丸中木香内酯和去氢木香内酯的含量[J]. 中国药师,2011,14(6):807.
- [7] 谭生建,邱冬,刘刚,等. 高效液相色谱法测定七味广枣丸中木香内酯和去氢木香内酯的含量[J]. 药物分析杂志,2011,31(1):145.

[责任编辑 顾雪竹]