

GC 法同时测定冠心舒通胶囊中丁香酚、龙脑和异龙脑

刘峰¹, 马久太¹, 单娜¹, 卢新义¹, 党艳妮¹, 杨东花²

(1. 陕西步长制药有限公司, 陕西 咸阳 712000; 2. 陕西中医学院, 陕西 咸阳 712046)

[摘要] 目的: 建立同时测定冠心舒通胶囊中丁香酚、龙脑和异龙脑含量的气相色谱测定方法。方法: 采用气相色谱法, 聚乙二醇 20 000 为固定相, 涂布浓度为 10%, 载气氮气, 氢火焰离子化检测器。结果: 丁香酚在 2.025 6 ~ 50.640 0 μg ($r = 0.999 5, n = 6$), 龙脑在 29.90 ~ 104.65 μg ($r = 0.999 0, n = 6$), 异龙脑在 30.2 ~ 105.7 μg ($r = 0.999 4, n = 6$) 线性关系良好, 平均加样回收率分别为 100.95%, RSD 0.72% ($n = 6$), 99.72%, RSD 0.38% ($n = 6$), 100.47%, RSD 1.11% ($n = 6$)。结论: 所建立的方法可同时对丁香酚、龙脑和异龙脑进行含量测定, 准确、灵敏、重现性好, 可用于冠心舒通胶囊的质量控制。

[关键词] 冠心舒通胶囊; 丁香酚; 龙脑; 异龙脑; 气相色谱法

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)18-0056-04

[DOI] CNKI:11-3495/R.20110721.1734.008 **[网络出版时间]** 2011-07-21 17:34

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20110721.1734.008.html>

Determination Eugenol, Borneol and Isoborneol of Guanxin Shutong Capsule by Gas Chromatography

LIU Feng¹, MA Jiu-tai¹, SHAN Na¹, LU Xin-yi¹, DANG Yan-ni¹, YANG Dong-hua²

(1. Shaanxi Buchang Pharmaceutical Co., LTD, Xianyang 712000, China;

2. Shanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712046, China)

[Abstract] **Objective:** The GC method was established for determination simulataneo of eugenol, borneol and isoborneol of Guanxin Shutong capsule. **Method:** The stationary phase of capillary column is polyethylene glycol 20 000, with 10% coating. Carrier gas is nitrogen, detector is Flame Ionization Detector(FID). **Result:** The standard curve was linear within the concentration range of 2.025 6-50.640 0 μg ($r = 0.999 0$) for eugenol, 29.9-104.65 μg ($r = 0.999 5$) for borneol. and 30.2-105.7 μg ($r = 0.999 4$) for isoborneol The average recovery of eugenol, borneol and isoborneol was 100.95% ($n = 6, \text{RSD } 0.72\%$), 99.72% ($n = 6, \text{RSD } 0.38\%$) and 100.47% ($n = 6, \text{RSD } 1.11\%$). **Conclusion:** The contents of eugenol, borneol and isoborneol in Guanxin Shutong capsule were determined in the first time. The method is simple, stability and feasible, controllable strong, which can be used to determinate the content of eugenol, borneol and isoborneol of Guanxin Shutong capsule.

[Key words] Guanxin Shutong capsule; eugenol; borneol; isoborneol; GC

冠心舒通胶囊以蒙医药理论为依据, 由广枣、丹

参、丁香、天竺黄及冰片 5 味药制备而成, 具有活血化瘀、通经活络行气止痛的功能, 临床用于胸痹心血瘀阻证, 冠心病、心绞痛等病症治疗^[1]。丁香酚、龙脑和异龙脑分别是丁香、冰片的主要活性成分, 且 3 种活性成分均具有明显的止痛作用^[2-3], 为了更全面、有效的控制产品的质量, 进一步提高产品的质量, 本研究在其国家药品标准的基础上, 新增了丁香、冰片的含量测定, 并进行了方法学研究, 建立了

[收稿日期] 20110331(007)

[基金项目] 十二五国家重大新药创制专项(2011ZX09401-308); 陕西省 2008 年“13115”科技创新工程重大科技产业化项目(2008ZDCY-23)

[第一作者] 刘峰, 硕士, 副主任药师, 硕士生导师, 主要从事中药新药的研究与开发, Tel:02988318318, E-mail: liufeng1720@163.com

可以同时测定丁香酚、龙脑和异龙脑含量的气相色谱方法。

1 仪器与试剂

GC-2014C 气相色谱仪(日本岛津),AR1140 电子天平(梅特勒-托利多),KQ·250TB 超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司),MPT-1-10 高纯水机(北京子涵世纪科技有限公司)。

丁香酚(批号 0725-20008)、龙脑(批号 110881-200706)、异龙脑(批号 111512-200201),均购自中国药品生物制品检定所;冠心舒通胶囊(陕西步长制药有限公司生产,批号 090411,090621,090814,091011,091210,100321,100521,100812,101015,101215),水为超纯水,正己烷为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件与系统适用性试验^[4-6] 以聚乙二醇 20 000(PEG-20M)为固定相(3 m × 0.32 mm,0.33 μm),涂布浓度 10%;载气氮气;流速 30 mL·min⁻¹;检测器为氢火焰离子化检测器,温度 260 ℃;进样器温度 230 ℃;分流比 20:1;柱温为 140 ℃,保持 15 min,然后以每分钟 50 ℃的速度升至 190 ℃,保持 12 min。在此条件下,丁香酚、龙脑及异龙脑与相邻峰均能达到良好分离,理论塔板数按丁香酚、龙脑和异龙脑计算均不低于 2 000。

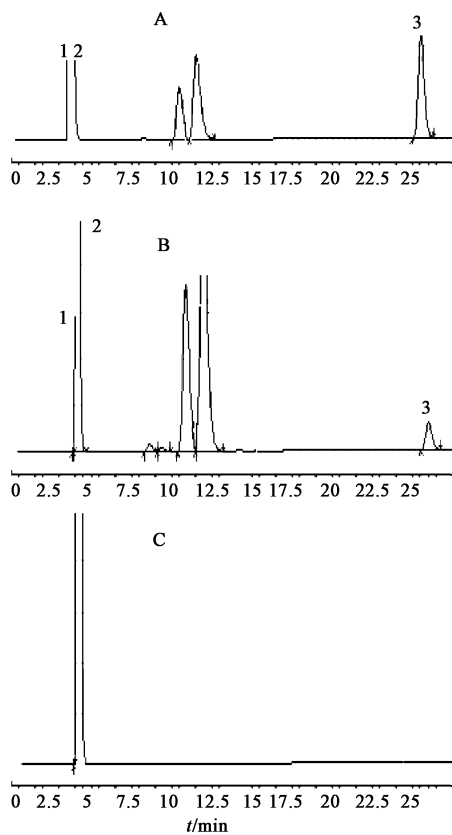
2.2 溶液的制备

2.2.1 对照品溶液的制备 精密称取丁香酚、龙脑、异龙脑对照品适量,加正己烷分别制成 2.026,2.99,3.02 g·L⁻¹的溶液,作为对照品溶液。

2.2.2 供试品溶液的制备 取本品内容物适量,研细,约取 1.0 g,精密称定,精密加入正己烷 20 mL,超声处理(功率 250 Hz,频率 50 kHz)30 min,提取液放凉,称定质量,用正己烷补足减失的质量,摇匀,微孔滤膜(0.45 μm)滤过,取续滤液,即得。

2.3 干扰性试验 按冠心舒通胶囊处方制备不含丁香及冰片药材的阴性样品,并按供试品溶液制备方法制成阴性对照溶液,按上述色谱条件注入气相色谱仪,分别精密吸取供试品溶液、混合对照品溶液与阴性对照溶液各 10 μL,注入气相色谱仪,见图 1。结果供试品溶液出现对照品色谱峰,阴性则无对照品峰出现,表明阴性对照无干扰,方法专属性强。

2.4 线性关系考察 分别精密吸取丁香酚对照品溶液 1,5,10,15,20,25 μL,龙脑对照品溶液 10,15,20,25,30,35 μL,异龙脑对照品溶液 10,15,20,25,



A. 混合对照品;B. 样品;C. 阴性
1. 异龙脑;2. 龙脑;3. 丁香酚

图 1 丁香酚、龙脑、异龙脑含量测定

30,35 μL,注入气相色谱仪,按上述色谱条件操作,记录峰面积。以进样量(X)为横坐标,峰面积值(Y)为纵坐标绘制标准曲线,结果见表 1。

表 1 回归方程、相关系数、线性范围

化合物	回归方程	r	线性范围/μg
丁香酚	$Y = 3\ 645X + 28\ 456$	0.999 0	2.025 6 ~ 50.640 0
龙脑	$Y = 15\ 064X + 25\ 676$	0.999 5	29.9 ~ 104.65
异龙脑	$Y = 14\ 884X + 28\ 529$	0.999 4	30.2 ~ 105.7

2.5 精密度试验 取冠心舒通胶囊(批号 100521),按上述方法制备供试品溶液,并按上述色谱条件进样 10 μL 操作,重复进样 6 次,记录峰面积,其 RSD 分别为丁香酚 1.24%,龙脑 2.57%,异龙脑 1.74%,表明精密度良好。

2.6 稳定性试验 取上述冠心舒通胶囊(批号 100521)供试品溶液,按上述色谱条件操作,分别于 0,1,2,4,8,12 h 进样 10 μL,记录峰面积,其 RSD 分别为丁香酚 1.59%,龙脑 2.57%,异龙脑 1.28%,表明供试品溶液在 12 h 内稳定性良好。

2.7 重复性试验 取冠心舒通胶囊(批号 100521)样品 6 份,按上述方法制备供试品溶液,按上述色谱条件操作,记录峰面积,计算含量,其 RSD 分别为丁香酚 2.08%,龙脑 1.37%,异龙脑 0.78%,表明本方法重复性良好。

2.8 加样回收率试验 取已知含量的样品(批号 100521)6 份,各约 0.5 g,精密称定,分别加入一定量的丁香酚对照溶液(12.35 g·L⁻¹)、龙脑对照品溶液(12.25 g·L⁻¹)、异龙脑对照品溶液(6.90 g·L⁻¹),使丁香酚、龙脑和异龙脑的加入量为冠心舒通胶囊中丁香酚、龙脑、异龙脑含量的 80%(3 份)和 100%(3 份)。按上述方法制备供试品溶液,并按上

述色谱条件操作,记录峰面积,计算结果见表 2~4。结果表明丁香酚平均回收率为 100.95%,RSD 为 0.72%;龙脑平均回收率为 99.72%,RSD 为 0.38%,异龙脑平均回收率为 100.47%,RSD 为 1.11%。

2.9 样品含量测定 抽取近 2 年内生产的共计 10 个批次冠心舒通胶囊进行含量测定,精密称取内容物适量,按上述方法制备供试品溶液,并按上述色谱条件操作,记录峰面积,计算丁香酚、龙脑和异龙脑含量,结果见表 5,RSD 分别为丁香酚 0.65%,龙脑 0.63%,异龙脑 0.22%,表明产品质量的稳定性良好。

表 2 丁香酚加样回收率

称样量/g	加入量/mg	原含量/mg	测定量/mg	回收率/%	平均回收率/%	RSD/%
0.502 2	9.88	12.12	22.05	100.51	100.95	0.72
0.502 9	9.88	12.14	22.25	102.33		
0.504 5	9.88	12.18	22.08	100.20		
0.501 8	12.35	12.11	24.57	100.89		
0.501 7	12.35	12.11	24.57	100.89		
0.500 8	12.35	12.09	24.55	100.89		

表 3 龙脑加样回收率

称样量/g	加入量/mg	原含量/mg	测定量/mg	回收率/%	平均回收率/%	RSD/%
0.501 1	24.50	30.55	55.15	100.41	99.72	0.38
0.500 7	24.50	30.53	54.87	99.35		
0.501 0	24.50	30.54	54.98	99.76		
0.500 1	30.63	30.49	61.05	99.77		
0.500 9	30.63	30.54	60.99	99.41		
0.500 5	30.63	30.52	61.03	99.61		

表 4 异龙脑加样回收率

称样量/g	加入量/mg	原含量/mg	测定量/mg	回收率/%	平均回收率/%	RSD/%
0.503 5	13.81	17.38	31.49	102.17	100.47	1.11
0.509 9	13.81	17.61	31.58	101.16		
0.501 4	13.81	17.31	31.49	102.68		
0.501 3	17.26	17.31	34.43	99.19		
0.501 4	17.26	17.31	34.27	98.26		
0.501 0	17.26	17.30	34.68	100.70		

3 讨论

首次建立了 GC 法同时测定冠心舒通胶囊中丁香酚、龙脑和异龙脑含量的测定方法,结果线性关系良好,丁香酚平均回收率为 100.95%,龙脑平均回

收率为 99.72%,异龙脑平均回收率为 100.47%,表明方法准确、灵敏、重复性好,可用于冠心舒通胶囊的质量控制,为全面控制和监测冠心舒通胶囊的质量提供了坚实的科学依据。

表5 冠心舒通胶囊中丁香酚、龙脑和异龙脑含量 mg/粒

批号	丁香酚	龙脑	异龙脑
090411	7.24	18.29	10.35
090621	7.28	18.31	10.37
090814	7.36	18.57	10.41
091011	7.30	18.48	10.39
091210	7.36	18.57	10.40
100321	7.30	18.48	10.41
100521	7.24	18.29	10.36
100812	7.36	18.57	10.42
101015	7.32	18.36	10.38
101215	7.26	18.40	10.40
RSD/%	0.65	0.63	0.22

试验中参考了文献[4-6],分离度差,尤其是丁香酚与异龙脑没有分开,经过实验摸索,确定了合适的色谱条件与系统适用性试验条件:以聚乙二醇20000(PEG-20M)为固定相(3 m × 0.32 mm, 0.33 μm),涂布浓度10%;载气氮气;流速30 mL·min⁻¹;检测器为氢火焰离子化检测器,温度260℃;进样器温度230℃;分流比20:1;柱温为140℃,保持15 min,然后以每分钟50℃的速度升至190℃,保持12 min。结果表明丁香酚、龙脑和异龙脑与相邻峰均能达到良好分离。

试验中对供试品溶液制备方法进行了研究^[5-8],考察了回流法、冷浸过夜法、超声法3种提取方法,

按本品色谱条件操作,记录峰面积,计算含量,结果表明丁香酚、龙脑和异龙脑以超声法提取含量较高;同时考察了分别超声(功率250 Hz,频率50 kHz)5, 15, 30, 45, 60 min提取,制备供试品溶液,按本品色谱条件操作,记录峰面积,计算含量,结果表明超声提取30 min,丁香酚、龙脑和异龙脑基本提取完全。

[参考文献]

- [1] WS₃-155(Z-025)-2005(Z),冠心舒通胶囊质量标准[S].
- [2] 吴寿荣,程刚,冯岩.冰片药理作用的研究进展[J].中草药,2001,32(12):1143.
- [3] 臧亚茹.丁香及其有效成分药理作用的实验研究[J].承德医学院学报,2007,24(1):71.
- [4] 中国药典.一部[S].2010:4,98.
- [5] 姚连初.骨痛消酊剂中丁香酚的含量测定[J].中国中药杂志,2002,27(5):387.
- [6] 陆海涛,刘小红.气相色谱法测定马应龙麝香痔疮膏中龙脑的含量[J].中国医院药学杂志,2005,25(4):335.
- [7] 魏学冰.气相色谱法测定肤痒宁软膏中冰片的含量[J].中成药,2004,26(1):77.
- [8] 俞懿强,邹德荣.丁香酚的药理作用及在口腔医学应用的研究进展[J].临床口腔医学杂志,2009,25(3):187.

[责任编辑 蔡仲德]

《中国中药杂志》2012年征订启事

《中国中药杂志》系中国科协主管,中国药学会主办,中国中医科学院中药研究所承办的综合性中药学术期刊。创刊于1955年7月,是创刊最早、发行量最大的中药学术刊物。《中国中药杂志》全面反映我国中医科研最高学术水平,主要报道该领域新成果、新技术、新方法与新思路,内容包括栽培、资源与鉴定、炮制、药剂、化学、药理、不良反应、临床等。设有专论、综述、研究论文、研究报告、临床、学术探讨、药事管理、经验交流、信息等栏目。主要读者对象为医药领域各级管理部门、研究院所、大专院校、企业以及医院等从事医药科研、管理、生产、医院制剂及临床研究等方面的专业人员。

《中国中药杂志》现为半月刊,128页,2012年定价每期30元,全年24期定价为720元。国内刊号11-2272/R,国际刊号1101-5302。

本刊现已全面实现网络编辑办公,如欲投稿或联系本刊、获取本刊各种信息动态请登录中国中药杂志网站 www.cjcm.com.cn 或 www.中国中药杂志.com。

联系电话:稿件查询010-64045830转602;主任电话010-64058556;资源与栽培栏编辑:010-64048925;制剂栏编辑:010-64040392;化学栏编辑:010-64040113;药理栏编辑:010-84022522;临床栏编辑:010-64059766;电子杂志制作发行及网上维护:010-64030625。