

固精麦斯哈胶囊质量标准的研究

李芳¹, 杜升旗², 王卫锋¹, 石敏娟¹, 李凡¹

(1. 陕西省中医药研究院, 西安 710003; 2. 西安仁仁药业有限公司, 西安 710075)

[摘要] 目的: 建立固精麦斯哈胶囊的质量标准。方法: 采用气相色谱法对固精麦斯哈胶囊中主要成分丁香酚进行定量分析; 对制剂中的主要药味丁香、香附、西红花进行薄层鉴别。结果: 用气相色谱法测定丁香酚的含量, 在 0.211 2~2.112 μg 丁香酚峰面积值与进样量有良好的线性关系 ($r=0.9999$), 平均加样回收率为 99.3%, RSD 0.55% ($n=6$), 薄层图谱斑点清晰, 阴性对照无干扰。结论: 方法简便, 重复性好, 可有效控制制剂的质量。

[关键词] 固精麦斯哈胶囊; 质量标准; 丁香酚; 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)12-0090-03

Studies on Quality Standard of Gujing Maisiha Capsule

LI Fang¹, DU Sheng-qi², WANG Wei-feng¹, SHI Min-juan¹, LI Fan¹

(1. Shaanxi Provincial Academy of Traditional Chinese Medicine, Xi'an 710003, China;

2. Xi'an Renren Pharmaceutical Co., Ltd, Xi'an 710075, China)

[Abstract] **Objective:** To establish the quality standard of Gujing Maisiha capsule. **Method:** The content of main component, eugenol was determined by GC method. Stigma Croci, Flos Caryophylli, Rhizoma Cyperi were identified by TLC. **Result:** The negative comparison displayed no disturbance. The linearity of founded method was in the range of 0.211 2-2.112 μg ($r=0.9999$). The average recovery rate was 99.3% and RSD was 0.55% ($n=6$). **Conclusion:** The method was available for quality control of Gujing Maisiha capsule.

[Key words] Gujing Maisiha capsule; quality standard; eugenol; GC

固精麦斯哈胶囊是由固精麦斯哈片(标准代号 WS₃-BW-0153-98)改变剂型而来^[1]。本方具有增强机体捏住力, 强身补脑, 固精缩尿, 乌发之功效。用于遗精遗尿, 早泄体弱, 头发早白, 神疲乏力。该药临床疗效确切, 且未见明显的毒副作用, 是临床常用中成药之一。为了更好的控制产品的内在质量, 参照有关文献^[2-3], 本实验采用了 TLC 法对制剂中的丁香、香附、西红花进行了定性鉴别, 采用气相色谱分析法对制剂中丁香的主要有效成分丁香酚进行了含量测定。

1 材料

AS3120A 超声波清洗器(天津开发区色谱分析

仪器有限公司); UV-8 三用紫外分析仪(无锡科达仪器厂); 939 薄层制板器(重庆市南岸贝尔德仪器技术厂); 101A-2 型干燥器(上海实验仪器总厂); FA2004 型电子天平(上海天平仪器厂); 塞多利斯 BP211D 型电子天平(德国 sartorius); 岛津 GC 2010 气相色谱仪(日本岛津公司); HP-5(0.25 $\mu\text{m} \times 0.25 \text{ mm} \times 30 \text{ m}$) 石英毛细管色谱柱; AOC-20i 型自动进样器(日本岛津公司); FID 检测器; 岛津 GC Solution 气相色谱工作站; SHB-III 循环水式多用真空泵(郑州长城科工贸有限公司)。

丁香酚(批号 110725-200209, 供含量测定用); 香附对照药材(批号 121059-200505); 西红花对照药材(批号 121009-200502); 郁金对照药材(批号 120949-200504)均购自中国药品生物制品检定所。固精麦斯哈胶囊(西安仁仁药业有限公司提供, 批号 080301, 080302, 080303)。

[收稿日期] 20110221(004)

[第一作者] 李芳, 高级工程师, 研究方向: 中药新药研究, Tel: 029-87251832, E-mail: amelia@126.com

硅胶 G、硅胶 GF₂₅₄ (薄层色谱用,化学纯)购自青岛海洋化工厂;甲醇为色谱纯(美国 TEDIA 公司);其余试剂均为分析纯,购自西安化学试剂厂。

2 方法与结果

2.1 薄层色谱鉴别

2.1.1 丁香的薄层鉴别 取本品内容物 2 g,研细,加乙醚 10 mL,振摇数分钟,滤过,滤液挥发至约 1 mL 作为供试品溶液。同时,按本品的制备工艺,制得不含丁香的制剂,同供试品溶液的处理方法,制成丁香的阴性对照溶液。另取丁香酚对照品,加乙醚制成每 1 mL 含 20 μ L 的溶液,作为对照品溶液。照薄层色谱法(《中国药典》2005 年版一部附录 VI B)试验,吸取上述供试品溶液 5 μ L、阴性对照溶液 5 μ L、对照品溶液 2 μ L,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以石油醚(60~90 $^{\circ}$ C)-乙酸乙酯(9:1)为展开剂,展开,取出,晾干,喷以 5% 香草醛硫酸溶液,105 $^{\circ}$ C 加热至斑点显色清晰。供试品色谱中,在与对照品色谱相应的位置上,显相同颜色的斑点,且阴性对照无干扰。

2.1.2 香附的薄层鉴别 取本品内容物 5 g,研细,加乙醚 50 mL,超声处理 20 min,滤过,滤液挥去乙醚,残渣加乙酸乙酯 1 mL 使溶解,作为供试品溶液。同时,按本品的制备工艺,制得不含香附的制剂,同供试品溶液的处理方法,制成香附的阴性对照溶液。另取香附对照药材 1.0 g,同法制成对照药材溶液。照薄层色谱法(《中国药典》2005 年版一部附录 VI B)试验,吸取上述 3 种溶液各 5 μ L,分别点于同一硅胶 GF₂₅₄ 薄层板上,以甲苯-乙酸乙酯-冰醋酸(90:5:5)为展开剂,展开,取出,晾干,在紫外光灯(254 nm)下检视。供试品色谱中,在与对照药材色谱相应的位置上,显相同颜色的荧光主斑点,且阴性对照无干扰。

2.1.3 西红花的薄层鉴别 取本品内容物 5 g,研细,加甲醇 50 mL,冷浸过夜,滤过,滤液浓缩至 2 mL,作为供试品溶液。同时,按本品的制备工艺,制得不含西红花的制剂,同供试品溶液的处理方法,制成西红花的阴性对照溶液。另取西红花对照药材 1 g,加甲醇 10 mL,浸泡过夜,滤过,滤液浓缩至 1 mL,作为对照药材溶液。照薄层色谱法(《中国药典》2005 年版一部附录 VI B)试验,吸取上述 3 种溶液各 5 μ L,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以乙酸乙酯-甲酸-水-甲醇(7:2:3:0.4)为展开剂,展开,取

出,晾干。供试品色谱中,在与对照药材色谱相应的位置上,显相同颜色的主斑点,且阴性对照无干扰。

2.2 含量测定

2.2.1 色谱条件与系统适应性试验 HP-5(0.25 μ m \times 0.25 mm \times 30 m)石英毛细管色谱柱;采用恒压模式,压力 80 kPa;程序升温:柱温初始为 140 $^{\circ}$ C,保持 1 min,然后以 8.0 $^{\circ}$ C \cdot min⁻¹ 的速率升温到 160 $^{\circ}$ C,维持 3 min;进样口温度 200 $^{\circ}$ C, FID 检测器温度 250 $^{\circ}$ C,进样方式分流,分流比 10:1,载气为高纯氮气,载气流量 23.0 mL \cdot min⁻¹,定量方法外标法,进样量 2 μ L。理论板数按丁香酚计算不低于 2 000,见图 1。

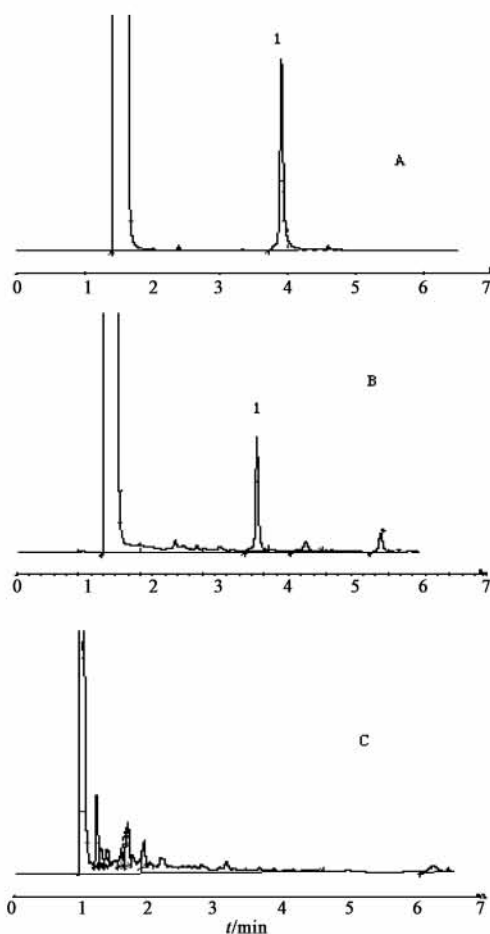


图 1 固精麦斯哈胶囊 HPLC

A. 对照品; B. 供试品; C. 阴性对照品; 1. 丁香酚

2.2.2 对照品溶液的制备 取丁香酚对照品适量,精密称定,加甲醇制成每 1 mL 含 0.40 mg 的溶液,作为对照品溶液。

2.2.3 供试品溶液的制备 取本品 0.6 g,研细,精密称定,置 50 mL 量瓶中,加甲醇 45 mL,超声提取

30 min, 放冷, 加甲醇稀释至刻度, 摇匀, 用 $0.45 \mu\text{m}$ 微孔滤膜滤过, 作为供试品溶液。

2.2.4 阴性对照品溶液的制备 取缺丁香的阴性对照样品, 同供试品溶液的制备方法, 制备成阴性对照溶液。

2.2.5 干扰试验 照上述色谱条件, 吸取供试品溶液、对照品溶液、阴性对照溶液各 $2 \mu\text{L}$, 分别依次注入气相色谱仪。供试品色谱中, 在与对照品色谱相应的位置上, 有相同保留时间的色谱峰, 而阴性对照液在丁香酚色谱峰位置处无相应峰出现, 表明阴性无干扰(图 1)。

2.2.6 线性关系考察 取丁香酚对照品贮备溶液 ($1.056 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$), 用甲醇配制成浓度为 $0.1056, 0.2112, 0.4224, 0.6336, 0.8448, 1.056 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 的对照品溶液, 进样, 记录色谱图, 测定峰面积。以峰面积 (Y) 对进样量 (X) 进行回归, 得标准曲线方程 $Y = 2357412.72X + 19178.28 (r = 0.9999)$ 。表明丁香酚在 $0.2112 \sim 2.112 \mu\text{g}$ 线性关系良好。

2.2.7 精密度试验 精密吸取对照品溶液 ($0.4224 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$) $2 \mu\text{L}$, 重复进样 6 次, 测定峰面积, RSD 0.46% 。

2.2.8 稳定性试验 取同一供试液, 分别在 $0, 2, 6, 8, 12 \text{ h}$ 进样, 进样量 $2 \mu\text{L}$, 结果丁香酚峰面积 ($n = 5$) 的 RSD 0.58% 。

2.2.9 重复性试验 按拟定的含量测定方法, 以同一批样品分别制备 6 份供试品溶液, 测得峰面积, 计算含量。丁香酚含量依次为 $5.12, 4.98, 5.10, 5.04, 5.02, 5.08 \text{ mg/粒}$, RSD $1.04\% (n = 6)$ 。

2.2.10 加样回收试验 取已知含量的样品(丁香酚含量 5.06 mg/粒) 6 份, 每份 0.30 g , 精密称定, 分别加入质量浓度为 $1.0048 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 的丁香酚对照品溶液 6 mL , 按 2.2.3 项下操作, 依法制备, 进样, 测定峰面积, 结果见表 2。

表 2 丁香酚回收率试验

No.	称样量 /g	样品中 含量/mg	加入量 /mg	测得量 /mg	回收率 /%	平均值 /%	RSD /%
1	0.3032	6.1368	6.0288	12.1688	100.0		
2	0.2941	5.9526	6.0288	11.9105	98.8		
3	0.2986	6.0437	6.0288	12.0124	99.0		
4	0.3008	6.0882	6.0288	12.1008	99.7	99.3	0.55
5	0.2992	6.0558	6.0288	12.0016	98.6		
6	0.2976	6.0234	6.0288	12.0242	99.5		

2.2.11 含量测定 取固精麦斯哈胶囊 3 批样品, 按 2.2.3 项下操作制备供试品溶液, 按 2.2.1 项下色谱条件, 依法测定, 结果见表 3。

表 3 固精麦斯哈胶囊中丁香酚的含量测定 ($n = 3$)

批号	丁香酚 /(mg/粒)	RSD /%
080301	5.21	1.38
080302	4.98	0.95
080303	5.04	1.77

3 讨论

丁香酚是丁香的主要活性成分, 具有抗菌、消炎、止痛、驱虫、健胃、抗氧化、抗肿瘤等药理作用^[4], 为本制剂的主要有效成分之一, 因此选择丁香酚作为含量测定指标成分, 以达到控制制剂质量。

薄层色谱研究中, 香附、西红花供试品的取样量原选为 2 g , 但展开晾干后, 检视发现斑点不是很清晰, 后经试验, 供试品取样量改为 5 g 后, 斑点清晰、分离效果好。

含量测定供试品溶液处理方法考察: 提取丁香酚时曾选用超声提取法、索氏提取器、加热回流提取法, 3 种方法以超声提取法简单、方便, 提取的含量高。对超声提取的时间也进行了考察, 超声处理 30 min , 含量不再增加, 故确定为超声处理时间。

气相色谱法分离条件的选择: 曾选择采用进样口压力 50 kPa , 进样口温度 $200 \text{ }^\circ\text{C}$, 柱温 $140 \text{ }^\circ\text{C}$, FID 检测器温度 $250 \text{ }^\circ\text{C}$, 进样方式分流, 分流比 $10:1$, 载气为高纯氮气, 载气流量 $23.0 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ 的条件进行分离试验, 结果分离好但出峰时间偏长。后采用 2.2.1 项下条件进行分离试验, 结果分离效果好且出峰时间适中。

[参考文献]

- [1] 中华人民共和国卫生部. 中药成方制剂: 维吾尔药分册 [S]. WS₃-BW-0153-98.
- [2] 刘明辉, 王纯建. 气相色谱法测定丁香温胃片中丁香酚的含量 [J]. 海峡药学, 2007, 19(9): 50.
- [3] 茅海琼, 陈仲益, 毛亚珠. 毛细管气相色谱法测定丁硼乳膏中丁香酚的含量 [J]. 安徽医药, 2007, 11(7): 602.
- [4] 彭宅彪, 张琼光, 代虹健, 等. 丁香酚的药理学研究进展 [J]. 时珍国医国药, 2006, 17(10): 2079.

[责任编辑 蔡仲德]