

沉香舒气丸中厚朴酚和厚朴酚含量测定

马群^{1,2*}, 乔延江¹, 邱落², 杜菁²

(1. 北京中医药大学中药学院, 北京 100102; 2. 北京同仁堂股份有限公司科学研究所, 北京 100011)

[摘要] 目的: 建立沉香舒气丸中厚朴酚与和厚朴酚的高效液相色谱法(HPLC)分离及测定方法。方法: HPLC 条件: Zorbax C₁₈(5 μ m, 4.6mm \times 150mm); 流动相: 甲醇-0.1% 磷酸溶液(65: 35); 检测波长: 294nm; 柱温: 40 $^{\circ}$ C; 流速: 1.0mL/min。结果: 厚朴酚回收率 99.11%, RSD= 1.53%; 和厚朴酚回收率 99.14%, RSD= 1.76%。结论: 在该条件下, 厚朴酚和厚朴酚能很好的分离、测定, 其方法准确、快速、灵敏。

[关键词] 高效液相色谱法; 沉香舒气丸; 厚朴酚; 和厚朴酚

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2006)11-0028-02

沉香舒气丸^[1]由木香、沉香、厚朴等 18 味药组成, 用于治疗肝郁气滞、肝胃不和引起的胃脘胀痛两胁疼痛或刺痛, 烦躁易怒, 呕吐吞酸, 呃逆暖气, 倒饱嘈杂, 不思饮食等病证。经文献查阅, 未发现对沉香舒气丸中成分进行质量控制的报道, 我们采用高效液相色谱法制定沉香舒气丸厚朴中厚朴酚、和厚朴酚的含量测定以控制制剂质量。

1 仪器与材料

1.1 仪器 岛津公司 LC-10ATvp 高效液相色谱仪, SHIMADZU LC-10Avp 液相色谱工作站, SPD-M10A 检测器。

1.2 药品试剂 沉香舒气丸由同仁堂股份公司制药厂提供(批号: 4015821、4015822、4015245); 甲醇: 色谱纯(天津四友生物医学技术开发公司); 水: 纯净水; 其余试剂均为分析纯。对照品: 厚朴酚(中国药品生物制品检定所提供, 批号: 729-200107, 含量测定用)。和厚朴酚(中国药品生物制品检定所提供, 批号: 730-9204, 含量测定用)。

2 方法与结果

2.1 色谱条件 色谱柱: 十八烷基硅烷键合硅胶 Zorbax C₁₈(5 μ m 4.6mm \times 150mm); 流动相: 甲醇-0.1% 磷酸溶液(65: 35); 检测波长: 294nm; 柱温: 40 $^{\circ}$ C; 流速: 1.0mL/min; 理论板数按厚朴酚峰计算应不少于 3 800。

2.2 对照品溶液的制备 精密称取厚朴酚、和厚朴酚对照品适量, 加甲醇分别制成每 1mL 含厚朴酚 28 μ g 和厚朴酚 68 μ g 的溶液, 用微孔滤膜(0.45 μ m)滤过, 即得。精密吸取 5 μ L 进样、测定, 外标法计算厚朴酚、和厚朴酚含量。

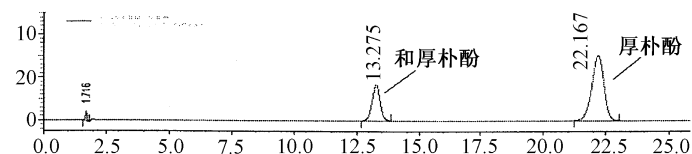


图 1 厚朴酚、和厚朴酚对照品纯度图

2.3 供试品溶液的制备 取本品约 3g, 剪碎, 精密称定, 置具塞锥形瓶中, 精密加入甲醇 25mL, 称定重量, 超声处理 20min(功率 100W, 频率 50Hz), 取出, 放冷, 再称定重量, 用甲醇补足减失的重量, 摇匀, 滤过, 取续滤液, 作为供试品溶液, 用微孔滤膜(0.45 μ m)滤过, 即得。

精密吸取沉香舒气丸供试品溶液 5 μ L 进样、测定, 外标法计算厚朴酚、和厚朴酚含量。

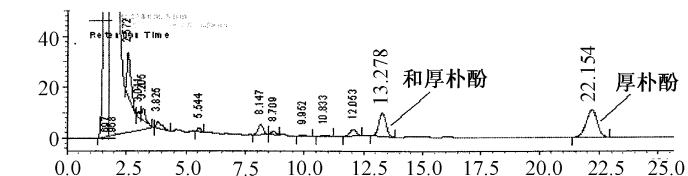


图 2 沉香舒气丸液相色谱图

2.4 线性关系考察 精密吸取和厚朴酚对照品溶液(27.37 μ g/mL) 1.0, 3.0, 5.0, 7.0, 9.0mL, 分别置 10mL 量瓶中, 加甲醇至刻度, 摇匀, 分别精密吸取 10 μ L, 按上述色谱条件测定峰面积, 以峰面积积分值为纵坐标, 和厚朴酚进样量为横坐标绘制标准曲线

[收稿日期] 2006-01-04

[通讯作者] * 马群, Tel: (010) 64253116; E-mail: maqun99@

163.com

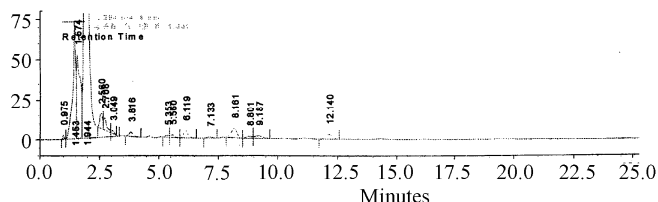


图 3 沉香舒气丸阴液相色谱图

并计算得回归方程: $Y = 1\,515\,622.03x - 2\,634.27$, $r = 0.999\,9$, 结果表明, 和厚朴酚在 $0.027\,37 \sim 0.246\,33\mu\text{g}$ 范围内线性良好。

精密吸取厚朴酚对照品溶液 ($64.80\mu\text{g}/\text{mL}$) $1.0, 3.0, 5.0, 7.0, 9.0\text{mL}$, 分别置 10mL 量瓶中, 加甲醇至刻度, 摇匀, 分别精密吸取 $10\mu\text{L}$, 按上述色谱条件测定峰面积, 以峰面积积分为纵坐标, 厚朴酚进样量为横坐标绘制标准曲线并计算得回归方程: $Y = 1\,730\,367.28X - 6\,257.50$, $r = 0.999\,9$, 结果表明, 厚朴酚在 $0.064\,8 \sim 0.583\,2\mu\text{g}$ 范围内线性良好。

2.5 精密度试验 精密吸取沉香舒气丸同一批号 (4015822) 供试品溶液 $5\mu\text{L}$, 重复进样 5 次求得样品中厚朴酚、和厚朴酚总量的相对标准偏差为 $\text{RSD} = 0.38\%$ 。

2.6 稳定性试验 精密吸取沉香舒气丸同一批号 (4015822) 供试品溶液 $5\mu\text{L}$, 每隔一定时间进样一次, 观察供试品溶液稳定性, 相对标准偏差 $\text{RSD} = 0.793\%$, 试验结果表明, 供试品溶液制备后, 24h 内基本稳定。

2.7 重复性试验 按上述色谱条件对同一批样品 (4015822) 6 份, 进行测定, 求得相对标准偏差分别为厚朴酚 $\text{RSD} = 0.68\%$ 和厚朴酚 $\text{RSD} = 0.56\%$ 。

2.8 回收率试验 采用加样回收法, 精密称取已知含量的同一批号 (厚朴酚含量 $0.346\,6\text{mg}/\text{g}$ 和厚朴酚含量 $0.223\,6\text{mg}/\text{g}$) 的样品 1.5g , 平行 6 份, 分别精密加入厚朴酚 ($0.689\,0\text{mg}/\text{mL}$)、和厚朴酚对照品溶液 ($0.340\,0\text{mg}/\text{mL}$) 各 1.0mL , 按上述条件操作, 计算回收率, 测定结果见表 1~ 2。

表 1 厚朴酚回收率试验 ($n = 6$)

实验次数	称样量 (g)	样品中含 量(mg)	加入量 (mg)	测出总量 (mg)	回收率 (%)	平均回 收率(%)	RSD (%)
1	1.6255	0.5634	0.6890	1.2504	99.71		
2	1.6188	0.5611	0.6890	1.2336	97.61		
3	1.6302	0.5650	0.6890	1.2515	99.63	99.11	1.53
4	1.6356	0.5669	0.6890	1.2460	98.56		
5	1.6505	0.5720	0.6890	1.2444	97.59		
6	1.6611	0.5757	0.6890	1.2754	101.56		

表 2 和厚朴酚回收率试验 ($n = 6$)

实验次数	称样量 (g)	样品中含 量(mg)	加入量 (mg)	测出总量 (mg)	回收率 (%)	平均回 收率(%)	RSD (%)
1	1.625 5	0.363 5	0.340 0	0.702 8	99.78		
2	1.618 8	0.362 0	0.340 0	0.691 4	96.87		
3	1.630 2	0.364 5	0.340 0	0.703 9	99.81	99.14	1.76
4	1.635 6	0.365 7	0.340 0	0.701 9	98.88		
5	1.650 5	0.369 0	0.340 0	0.701 2	97.72		
6	1.661 1	0.371 4	0.340 0	0.717 6	101.81		

2.9 样品测定结果 分别取 3 批样品, 依上述色谱条件进行测定, 以下式计算含量, 测定结果见表 3。

表 3 样品测定结果

批号	厚朴酚、和厚朴酚总量(mg/丸)
1	1.724 1
2	1.710 6
3	2.241 3

3 讨论

曾试用甲醇-水 (70: 30); 甲醇-0.1% 磷酸溶液 (68: 32) 为流动相, 结果以甲醇-0.1% 磷酸溶液 (65: 35) 分离最好, 能达到基线分离。

取厚朴酚、和厚朴酚对照品, 在 $200 \sim 400\text{nm}$ 范围内扫描, 结果在 294nm 处有最大吸收, 故选择 294nm 作为检测波长。

参考中国药典^[2], 根据厚朴酚、和厚朴酚的性质, 选择甲醇作为提取溶剂, 进行超声提取和冷浸 2 种方法比较, 同时进行了溶剂量的考察, 经计算选择样品量 3g , 甲醇 25mL , 超声提取作为提取条件; 实验结果表明: 超声提取 20min 厚朴酚、和厚朴酚总量含量最高, 故选择超声提取 20min 。

[参考文献]

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国卫生部药品标准 [S]. 中药成方制剂第七册, 1993. 81.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典 [S]. 一部, 北京: 化学工业出版社, 2005. 176.