

冠心苏合胶囊中土木香的质量控制研究

周长征

(山东中医药大学, 山东 济南 250355)

[摘要] 目的:研究冠心苏合胶囊中土木香的鉴别和含量测定方法。方法:采用薄层色谱法对冠心苏合胶囊中土木香进行鉴别;依照气相色谱法测定土木香内酯的含量。结果:供试品色谱中,在与对照药材色谱和对照品色谱相应的位置上,显相同颜色的蓝紫色斑点,阴性对照品无此斑点;冠心苏合胶囊中土木香内酯的含量为每粒 1.4~1.8 mg。结论:可以作为苏合胶囊中土木香质量控制的方法。

[关键词] 冠心苏合胶囊;土木香;土木香内酯;薄层色谱;含量测定

[中图分类号] R284.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1007-659X(2011)05-0459-02

冠心苏合丸现收载于《中华人民共和国药典》2010年版一部^[1],已将青木香替换为土木香。冠心苏合胶囊未被收载,其标准仍为卫生部颁药品标准^[2],虽然国家药监局要求企业修订质量标准,已将青木香替换为土木香,但是没有形成统一的标准。我们对冠心苏合胶囊中有关土木香的质量控制进行了研究,报道如下。

1 仪器与试剂

1.1 仪器 HP6890型气相色谱仪(FID检测器),Agilent色谱工作站,聚乙二醇(PEG)-20M毛细管柱(柱长30 m,内径0.25 mm,膜厚度0.25 μm)。

1.2 试剂 土木香内酯对照品(中国药品生物制品检定所,供含量测定用,编号110760-200204),硅胶G(青岛海洋化工厂)。硝酸银为化学纯,其余试剂为分析纯。冠心苏合胶囊,自制。

1.3 冠心苏合胶囊中土木香的鉴别 取本品内容物,研细,称取粉末0.5 g,加甲醇4 ml,密塞,振摇,放置30 min,滤过,滤液作为供试品溶液。按照冠心苏合胶囊的制法,制备不含土木香的颗粒,研细,同法制成不含土木香的阴性对照溶液。另取土木香对照药材0.5 g,同法制成对照药材溶液。另取土木香内酯对照品,加甲醇制成每1 ml各含2 mg的溶液,作为对照品溶液。吸取上述四种溶液各5 μl,分别点于同一用0.25%硝酸银溶液制备的硅胶G薄层板上,以石油醚(60~90℃)-苯-乙酸乙酯(5:1:1)为展开剂,置避光处展开,取出,晾干,喷以5%茴香醛硫酸溶液,加热至斑点显色清晰。供试品色谱中,在与对照药材色谱和对照品色谱相应的位置上,显相同颜色的蓝紫色斑点,阴性对照品无此斑点。

2 方法与结果

2.1 色谱条件 依照冠心苏合丸质量标准项下测定条件,聚乙二醇(PEG)-20M毛细管柱(柱长30 m,内径0.25 mm,膜厚度0.25 μm);柱升温为程序升

温,初始温度220℃,保持15 min,以每分钟80℃的速率升至240℃,保持20 min。经试验测试,理论板数按土木香内酯峰计算应不低于40 000。

2.2 供试品溶液制备 取装量差异项下的本品,取约4 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入乙酸乙酯25 ml,密塞,称定质量,超声处理(功率300 W,频率50 kHz)30 min,放冷,再称定质量,用乙酸乙酯补足减失的质量,摇匀,滤过,取续滤液,即得。

2.3 方法学考察

2.3.1 线性关系考察 精密称取土木香内酯对照品10.01 mg,置10 ml量瓶中,加醋酸乙酯至刻度,作为对照品溶液。精密吸取上述对照品溶液0.1 ml、0.2 ml、0.3 ml、0.5 ml、1.0 ml分别置10 ml量瓶中,分别加入醋酸乙酯至刻度,其浓度分别为0.1 mg/ml、0.2 mg/ml、0.3 mg/ml、0.5 mg/ml、1.0 mg/ml。分别吸取上述对照品溶液1 μl注入液相色谱仪,测得峰面积积分值,见表1。以土木香内酯对照品的浓度为横坐标,峰面积积分值为纵坐标,进行线性回归,得回归方程: $Y=15213X-88.392$,相关系数 $r=0.9996$ 。

表1 线性关系考察结果

浓度 ($\rho/\text{mg}\cdot\text{ml}^{-1}$)	0.1	0.2	0.3	0.5	1.0
峰面积(A)	1 617.8	2 957.4	4 334.8	7 377.7	15 218.4

结果表明土木香内酯进样量在0.1~1 μg之间,与峰面积积分值呈良好的线性关系,见图1。

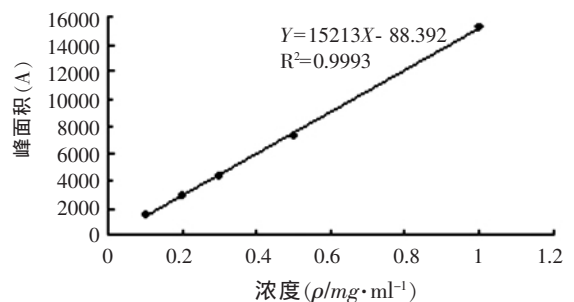


图1 土木香内酯标准曲线图

2.3.2 精密度考察 取对照品溶液,按正文所述方

[收稿日期] 2010-12-13

[作者简介] 周长征(1966-),男,山东定陶人,副教授,硕士研究生导师,主要从事(中药)药剂学、制药工程的教学和科研工作。

法进行考察,连续进样6次,测得其峰面积积分值,结果见表2。结果表明仪器精密度良好。

表2 仪器精密度考察结果

样品号	1	2	3	4	5	6
峰面积(A)	4 167.3	4 232.0	4 283.5	4 200.6	4 126.5	4 042.0
RSD=2.025%						

2.3.3 稳定性考察 取对照品和本品,按正文所述方法和条件提取测定,然后于2 h、4 h、6 h、8 h各进样1次,测得土木香内酯峰面积积分值,考察方法的稳定性,结果见表3、表4。表明样品和样品在8 h内具有良好的稳定性。

表3 对照品稳定性考察结果

进样时间	0 h	2 h	4 h	6 h	8 h
峰面积(A)	4 167.3	4 232.0	4 283.5	4 200.6	4 126.5
RSD=1.43%					

表4 样品稳定性考察结果

进样时间	0 h	2 h	4 h	6 h	8 h
峰面积(A)	3 198.2	3 138.1	3 304.3	3 302.2	3 141.2
RSD=2.56%					

2.3.4 专属性考察 取未加土木香的空白样品,按正文所述方法进行考察,结果无干扰。

2.3.5 重现性考察 取本品,平行6份,按正文所述方法测定含量。结果见表5。表明此方法的重现性良好。

表5 重现性考察结果

样品编号	取样量 (mg)	测得含量 (ρ/mg·g ⁻¹)	平均含量 (ρ/mg·g ⁻¹)	RSD(%)
1	1.0028	1.796		
2	1.0089	1.862		
3	1.0036	1.817	1.827	1.60
4	0.9801	1.827		
5	0.9989	1.862		
6	1.0101	1.799		

2.3.6 加样回收考察 精密称取已测知含量的样品(平均质量0.3512 g,含量每粒1.85 mg)1.0 g,精密称定,共6份,分别精密加入5 ml土木香内酯对照品溶液(1 mg/ml),依正文所述方法测定含量,计算回收率。结果见表6。

$$\text{回收率} = \frac{C-A}{B} \times 100\%$$

A 样品所含被测成分的量;B 加入纯品量;C 实测值

2.4 冠心苏合胶囊含量测定 按上述含量测定方法对三批冠心苏合胶囊进行检验,测得土木香内酯的含量,结果见表7。

3 讨论

冠心苏合胶囊收载于卫生部部颁药品标准《中药成方制剂》第15册,原标准没有含量测定,其处

表6 加样回收率考察结果

编号	取样量 (mg)	样品	加入对照	测得量 (mg)	回收率 (%)	平均回收率 (%)
		含量 (mg)	品量 (mg)			
1	1.0719	5.66	5.0	10.67	100.2	
2	1.0429	5.60	5.0	10.57	99.4	
3	0.9422	4.98	5.0	9.97	99.7	
4	0.9913	5.24	5.0	10.19	99.0	99.8
5	1.0732	5.68	5.0	10.79	102.3	
6	1.0472	5.54	5.0	10.46	98.4	
RSD=1.36(%)						

表7 三批样品每粒含量测定结果

样品编号	含量(mg)
1	1.82
2	1.47
3	1.60

方量为冠心苏合丸的50%^[2],冠心苏合丸要求每丸含土木香以土木香内酯计,不得少于0.9 mg^[1],参照冠心苏合丸的质量标准,冠心苏合胶囊每粒含土木香以土木香内酯计,应该不得少于0.45 mg。

在土木香质量标准中,按干燥品计算,含土木香内酯和异土木香内酯的总量不得少于2.2%^[1],经研究含土木香内酯和异土木香内酯的比例约为1:1^[3-4]。冠心苏合丸每丸含土木香0.21 g,由于二者均为全粉入药,没有提取过程,据推测,每丸应含土木香内酯不少于2.3 mg,冠心苏合胶囊每粒应含土木香内酯不少于1.15 mg。所以,冠心苏合丸和冠心苏合胶囊所规定的含土木香内酯的量太低。实际上,本研究中自制的冠心苏合胶囊含土木香内酯的测得量为每粒1.8 mg,三批冠心苏合胶囊含土木香内酯也大大高于每粒0.45 mg。

采用薄层色谱法对冠心苏合胶囊中土木香进行鉴别;依照气相色谱法测定土木香内酯的含量。在供试品色谱中,与对照药材色谱和对照品色谱相应的位置上,显相同颜色的蓝紫色斑点,阴性对照品无此斑点;冠心苏合胶囊中木香内酯的含量为每粒1.4~1.8 mg。本方法可以作为苏合胶囊中土木香质量控制方法。

[参考文献]

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2010:967.
 [2] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国卫生部药品标准[M]. //中药成方制剂·第15册. 北京:人民卫生出版社,1998:158.
 [3] 张永萍,徐国钧,金香莺,等. 气相色谱法测定土木香药材中土木香内酯和异土木香内酯的含量[J]. 中国药科大学学报,1993,24(4):248-250.
 [4] 王燕,王芸,孙文基. 气相色谱内标法同时测定土木香中土木香内酯、异土木香内酯的含量[J]. 武警医学院学报,2010,19(7):527-529.