

HPLC 法测定六味木香胶囊中木香烯内酯和去氢木香内酯

王海宁

贵州省食品药品检验所, 贵州 贵阳 550004

摘要: 目的 建立以 HPLC 法测定六味木香胶囊中木香烯内酯和去氢木香内酯的方法。方法 色谱柱为 VP-ODS 柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm), 流动相为甲醇-水 (72:28), 检测波长为 225 nm, 柱温为 25 °C, 体积流量为 1.0 mL/min。结果 木香烯内酯、去氢木香内酯进样量分别在 203.12~2 031.20、207.84~2 078.40 ng 与峰面积积分值呈良好的线性关系 ($r=0.9999$); 平均回收率分别为 101.1%、101.2%, RSD 分别为 0.48%、0.73% ($n=6$)。结论 建立的方法简便、准确、重复性好、专属性强, 可用于该制剂的质量控制和评价。

关键词: 六味木香胶囊; HPLC; 木香烯内酯; 去氢木香内酯; 质量标准

中图分类号: R286.02 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2014)16-2349-03

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2014.16.013

Determination of costunolide and dehydrocostuslactone in Liuwei Muxiang Capsules by HPLC

WANG Hai-ning

Guizhou Institute for Food and Drug Control, Guiyang 550004, China

Abstract: Objective To establish an HPLC method for the determination of costunolide and dehydrocostuslactone in Liuwei Muxiang Capsules. **Methods** The determination was performed on VP-ODS (250 mm × 4.6 mm, 5 μm) with column temperature set at 25 °C. The mobile phase consisted of methanol-0.4% phosphoric acid water (72:28) at a flow rate of 1.0 mL/min. The detection wavelength was set at 225 nm. **Results** The linear range of costunolide and dehydrocostuslactone was 203.12—2 031.20 ng and 207.84—2 078.40 ng ($r=0.9999$), with average recovery at 101.1% and 101.2%, RSD = 0.48% and 0.73% ($n=6$). **Conclusion** The method proved is simple, accurate, reproducible, and specific, and it can be used for the quality control and evaluation of Liuwei Muxiang Capsules.

Key words: Liuwei Muxiang Capsules; HPLC; costunolide; dehydrocostuslactone; quality standard

六味木香胶囊具有开郁行气、止痛的作用。用于胃痛、腹痛、暖气呕吐。本品收载于药品标准《新药转正标准》第 24 册。原标准中无主药木香的定量测定, 根据《中国药典》2010 年版拟新增药品品种要求及厂方要求, 增加本品木香定量测定。从生产工艺到质量标准, 相继进行了一系列相关的实验研究。经过实验摸索, 根据质量标准拟定的原则, 因为木香烯内酯、去氢木香内酯为六味木香胶囊的有效成分, 所以采用 HPLC 法测定木香烯内酯、去氢木香内酯的量, 增加木香烯内酯、去氢木香内酯定量测定后, 进一步提高了该品种的可控性。

1 仪器与试剂

高效液相色谱仪, 岛津 2010 液相色谱仪。

六味木香胶囊由贵州拜特制药有限公司提供, 批号 20070601、20070702、20081001、20080701、20080901、20080902、20081101、080102、080501、060702、080212; 木香烯内酯 (批号 111524-200503, 质量分数 99.5%)、去氢木香内酯 (批号 111525-200706, 质量分数 99.8%) 对照品由中国食品药品检定研究院提供。

甲醇为色谱纯、纯净水为 UPW—50N 型超净水器和 CS—2 型厨下式反渗透直饮水机二次制备。

收稿日期: 2014-03-25

作者简介: 王海宁 (1975—), 男, 贵州贵阳人, 硕士, 副主任药师, 现任贵州省食品药品检验所中药室主任, 研究方向为中药检验及中药新药研发。Tel: 13985137063 E-mail: gygzwhn@163.com

2 方法与结果

2.1 色谱条件^[1-2]

用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；甲醇-水(72:28)为流动相；体积流量1 mL/min；进样量10 μL；柱温25 ℃；检测波长为225 nm；理论塔板数按木香烃内酯计算，不低于3 000。

2.2 对照品溶液的制备

精密称取木香烃内酯对照品、去氢木香内酯对照品适量，加甲醇制成均含0.1 mg/mL的溶液，摇匀，即得。

2.3 供试品溶液的制备

取装量差异项下的本品内容物，混合均匀，取约0.5 g，精密称定，置具塞锥形瓶中，精密加入甲醇25 mL，超声(频率34 kHz，功率250 W)处理30 min，取出，放冷，用甲醇补足减失的质量，摇匀，滤过，取续滤液作为供试品溶液，即得。

2.4 阴性对照溶液的制备

取除去木香药材的其他药材按处方比例照生产工艺制备方法制备空白样品，按“2.3”项下方法制成阴性对照品溶液。

2.5 系统适用性试验

精密吸取供试品溶液、对照品溶液、阴性对照溶液，按“2.1”项下色谱条件进样10 μL，记录色谱图，结果供试品与木香烃内酯、去氢木香内酯对照品在对应的位置出现色谱峰，且分离度良好；阴性对照在该位置无色谱峰出现。色谱图见图1。

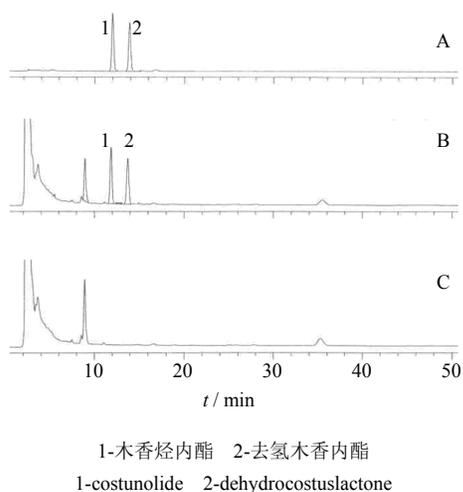


图1 混合对照品(A)、供试品(B)和阴性样品(C)的HPLC色谱图

Fig. 1 HPLC of mixed reference substances (A), sample (B), and negative sample without *Aucklandia Radix* (C)

2.6 线性关系考察

按“2.1”项色谱条件，精密取木香烃内酯对照品(507.8 μg/mL)、去氢木香内酯对照品(519.6 μg/mL)各1、1、2、3、2 mL，分别置25、10、10、10、5 mL量瓶中，加甲醇至刻度，分别取10 μL注入液相色谱仪，测得峰面积积分值。计算回归方程：木香烃内酯对照品 $Y=6.8549 \times 10^{-7} X-0.01353$, $r=0.9999$ ，去氢木香内酯对照品 $Y=7.5611 \times 10^{-7} X-0.009916$, $r=0.9999$ ，表明木香烃内酯、去氢木香内酯分别在203.12~2 031.20、207.84~2 078.40 ng进样量与峰面积值呈良好的线性关系。

2.7 精密度试验

精密吸取木香烃内酯、去氢木香内酯对照品溶液，按上述色谱条件重复进样6次，记录色谱，结果木香烃内酯、去氢木香内酯对照品峰面积RSD分别为0.15%、0.22%。

2.8 重复性试验

取同一批样品，按“2.3”项下的制备方法制得6份供试品溶液，分别进样，记录色谱，计算，结果木香烃内酯、去氢木香内酯峰面积的RSD分别为0.86%、0.77%。

2.9 稳定性试验

精密吸取供试品溶液，每隔一定时间进样1次，结果供试品溶液中木香烃内酯、去氢木香内酯在24 h内峰面积无明显变化，结果RSD分别为0.17%、0.56%。

2.10 加样回收率试验

取已测定的六味木香胶囊(20080701)0.25 g，精密称定，置具塞锥形瓶中，精密加入木香烃内酯及去氢木香内酯对照品混合溶液(50.78、51.96 μg/mL)25 mL，按供试品溶液制备方法制备样品溶液，并按“2.1”项色谱条件测定木香烃内酯及去氢木香内酯的量，计算回收率，结果木香烃内酯平均回收率为101.1%，RSD为0.48%；去氢木香内酯平均回收率为101.2%，RSD为0.73%。

2.11 样品测定

取六味木香胶囊，按“2.3”项下的制备方法得供试品溶液，按“2.1”项色谱条件测定，记录色谱，计算质量分数。结果见表1。因为原标准没有定量测定项目，且为生药粉入药，企业在采购木香药材的时候，没有考虑质量分数的高低，只要药材合格就可以采购投料，所以不同质量分数的药材投料导致成品质量分数有较大差别。

表1 样品测定结果

Table 1 Results of sample determination

批号	质量分数 / (mg·g ⁻¹)		
	木香烯内酯	去氢木香内酯	总和
20070601	2.66	3.17	5.83
20070702	4.76	4.81	9.57
20081001	2.76	4.40	7.16
20080701	4.87	4.90	9.77
20080901	2.71	4.36	7.07
20080902	3.98	4.61	8.59
20081101	2.69	4.34	7.03
080102	3.36	4.40	7.76
080501	3.94	4.53	8.47
060702	3.50	4.10	7.60
080212	0.64	1.66	2.30

3 讨论

本方中木香为主药, 而木香烯内酯、去氢木香内酯为木香中主要有效成分^[3], 故选择木香烯内酯、去氢木香内酯作为本制剂质量控制的成分。

在供试品溶液制备中, 对回流提取和超声提取进行了比较^[4], 结果回流提取和超声提取没有显著差异, 故选用超声提取。对超声提取时间 10~40 min 进行了比较, 结果表明提取 30 min 后, 样品中木香烯内酯、去氢木香内酯基本提取完全, 故采用超声提取 30 min。

经参阅文献报道^[1]及实验后, 225 nm 处无杂质干扰且灵敏度较好, 所以采用此波长。

参考文献

- [1] 严行开, 何泽民. HPLC 法测定五味香连丸中木香烯内酯和去氢木香内酯的含量 [J]. 今日药学, 2008, 18(6): 35-37.
- [2] 李景清, 廖淑杰, 王丽君, 等. RP-HPLC 法测定蒙药吉祥安坤丸中木香烯内酯的含量 [J]. 药物分析杂志, 2007, 27(7): 1100-1101.
- [3] 苗明三, 李振国, 陈隋清. 现代实用中药质量控制技术 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000.
- [4] 刘俊红, 李棣华, 伍孝先. 提取木香中木香烯内酯及去氢木香内酯影响因素的初步研究 [J]. 时珍国医国药, 2009, 20(12): 3013-3014.