

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.20.020

气相色谱法同时测定洁白胶囊中丁香酚、土木香内酯及异土木香内酯含量

张传平,王巍[△]

(重庆市涪陵食品药品检验所,重庆 408000)

摘要:目的 建立同时测定洁白胶囊中丁香酚、土木香内酯及异土木香内酯含量的气相色谱法。方法 色谱柱为 HP-INNOWAX 柱 (30 m×0.32 mm, 0.5 μm), 载气为高纯度氮, 流速为 2.0 mL/min, 检测器为火焰离子化检测器, 进样口温度为 260 ℃, 检测器温度为 280 ℃, 分流比为 5:1, 进样量为 1 μL, 程序升温。结果 丁香酚、土木香内酯、异土木香内酯质量浓度分别在 23.46~469.2 μg/mL、16.27~325.4 μg/mL、17.88~346.6 μg/mL 范围内与峰面积线性关系良好 ($r>0.99$, $n=5$); 精密度、稳定性、重复性试验的 RSD 均小于 1.0% ($n=6$); 平均加样回收率分别为 98.95%, 96.86%, 97.34%, RSD 分别为 0.54%, 0.72%, 0.88% ($n=9$)。结论 该方法简单、准确、重复性好, 可用于同时测定洁白胶囊中丁香酚、土木香内酯、异土木香内酯的含量。

关键词: 洁白胶囊; 丁香酚; 土木香内酯; 异土木香内酯; 气相色谱法

中图分类号: R932; R284.1; R286.0

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2021)20-0076-03

Simultaneous Determination of Eugenol, Alantolactone and Isoalantolactone in Jiebai Capsules by GC

ZHANG Chuanping, WANG Wei

(Fuling District Institute for Food and Drug Control, Chongqing, China 408000)

Abstract: Objective To establish a gas chromatography (GC) method for simultaneous determination of eugenol, alantolactone and isoalantolactone in Jiebai Capsules. **Methods** The chromatographic column was HP-INNOWAX column (30 m×0.32 mm, 0.5 μm), the carrier gas was nitrogen, the flow rate was 2.0 mL/min, the detector was flame ionization detector (FID), the temperature of the injection port was 260 ℃, the temperature of the detector was 280 ℃, the split ratio was 5:1, the injection volume was 1 μL, and the temperature was programmed. **Results** Eugenol, alantolactone and isoalantolactone showed a good linear relationship in the ranges of 23.46~469.2 μg/mL, 16.27~325.4 μg/mL and 17.88~346.6 μg/mL ($r>0.99$, $n=5$), respectively. The RSDs of precision, stability and repeatability tests were less than 1.0% ($n=6$). The average recoveries of eugenol, alantolactone and isoalantolactone were 98.95%, 96.86% and 97.34% with RSDs of 0.54%, 0.72% and 0.88% ($n=9$), respectively. **Conclusion** The method is simple, accurate and reproducible, which can be used for the simultaneous determination of eugenol, alantolactone and isoalantolactone in Jiebai Capsules.

Key words: Jiebai Capsules; eugenol; alantolactone; isoalantolactone; GC

洁白胶囊由诃子、丁香、土木香、寒水石(平制)等 14 味中药组方, 具有健脾和胃、止痛止吐、分清泌浊的功效, 临床多用于治疗脘腹胀满、胃脘疼痛、消化不良、呕逆泄泻、小便不利。土木香具有健脾和胃、行气止痛及安胎功效^[1], 为该方君药, 现行洁白胶囊标准中尚无其质量控制项。本研究中以气相色谱 (GC) 法同时测定洁白胶囊中丁香酚、土木香内酯及异土木香内酯的含量, 为该制剂质量标准的完善提供参考。现报道如下。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

GC-2010Plus 型气相色谱仪 (日本 Shimadzu 公司); XPE205 型十万分之一电子分析天平 (瑞士 Mettler Toledo 公司); KQ-500 型超声波清洗器 (昆山市超声仪器有限公司)。

1.2 试剂

洁白胶囊 (宁夏多维药业有限公司, 批号分别为 21282, 20521, 21027); 丁香酚对照品 (批号为 110725-201414, 含量为 99.8%), 土木香内酯对照品 (批号为

110760-201510, 含量为 100.0%), 异土木香内酯对照品 (批号为 110761-201806, 含量为 97.4%), 均购自中国食品药品检定研究院; 乙酸乙酯为色谱纯, 其余试剂均为分析纯, 水为纯化水。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

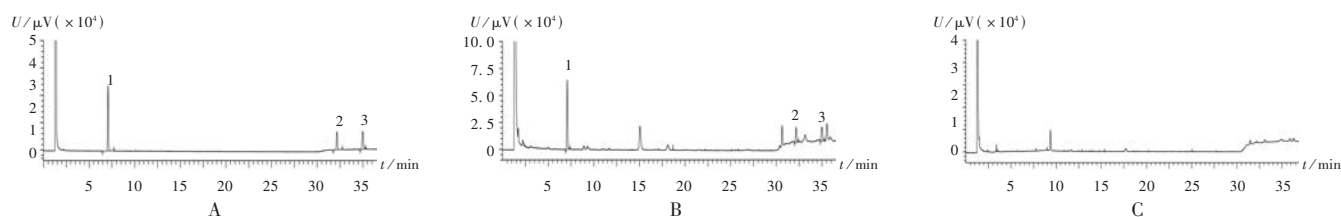
色谱柱: HP-INNOWAX 柱 (30 m×0.32 mm, 0.5 μm); 载气: 高纯度氮; 流速: 2.0 mL/min; 检测器: 火焰离子化检测器 (FID); 进样口温度: 260 ℃; 检测器温度: 280 ℃; 分流比: 5:1; 进样量: 1 μL; 程序升温: 初始温度为 180 ℃, 维持 3 min, 以 50 ℃/min 的速率升温至 190 ℃并维持 17 min, 以 120 ℃/min 的速率升温至 240 ℃并维持 6 min。

2.2 溶液制备

取丁香酚对照品 47.02 mg, 精密称定, 置 20 mL 容量瓶中, 加乙酸乙酯溶解并定容, 摇匀, 即得质量浓度为 2.346 mg/mL 的丁香酚对照品溶液; 取土木香内酯对照品 16.27 mg, 精密称定, 置 10 mL 容量瓶中, 加乙酸乙

第一作者: 张传平, 男, 大学本科, 主管中药师, 研究方向为药品检验, (电话) 023-72228672 (电子信箱) 83033048@qq.com。

[△]通信作者: 王巍, 男, 硕士研究生, 副主任药师, 研究方向为药品检验与质量评价, (电子信箱) wangweicq2008@163.com。



1. 丁香酚 2. 土木香内酯 3. 异土木香内酯
A. 混合对照品溶液 B. 供试品溶液 C. 阴性对照品溶液

图1 气相色谱图

1. eugenol 2. alantolactone 3. isoalantolactone
A. Mix reference solution B. Test solution C. Negative reference solution

Fig. 1 GC chromatograms

酯溶解并定容,摇匀,即得质量浓度为1.627 mg/mL的土木香内酯对照品溶液;取异土木香内酯对照品18.36 mg,精密称定,置10 mL容量瓶中,加乙酸乙酯溶解并定容,摇匀,即得质量浓度为1.788 mg/mL的异土木香内酯对照品溶液;取上述3种溶液各1 mL,制成混合对照品溶液。取样品内容物细粉4.704 2 g,精密称定,置锥形瓶中,精密加入乙酸乙酯25 mL,称定质量,超声(功率为300 W,频率为50 kHz)处理20 min,冷却至室温,再称定质量,用乙酸乙酯补足减失的质量,摇匀,经0.45 μm微孔滤膜滤过,取续滤液,即得供试品溶液。按洁白胶囊处方和工艺制备缺丁香和土木香的阴性样品,并按供试品溶液制备方法制成阴性对照品溶液。

2.3 方法学考察

专属性试验:取混合对照品溶液、供试品溶液、阴性对照品溶液各1 μL,按2.1项下色谱条件进样测定,记录色谱图。阴性对照品溶液色谱中,在与混合对照品溶液色谱中丁香酚、土木香内酯及异土木香内酯3个峰相应保留时间处无干扰峰,表明专属性良好。详见图1。

线性关系考察:分别精密量取2.2项下3种对照品溶液0.1,0.2,0.5,1.0,2.0 mL,分别置10 mL容量瓶中,加乙酸乙酯定容,摇匀,得系列混合对照品溶液。各取1 μL,按2.1项下色谱条件进样测定,记录峰面积。以待测成分质量浓度为横坐标(X , μg/mL)、峰面积为纵坐标(Y)进行线性回归,得回归方程,丁香酚为 $Y_1 = 34.27 X_1 + 26.93$ ($r = 0.999\ 2$, $n = 5$),土木香内酯为 $Y_2 = 15.81 X_2 + 43.69$ ($r = 0.998\ 9$, $n = 5$),异土木香内酯为 $Y_3 = 29.02 X_3 - 6.732$ ($r = 0.999\ 5$, $n = 5$)。结果表明,丁香酚、土木香内酯、异土木香内酯质量浓度分别在23.46~469.2 μg/mL、16.27~325.4 μg/mL、17.88~346.6 μg/mL范围内与峰面积线性关系良好。

精密度试验:取2.2项下混合对照品溶液适量,按2.1项下色谱条件连续进样测定6次,记录峰面积。结果丁香酚、土木香内酯、异土木香内酯峰面积的RSD分别为0.63%,0.87%,0.79% ($n = 6$),表明仪器精密度良好。

稳定性试验:取2.2项下供试品溶液适量,分别于室温下放置0,2,4,8,12,24 h时按2.1项下色谱条件

进样测定。结果丁香酚、土木香内酯、异土木香内酯峰面积的RSD分别为0.73%,0.97%,0.89% ($n = 6$),表明供试品溶液在室温下放置24 h内基本稳定。

重复性试验:取样品(批号为21282)内容物适量,按2.2项下方法平行制备6份供试品溶液,按2.1项下色谱条件进样测定,记录峰面积,并计算含量。结果丁香酚、土木香内酯、异土木香内酯的平均含量分别为0.343,0.177,0.185 mg/g, RSD分别为0.65%,0.81%,0.77% ($n = 6$),表明方法重复性良好。

加样回收试验:取已知含量的样品(批号为21282)内容物,共9份,每份1 g,精密称定,分别加入低、中、高质量浓度的单一对照品溶液,按2.2项下方法制备供试品溶液,再按2.1项下色谱条件进样测定,计算回收率,结果见表1。

2.4 样品含量测定

取3批样品内容物各适量,分别按2.2项下方法制备供试品溶液,再按2.1项下色谱条件进样测定,平行测定3次,记录峰面积,并计算样品含量。结果见表2。

3 讨论

现代医学研究证明,洁白胶囊能和多种药物(如曲美布汀片^[2]、匹维溴铵片^[3])联用治疗腹泻型肠易激综合征。同时对消化性溃疡^[4]、胃脘痛^[5]等有较好疗效。影响洁白胶囊质量的因素很多,如生产灭菌工艺^[6]、微生物质量^[7]、重金属^[8]等。本研究中对制剂中的主要组方药材土木香和丁香进行质量控制研究,选取了3个指标性成分,为该品种质量标准的完善提供参考。

预试验中考察了振摇、超声和加热回流等提取方式对丁香酚、土木香内酯及异土木香内酯提取率的影响,发现同一时段内从经济效率因素考虑超声提取的效率较高。同时还考察了提取时间,选取15,20,30,60 min对提取率的影响进行考察,结果15 min时提取率稍低,20,30,60 min时无明显差异,故选择超声提取20 min。参照文献[2]考察正己烷和乙酸乙酯提取溶剂的提取效率,发现同一时段内乙酸乙酯的提取效率更高。

综上所述,该方法简单、准确、重复性好,可用于同时测定洁白胶囊中丁香酚、土木香内酯、异土木香内酯的含量。