

婴儿健脾散的质量研究

骆军¹, 黎旸² (1. 广州医学院第二附属医院, 广州 510260, 2. 广东省药品检验所, 广州 510180)

摘要:目的 建立婴儿健脾散中木香烃内酯、去氢木香内酯和碳酸氢钠含量的测定方法。方法 高效液相色谱法测定木香烃内酯和去氢木香内酯的条件为: C_{18} 柱, 流动相为甲醇-水(65:35), UV 检测波长为 225nm; 酸碱滴定法测定碳酸氢钠的含量。结果 此方法可靠, 稳定, 平均回收率分别为 98.75%, 98.66% 和 98.94%, RSD 分别为 1.28%, 1.51% 和 0.81% ($n=6$)。结论 该方法测定灵敏, 结果准确, 可用于本品的质量控制。

关键词: 婴儿健脾散; 木香烃内酯; 去氢木香内酯; 碳酸氢钠; 高效液相色谱法; 酸碱滴定法

中图分类号: R985 **文献标识码:** B **文章编号:** 1007-7693(2006)03-0221-03

Quality study of Yinger Jianpi San

LUO Jun¹, LI Yang² (1. The Second Affiliated Hospital of Guangzhou Medical College, Guangzhou 510260, China; 2. The Guangdong, Institute for Drug Control, Guangzhou 51080, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish the method for determination of costunolide, dehydro- α -curcumene and sodium bicarbonate in Yinger Jianpi San. **METHODS** The HPLC method for costunolide and dehydro- α -curcumene was used. Column: ODS- C_{18} , mobile phase: methanol-water(65:35), UV wave length: 225 nm; The acid-base titration for sodium bicarbonate was used. **RESULTS** This method was reliable and stable, The mean recovery was 98.75%, 98.66% and 98.94%, RSD was 1.28%, 1.51% and 0.81% ($n=6$). **CONCLUSION** The method developed is sensitive and accurate, and can be used for the quality control of Yinger Jianpi San.

KEY WORDS: Yinger Jianpi San; costunolide; dehydro- α -curcumene; sodium bicarbonate; HPLC; acid-base titration

婴儿健脾散由白扁豆、木香、山药、鸡内金和碳酸氢钠等八味药组成, 具有健脾, 消食, 止泻的功效。临床上常用于消化不良, 乳食不进, 腹痛腹泻。由于该药为中西复方制剂, 为有效地对组方中的中药和化学制剂进行质量控制, 本研究采用高效液相色谱法测定该制剂中有效成分木香烃内酯和去氢木香内酯^[1,2], 同时采用酸碱滴定法^[3]对另一有效成分碳酸氢钠进行含量测定, 作为控制本制剂内在质量的指标。

1 木香的含量测定

1.1 仪器和试剂

1.1.1 实验仪器 Agilent 1100 系列(紫外 G1311A); 美国奥泰 SAGE 色谱工作站。

1.1.2 试剂与样品 甲醇(色谱纯, Merck 公司出品); 双蒸馏水(自制)。木香烃内酯对照品购于中国药品生物制品检定所(供含量测定用, 批号为 110781-200215), 去氢木香内酯对照品购于中国药品生物制品检定所(供含量测定用, 批号

为 110781-200219)。婴儿健脾散(湖北诺得胜制药有限公司批号 040601、040602 和 040603)。

1.2 方法与结果

1.2.1 溶液制备 ①对照品溶液的制备: 精密称取木香烃内酯对照品 10.98mg, 去氢木香内酯对照品 10.08mg, 置 10mL 量瓶中, 加甲醇使溶解并稀释至刻度, 摇匀; 再精密吸取 1mL, 置 10mL 量瓶中, 加甲醇稀释至刻度, 摇匀, 即得(每 1mL 中含木香烃内酯 0.1098mg, 去氢木香内酯 0.1008mg)。②供试品溶液的制备: 取本品粉末约 2.5g, 精密称定, 置具塞锥形瓶中, 精密加入甲醇 50mL, 密塞, 摇匀, 称定重量, 放置过夜, 超声处理(功率 250W, 频率 50kHz) 30min, 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, 即得。③阴性对照品溶液的制备: 取缺味木香样品, 同供试品溶液的制备方法制成阴性对照品溶液。

1.2.2 色谱条件 Inertsil 色谱柱(C_{18} , 5 μ , 250 $\times$ 4.6mm);

检测波长:225nm;流动相:甲醇-水(65:35)流速:1mL/min;柱温:30℃。在此条件下,对照品溶液、供试品溶液色谱峰形对称而尖锐(拖尾因子 $T=1.00$),木香烃内酯和去氢木香内酯色谱峰完全分离(分离度 $R\geq 1.5$),理论板数按木香烃内酯计算不低于 3000。同时,阴性样品供试液在此处无色谱峰出现,见图 1。

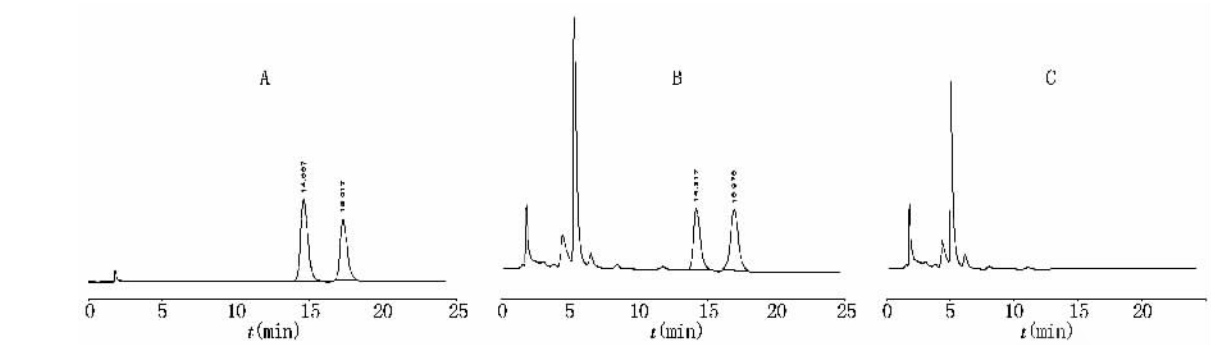


图 1 HPLC 色谱图

Fig 1 HPLC chromatograms

A: 木香烃内酯和去氢木香内酯对照品溶液;B: 供试品溶液;C: 阴性对照品溶液

A: mixed standard of costunolide dehydro- α -curcumene; B: sample; C: negative and sample

1.2.3 线性考察 精密吸取木香烃内酯、去氢木香内酯混和对品溶液(1.098,1.008mg/mL)0.5,2.0,5.0mL,分别置 10mL 量瓶中,用甲醇稀释至刻度,各进样 10,20 μ L。以峰面积为横坐标,以进样量为纵坐标,进行线性回归,得回归方程 $C_{\text{木香烃内酯}} = 433608A - 109468$, $C_{\text{去氢木香内酯}} = 472507A + 101001$ 。木香烃内酯在 0.549 ~ 10.98 μ g,去氢木香内酯在 0.504 ~ 10.08 μ g 范围内具有良好的线性关系。

1.2.4 稳定性考察 取上述对照品溶液 10 μ L,分别在 0,2,4,6,8,12h 进样测定, $RSD=0.56\%$ 。

1.2.5 精密度考察 取上述对照品溶液 10 μ L,重复进样 6 次,测定, $RSD=0.86\%$ 。

1.2.6 重复性考察 取同一批的供试品平行制备 6 份样,进样测定,含量为 1.28mg/袋, $RSD=1.05\%$ 。

1.2.7 加样回收考察 取已知木香烃内酯和去氢木香内酯总含量的样品 1.25g,精密称定,分别加入木香烃内酯和去氢木香内酯混和对品,按上述方法制样并测定,木香烃内酯平均回收率为 98.75%, $RSD\%=1.28\%$,去氢木香内酯平均回收率为 98.66%, $RSD\%=1.51\%$ ($n=6$)。见表 1,表 2。

表 1 木香烃内酯加样回收率试验结果($n=6$)

Tab 1 The results of recovery test($n=6$)

No.	已知量 (mg)	加入量 (mg)	测得量 (mg)	回收率 (%)	平均回收率 (%)	RSD (%)
1	0.932	0.736	1.662	99.18		
2	0.943	0.736	1.663	97.83		
3	0.936	0.92	1.851	99.46	98.75	1.28
4	0.938	0.92	1.839	97.93		
5	0.961	1.104	2.036	97.37		
6	0.952	1.104	2.064	100.72		

1.2.8 样品测定结果 按上述方法制样测定三批样品中木香烃内酯和去氢木香内酯的总量,其结果为 1.28(040601);1.35(040602);1.32(040603)mg/袋。本品为生药粉入药,将样品与药材的含量进行比较,其结果见表 3。

表 2 去氢木香内酯加样回收率试验结果($n=6$)

Tab 2 The results of recovery test($n=6$)

No.	已知量 (mg)	加入量 (mg)	测得量 (mg)	回收率 (%)	平均回收率 (%)	RSD (%)
1	2.827	2.28	5.083	98.94		
2	2.860	2.28	5.062	96.56		
3	2.839	2.85	5.682	99.75	98.66	1.51
4	2.845	2.85	5.651	98.45		
5	2.915	3.42	6.252	97.57		
6	2.888	3.42	6.332	100.71		

表 3 样品与药材的含量试验结果

Tab 3 The results of determination

批号	样品			药材
	040601	040602	040603	
木香烃内酯(%)	0.063	0.067	0.065	0.602
去氢木香内酯(%)	0.193	0.203	0.199	1.843
总量(%)	0.256	0.270	0.264	2.445

2 碳酸氢钠的含量测定

2.1 仪器和试剂

2.1.1 仪器 25mL 酸式滴定管;50mL 酸式滴定管;KXD - K 温度控制器。

2.1.2 试剂 盐酸(上海嘉川化工有限公司);甲基红(北京化学试剂厂);溴甲酚绿(上海迈坤化工有限公司);碳酸氢钠(天津市科密欧化学试剂开发中心);基准无水碳酸钠(天津市科密欧化学试剂开发中心);蒸馏水(自制)。

2.2 方法与结果

2.2.1 样品溶液的制备 精密称取本品适量(约相当于碳酸氢钠 0.04g),置锥形瓶中,加入 50mL 水,振摇使溶解,加甲基红 - 溴甲酚绿混合指示液 10 滴,滴定至溶液变为暗红色。每 1mL 的盐酸滴定液(0.01mol/L)相当于 0.8401mg 的碳酸氢钠。

2.2.2 阴性对照品溶液的制备 取缺味碳酸氢钠样品,同

供试品溶液的制备方法制成阴性对照品溶液, 滴定结果为 0.40mL($n=6$)。

2.2.3 加样回收 取已知碳酸氢钠含量的样品 6 份, 精密称定, 分别精密加入碳酸氢钠, 按上述方法测定, 碳酸氢钠平均回收率为 98.94%, $RSD\% = 0.81\%$ ($n=6$)。见表 4。

表 4 碳酸氢钠加样回收率试验结果($n=6$)

Tab 4 The results of recovery test($n=6$)

No.	已知量 (mg)	加入量 (mg)	测得量 (mg)	回收率 (%)	平均回收率 (%)	RSD (%)
1	18.07	14.73	32.61	98.71		
2	18.12	14.68	32.75	99.66		
3	18.25	18.35	36.39	98.86	98.94	0.81
4	18.36	18.26	36.22	97.81		
5	18.45	21.92	40.05	98.54		
6	18.66	21.95	40.62	100.05		

2.2.4 样品测定结果 取样品 6 份按上述方法制样, 测定含量, 用阴性对照品溶液的滴定结果进行校正, 其结果为: 040601:60.2mg/袋; 040602:59.6mg/袋; 040603:61.2mg/袋。

3 讨论

3.1 在木香烃内酯和去氢木香内酯的含量测定中, 分别考察了用氯仿和甲醇冷浸过夜, 超声提取的方法, 结果用氯仿提取含量为 1.21mg/袋, 用甲醇提取含量为 1.23mg/袋, 两者

含量差异不大, 而用甲醇提取更方便简易, 故选用甲醇提取。

3.2 在碳酸氢钠的含量测定中, 由于碳酸氢钠在水中的溶解性很好, 所以直接加水溶解即可。对取样量进行考察, 发现取样量对滴定结果影响很大。当取样量为 3g(约相当于碳酸氢钠 0.4g)时, 使用 0.1mol/L 的盐酸滴定液进行滴定, 此时样品溶液本身的颜色很深, 很难辨别指示剂的颜色, 对滴定终点无法判断, 分别进行滤纸过滤、真空抽滤和离心, 都不能排除干扰; 减少取样量至 1.5g 时, 变化不大; 依次考察取样量为 1.0、0.5、0.3g 和 0.1g, 发现当取样量为 0.3g(约相当于碳酸氢钠 0.04g)时样品本身的颜色对指示剂的干扰降到最低, 盐酸滴定液浓度为 0.01mol/L, 滴定终点为暗红色, 加样回收率为 98% 以上。

3.3 本研究建立了木香烃内酯、去氢木香内酯和碳酸氢钠的含量测定方法, 避开干扰, 方法简便, 专属性强, 用于控制该药的质量是可行的。

参考文献

[1] 中国药典 2005 版(一部)[S]. 2005:41.

[2] 王永兵, 许华. RP-HPLC 法测定川木香中木香烃内酯和去氢木香内酯的含量[J]. 西北药学杂志, 2000, 15(6). 250-251.

[3] 中国药典 2005 版(二部)[S]. 2005:827.