

气相色谱法对蒙成药嘎咕拉-4汤中挥发油散失的动力学研究

王青虎 (内蒙古民族大学蒙医药学院, 内蒙古 通辽 028041)

摘要:目的 研究蒙成药嘎咕拉-4汤中挥发油散失的动力学规律。方法 根据化学动力学原理,采用恒温加速实验法,以丁香酚为指标,用气相色谱法对该药中挥发油散失的动力学进行了研究。结果 不同温度、不同时间测定该药中丁香酚的含量,其散失机制符合一级散失动力学。结论 为该药有效期的计算,包装、贮存条件的要求,进一步稳定性研究、质量控制提供科学的依据。

关键词:气相色谱法;嘎咕拉-4汤;挥发油;丁香酚;动力学

中图分类号: R917.101; R283.6

文献标识码: A

文章编号: 1007-7693(2008)01-0025-03

Kinetic Study on Dispersion of Volatile Oil from Gagula-4 Decoction by GC

WANG Qing-hu (College of Mongolian Medicine and Pharmacology, Inner Mongolia University for Nationalities, Tongliao 028041, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To study the kinetics of volatile oil dispersion from Gagula-4 decoction. **METHODS** According to the principle of chemical kinetics and adopting on isothermal accelerating prediction, the kinetics of volatile oil dispersion from Gagula-4 decoction was investigated by GC with eugenol was used as index. **RESULTS** The contents of eugenol in Gagula-4 decoction were determined at different time and temperature and its dispersing mechanism conforms to the regularity of first-order dispersing kinetics. **CONCLUSION** The results provide a scientific rationale for calculation of efficacy period of the medicine, requirements of packing, storage and stability study all these are needed to be further studied.

KEY WORDS: GC; Gagula-4 decoction; volatile oil; eugenol; kinetics

作者简介:王青虎,男,副教授

Tel: 13840389124

E-mail: qhmdxy@163.com

蒙成药嘎咕拉-4汤源自《蒙药验方》^[1],1984年载于《内蒙古蒙成药标准》,该方为汤剂,由草果仁、丁香、木香和小茴香等四味药材组成。本品用于上行“赫衣”、持命“赫衣”之病,“赫衣”引起的头痛,尤其对脾虚有显著疗效^[2]。挥发油是嘎咕拉-4汤中均含有的主要有效成分之一。含挥发油的蒙成药在贮存过程中挥发油含量不断下降,尤其是汤剂,散剂因为以简单的纸袋包装露置在空气中,所以更加显著,但市场上销售的此类蒙成药只说明生产日期,并不注明有效期。这难以保证药品的内在质量,也严重影响其临床疗效。本实验根据化学动力学原理,采用恒温加速实验法,以丁香酚为指标用气相色谱法研究该药中挥发油散失的动力学规律,为含挥发油蒙成药质量控制提供了科学的依据,从而保证药品的临床疗效,加快蒙医药的发展步伐。

1 实验材料

1.1 试药

丁香、木香、小茴香、肉豆蔻由内蒙古民族大学附属医院提供,经蒙药鉴定教研室鉴定。丁香为桃金娘科植物丁香(*Eugenia caryophyllata* Thunb.)的干燥花蕾;小茴香为伞形科植物茴香(*Foeniculum vulgare* Mill.)的干燥成熟果实;木香为菊科植物木香(*Aucklandia lappa* Decne)干燥根;肉豆蔻为肉豆蔻科植物肉豆蔻(*Myristica fragrans* Houtt.)的干燥种仁。嘎咕拉-4汤按文献^[1]的处方比例自拟;丁香酚由中国药品生物制品检定所提供;所有试剂为分析纯。

1.2 仪器

GC-14B气相色谱仪(日本岛津);BS210S电子天平(北京赛多利斯天平有限公司);KQ-100型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司);GW-03型电热干燥箱(长沙仪器仪表制造厂)。

2 实验方法^[3]

2.1 色谱条件

CBP1-M25-025毛细管柱,FID检测器。升温程序为:初始温度80℃,以每分钟6℃升温至120℃,保持3min;再每分钟5℃升温至150℃,保持5min。分流比30:1。

2.2 线性关系考察

精密称取丁香酚对照品适量,用正己烷分别配成浓度为0.00,0.256,0.383,0.511,0.639,0.767,1.022,1.278 mg·mL⁻¹的系列对照品溶液,各取1 μL注入气相色谱仪,测得峰面积,以进样量(μg)对峰面积绘制标准曲线,其回归方程为 $Y=7\ 878X-145$, $r=0.999\ 1$ 。结果表明,在上述色谱条件下丁香酚进样量在0.26~1.28 μg内与峰面积呈良好的线性关系。

2.3 含量测定

精密称取本品1.0 g,置锥形瓶中。准确加入正己烷20 mL,称重,摇匀后,超声处理30 min,取出放至室温,用正己烷补到原重量,摇匀,滤过。滤液作为供试品溶液。取2 μL供试品溶液注入气相色谱仪,测定并计算结果。同一温度不同时间的GC比较图谱见图1,不同温度不同时间的GC比较图谱见图2。

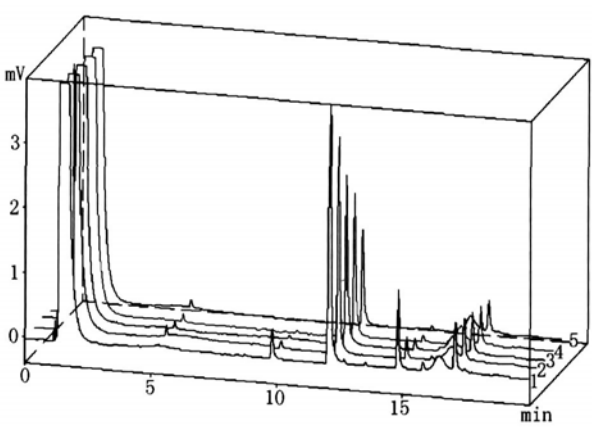


图1 同一温度(75℃)不同时间的GC比较图谱

1-1 h; 2-2 h; 3-3 h; 4-4 h; 5-5 h

Fig 1 GC comparing chromatograms of same temperature different time

1-1 h; 2-2 h; 3-3 h; 4-4 h; 5-5 h

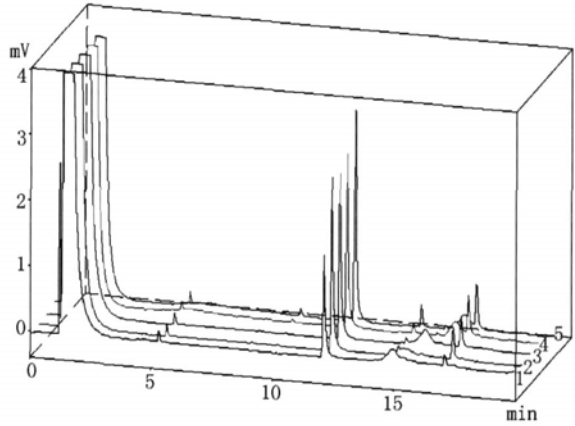


图2 不同温度不同时间的GC比较图谱

1-75℃(5 h); 2-65℃(6 h); 3-55℃(6 h); 4-45℃(6 h); 5-35℃(6 h)

Fig 2 GC comparing chromatograms of different temperature different time

1-75℃(5 h); 2-65℃(6 h); 3-55℃(6 h); 4-45℃(6 h); 5-35℃(6 h)

2.4 精密度和重复性试验

取供试品溶液重复进样6次,测定丁香酚峰面积,结果RSD为1.02($n=6$)。另取样品6份,分别测定丁香酚含量, RSD为0.87%($n=6$),结果见表1。

表1 重复性试验结果

Tab 1 Result of reproducibility tests

编号	峰面积	平均值	RSD/%
1	33 968	33 960	0.87
2	34 132		
3	34 033		
4	33 978		
5	34 251		
6	33 396		

2.5 稳定性试验

精密吸取供试品溶液2 μL,注入色谱仪,在24 h内每隔

一定时间测定 1 次,进行稳定性考察。在 24 h 内测定 6 次,数据稳定。结果见表 2。

表 2 稳定性实验结果

Tab 2 Result of stability tests

时间 /h	峰面积	平均值	RSD /%
0	33 322	33 838	0.84
4	34 062		
6	34 116		
10	33 906		
20	33 763		
24	33 985		

3 结果分析^[4]

3.1 含量测定结果以及实验数据整理

见表 3。

表 3 含量测定结果以及实验数据整理表

Tab 3 Result of determination and handling the test data

温度 /℃	取样时间 /h	lnC
25	0	1.785 4
	10	1.429 4
	16	1.071 8
	24	0.715 0
	28	0.536 6
	32	0.358 2
35	0	1.766 6
	6	1.325 4
	10	1.039 0
	14	0.752 6
	18	0.466 2
	22	0.179 8
45	0	1.786 5
	6	1.217 3
	8	1.082 1
	10	0.756 6
	12	0.422 5
	14	0.208 8
55	0	1.784 4
	2	1.429 8
	4	1.207 6
	6	0.804 5
	8	0.500 9
	10	0.188 7
65	0	1.740 8
	2	1.338 6
	3	1.130 7
	5	0.715 1
	6	0.507 3
	7	0.299 5
75	0	1.740 8
	1	1.400 5
	2	1.119 6
	3	0.865 2
	4	0.523 0
	5	0.230 2

以 lnC 对 t 作图得一直线,嘎咕拉-4 汤中挥发由散失的规律符合一级反应。

25℃时,回归方程: $\ln C = -0.045 6 t + 1.819 4, r=0.996 1$ 。

35℃时,回归方程: $\ln C = -0.071 6 t + 1.755 0, r=0.990 2$ 。

45℃时,回归方程: $\ln C = -0.113 8 t + 1.830 7, r=0.991 4$ 。

55℃时,回归方程: $\ln C = -0.159 5 t + 1.783 7, r=0.996 9$ 。

65℃时,回归方程: $\ln C = -0.206 3 t + 1.746 3, r=0.999 6$ 。

75℃时,回归方程: $\ln C = -0.258 3 t + 1.692 3, r=0.990 6$ 。

3.2 嘎咕拉-4 汤室温下露置在空气中,其挥发油散失的半衰期

根据 25, 35, 45, 55, 65, 75 ℃ 时的回归方程求得:

$\ln K_{25^\circ\text{C}} = -3.087 8$

$\ln K_{35^\circ\text{C}} = -2.636 8$

$\ln K_{45^\circ\text{C}} = -2.173 3$

$\ln K_{55^\circ\text{C}} = -1.732 2$

$\ln K_{65^\circ\text{C}} = -1.578 4$

$\ln K_{75^\circ\text{C}} = -1.353 6$

以 lnK 对 $1/T \times 10^3$ 作图,得一直线。其回归方程为:
 $y = -3.645 1 x + 9.213 8, r=0.980 5$ 。

由回归方程求得: $\ln K_{25^\circ\text{C}} = -3.018 1$ 。 $t_{1/2}$ 为 14 h。 $t_{0.9}$ 为 2 h。

4 讨论

4.1 根据动力学原理,若实验数据 lnC 对时间 t 呈线性关系,则可视为一级反应过程,故可从斜率求算反应速度常数 K。本实验中各组数据经线性回归均呈直线相关,故符合一级动力学过程。

4.2 本实验以丁香酚为指标,经化学动力学实验证明,在 25℃ 时,其半衰期为 14 h。

4.3 本品经恒温加速实验后,各样品的色泽,气味等均未见明显异常变化。

REFERENCES

[1] NEI M G. Mongolian Empirical Formula (蒙药验方) [M]. Chifeng: Science and Technology Press of Inner Mongolia, 1971: 163.

[2] NEI M G. Standard of Finished Mongolian Traditional Medicine of Inner Mongolia (内蒙古蒙成药标准) [M]. Chifeng: Science and Technology Press of Inner Mongolia, 1984: 257.

[3] CHEN B L, ZHU M, ZHOU F Q. Determination of guaiacul in Succus Bambusae by HPLC [J]. Chin Tradit Pat Med (中成药), 2003, 25 (6): 483.

[4] HOU X P. Phys Chem (物理化学) [M]. Beijing: Chinese Medical Science and Technology Press, 2004: 164-181.

收稿日期: 2006-10-08