

CGC 测定五灵止痛胶囊中冰片的含量

阮昊¹, 林斌², 周方², 陈碧莲¹, 祝明¹ (1. 浙江省食品药品检验所, 杭州 310004; 2. 浙江大学药业有限公司, 杭州 310018)

摘要:目的 建立测定五灵止痛胶囊中冰片的含量。方法 采用毛细管气相色谱法测定, 色谱柱为 INNOWAX 毛细管色谱柱, FID 检测器; 程序升温, 初始 80 ℃, 每分钟 5 ℃ 升至 150 ℃。结果 冰片浓度在 0.100 ~ 10.015 mg · mL⁻¹ 内线性关系良好 ($r = 1.000$), 平均回收率为 98.8% (RSD = 1.0%)。结论 CGC 法操作简便、快速、准确, 可有效控制五灵止痛胶囊的质量。

关键词:毛细管气相色谱法; 五灵止痛胶囊; 冰片

中图分类号: R917.101 文献标识码: B 文章编号: 1007-7693(2009)04-0326-03

Determination of Borneolum Syntheticum in Wulingzhitong Capsules by CGC

RUAN Hao¹, LIN Bin², ZHOU Fang², CHEN Bilian¹, ZHU Ming¹ (1. Zhejiang Institute for Food and Drug Control, Hangzhou 310004, China; 2. Zhejiang University Pharmaceutical Co., Ltd., Hangzhou 310018, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish a method for the determination of borneolum syntheticum in Wulingzhitong capsules.

METHODS The analysis was carried out on an INNOWAX capillary column and FID detector. The initial column temperature was 80 ℃ and then raised (5 ℃ · min⁻¹) to 150 ℃. **RESULTS** The linear range was 0.100 – 10.015 mg · mL⁻¹ ($r = 1.000$) for borneolum syntheticum. The average recovery was 98.8 % (RSD = 1.0 %). **CONCLUSION** This CGC method is simple, quick, accurate and available for quality control of Wulingzhitong capsules.

KEY WORDS: CGC; Wulingzhitong capsules; borneolum syntheticum

五灵止痛胶囊是由蒲黄、冰片、五灵脂组成的复方制剂, 具有行气止痛、通经活络、祛瘀散结、开窍辟秽之功效。冰片具开窍醒神、清热止痛等作用^[1], 为方中主要药味。此品种收载于卫生部药品标准中药成方制剂第 11 册, 由于没有含量测定项, 不能很好地控制药品的质量, 故建立了毛细管气相色谱法测定冰片含量的方法, 以便有效地控制该药品的质量, 本方法分离良好, 结果准确。

1 仪器与试药

惠普 6890N 气相色谱系统; FID 检测器。

冰片对照品 (中国药品生物制品检定所, 供含

量测定用, 批号: 110743-2005804); 水杨酸甲酯 (中国药品生物制品检定所, 供含量测定用, 批号: 110707-200107); 五灵止痛胶囊由浙江大学药业有限公司及广州中一药业有限公司提供。

2 色谱条件

色谱柱: 以聚乙二醇 (PEG) – 20M 为固定相的 INNOWAX 弹性石英毛细管色谱柱 (30 mm × 0.25 mm × 0.25 μm)。进样口温度: 230 ℃; 检测器温度: 250 ℃; 分流进样, 分流比: 5:1; 载气 (N₂) 流速: 1.5 mL · min⁻¹。程序升温: 初始 80 ℃, 每分钟 5 ℃ 升至 150 ℃。进样体积: 1.0 μL。

作者简介: 阮昊, 女, 药师 Tel: 13588409332 E-mail: clare_ruan@163.com

3 方法与结果

3.1 内标溶液制备

取水杨酸甲酯适量,精密称定,加乙酸乙酯制成每 1 mL 含 1 mg 的溶液,作为内标溶液。

3.2 对照品溶液制备

取冰片对照品适量,精密称定,加内标溶液制成每 1 mL 含 1 mg 的溶液,即得对照品溶液。

3.3 供试品溶液制备

取本品 10 粒,以减重法测得各粒胶囊的装量,计算平均装量。取内容物,研细,混匀,取约 0.1 g,

精密称定,置锥形瓶中,精密加入内标溶液 25 mL, 密塞,超声处理 5 min,取出,放冷,摇匀,用微孔滤膜 (0.45 μm) 滤过,取续滤液作为供试品溶液。

3.4 空白对照试验

按处方量制备不含冰片药材的阴性供试品,按供试品溶液制备方法制备阴性对照溶液。按照样品测定项下的方法测定,可见在与冰片中龙脑和异龙脑相同位置无色谱峰出现(见图 1 C),表明样品中其他成分对冰片测定无干扰。

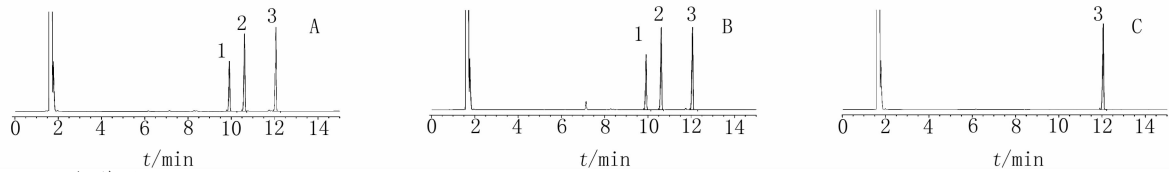


图 1 CGC 色谱图
A - 冰片对照品;B - 五灵止痛胶囊样品(批号:060501);C - 空白对照;1 - 异龙脑;2 - 龙脑;3 - 水杨酸甲酯(内标)

Fig 1 Capillary gas chromatogram
A - reference substance;B - wulingzhitong capsule sample(060501);C - blank;1 - isoborneol;2 - borneol;3 - methyl salicylate (internal standard)

3.5 线性关系考察

精密称取冰片对照品适量,加内标溶液制成浓度为 0.100, 0.501, 1.001, 2.504, 5.007, 10.015 mg · mL⁻¹ 的溶液,分别精密吸取 1.0 μL,按上述条件测定峰面积。以对照品浓度为横坐标(X)、冰片与内标的峰面积比为纵坐标(Y)进行线性回归。得回归方程 $Y = 1.499\ 9X - 0.013\ 3$, $r = 1.000$ 。结果表明冰片浓度在 0.100 ~ 10.015 mg · mL⁻¹ 内峰面积比与浓度呈良好的线性关系。

3.6 仪器精密度试验

精密吸取供试品溶液 1.0 μL,重复进样 6 次,测定其峰面积。结果 $A_{冰片}/A_{内标}$ 的 RSD 为 0.2%。

3.7 重复性试验

同一批号供试品(取浙江大学药业有限公司样品,批号:060501),分别取样 6 份,按供试品测定项下方法操作,测得平均含量为 262.2 mg · g⁻¹, RSD = 0.6%。

3.8 稳定性试验

取供试品溶液分别在不同时间测定。结果表明供试品在 24 h 内稳定, RSD = 0.2% ($n = 8$)。

3.9 加样回收率试验

采用加样回收法,取已测知冰片含量的样品(批号:060501)约 0.05 g,精密称定,再精密加入冰片对照品溶液(2.490 6 mg · mL⁻¹) 5 mL 及内标溶液 20 mL,密塞,超声处理 5 min,取出,放冷,摇匀,用微孔滤膜(0.45 μm)滤过,取续滤液测定,计算回

收率,得平均回收率为 98.8%, RSD = 1.0% ($n = 6$),结果见表 1。

表 1 回收率试验结果($n = 6$)

样品含量	加入量	测得量	回收率	平均回收率	RSD
/mg	/mg	/mg	/%	/%	/%
12.537 9	12.453 0	24.616 3	96.99	98.8	1.0
12.994 3	12.453 0	25.455 6	100.07		
12.732 0	12.453 0	25.087 2	99.21		
13.049 4	12.453 0	25.384 0	99.05		
13.206 8	12.453 0	25.521 0	98.89		
13.193 7	12.453 0	25.432 4	98.28		

3.10 样品测定

按上述拟定的方法制备供试品溶液,分别精密吸取供试品溶液和对照品溶液 1.0 μL,按“2”项下色谱条件进行测定,用内标峰面积法计算 5 批样品中冰片的含量,结果见表 2。

表 2 样品测定结果($n = 2$)

生产厂家	批号	测得含量	平均装量	含量	RSD/%
		/mg · g ⁻¹	/g · 粒 ⁻¹	/mg · 粒 ⁻¹	
浙大药业	060501	264.66	0.300 0	79.40	0.6
浙大药业	050901	325.04	0.296 8	96.47	0.5
广州中一	K00003	323.88	0.297 0	96.19	0.4
广州中一	L00001	332.19	0.303 8	100.92	0.4
广州中一	L00002	328.05	0.297 0	97.43	0.6

4 讨论

4.1 曾选择 HP50⁺ 弹性石英毛细管柱进行试验,

分离效果没有 INNOWAX 弹性石英毛细管柱好,因此选择 INNOWAX(PEG-20M)弹性石英毛细管柱。

4.2 超声时间比较:本制剂制法为冰片药材直接加入,文献报道^[2]超声 40 min 时测定含量最高,本实验比较了超声 0,5,10,20,30 min 时的含量,结果发现没有增加趋势(分别为 96.84%,100.0%,97.03%,96.31%,97.94%,以超声 5 min 的含量折算),且结果无太大差别(RSD=1.5%)。为确保各个厂家产品冰片均有良好溶出,故选择超声 5 min。

4.3 本气相色谱条件在同类型不同内径的毛细管柱(INNOWAX 133 号柱:内径 0.25 mm;INNOWAX 113 号柱:内径 0.32 mm)上均得到很好的分离,且含量测定结果无太大差别(CV=0.2%)。

4.4 曾比较不同柱温:140℃恒温(中国药典 2005 版冰片含量测定方法)、初始温度 100℃以 7℃·min⁻¹升温至 160℃、初始温度 80℃以 5℃·min⁻¹升温至 150℃,分离效果以最后一个程序升温方法最好,故选择柱温为初始温度 80℃以 5℃·min⁻¹升温至 150℃。

4.5 冰片(合成龙脑)含有龙脑和异龙脑,中国药

典 2005 年版中冰片(合成龙脑)的含量是以龙脑计,其他文献^[2,4]也参考药典方法,将冰片(合成龙脑)的含量以龙脑计,笔者认为以此方法无法完全反映冰片质量,应以冰片计更为合理。曾比较以龙脑和异龙脑的总量计与以冰片计的含量测定结果差异,发现具有一致性(CV=0.3%),故本方法选用冰片为对照品,含量以冰片计。

REFERENCES

- [1] Ch. P (2005) Vol I(中国药典 2005 年版. 一部)[S]. 2005: 98.
- [2] WU J K, LIANG T M, LI Z X, et al. Determination of borneolum synthetic in Wulingzhitong capsules[J]. Strait Pharm J(海峡药学), 2006, 18(1): 93-95.
- [3] SUN Y, ZHANG Y H, SUN H Y, et al. Quality control of Wulingzhitong capsules[J]. Chin New Drugs J(中国新药杂志), 2006, 15(10): 804-806.
- [4] CHEN J L, LIU Y, QU S Q, et al. Quality control of Wulingzhitong capsules[J]. J Liaoning Univ TCM(辽宁中医药大学学报), 2007, 9(3): 184-186.

收稿日期:2008-08-15