

- 急症, 2003, 12(2): 179-180.
- [4] 陈可静. 柴葛解肌汤加减治疗小儿疱疹性咽峡炎28例[J]. 中国中医急症, 2003, 12 (1): 87.
- [5] 黄伟, 孙蓉. 柴胡皂苷类成分化学与药理和毒理作用研究进展[J]. 中药药理与临床, 2010, 26(3): 71-74.
- [6] 谢东浩, 蔡宝昌, 安益强, 等. 柴胡皂苷类化学成分及药理作用研究进展[J]. 南京中医药大学学报, 2007, 23(1): 63-65.
- [7] 杨志刚, 陈阿琴, 孙红祥, 等. 柴胡皂苷药理作用研究进展[J]. 中国兽药杂志, 2005, 39(5): 27-30.
- [8] 朱兰香, 刘世增, 顾振纶. 柴胡皂苷的药理作用及抗肝纤维化的应用[J]. 中草药, 2002, 33(10): 附5-附6.
- [9] 李军, 姜华, 张延萍, 等. 柴胡汤剂中次生柴胡皂苷结构研究[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(20): 3078-3082.
- [10] 许磊, 田稷馨, 宋瑞, 等. 柴胡醋制前后柴胡皂苷 a、b₂、c、d 的 LC-MS/MS 法测定及比较[J]. 中国药科大学学报, 2012, 43 (4): 334-340.
- [11] Cheng PW, Ng LT, Chiang LC, et al. Antiviral effects of saikosaponins on human coronavirus 229E in vitro[J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2006, 33(7): 612.
- [12] 林东昊, 茅仁刚, 王智华, 等. 23 种国产柴胡属植物中柴胡皂苷 a、c、d 含量的 RP-HPLC 测定[J]. 药物分析杂志, 2004, 24 (5): 479-483.
- [13] 肖功胜, 杨云, 孙维英, 等. 柴胡有效成分提取工艺的研究[J]. 时珍国医国药, 2008, 19(8): 1829-1831.

(编辑: 宋威)

GC 法测定克痒敏酊中薄荷脑、冰片和水杨酸甲酯的含量

曾小平¹, 陈新国², 黄俊忠²(1. 清远市食品药品检验所, 广东 清远 511517; 2. 广东省食品药品检验所, 广东 广州 510180)

摘要: **目的** 建立同步测定克痒敏酊中薄荷脑、冰片(龙脑和异龙脑)和水杨酸甲酯含量的气相色谱(GC)方法。**方法** 采用 GC 法。色谱柱为 DB-WAX 毛细管柱(30.0 m×0.25 mm, 0.25 μm); FID 检测器; 采用程序升温: 初始温度为 70 ℃, 以 7 ℃·min⁻¹ 升至 180 ℃, 保留 8 min。**结果** 薄荷脑的加样回收率为 99.9%, RSD 为 0.98%(n=6); 冰片(龙脑和异龙脑)加样回收率为 100.8%, RSD 为 1.05%(n=6); 水杨酸甲酯加样回收率为 100.9%, RSD 为 1.39%(n=6)。**结论** 本方法简便准确、重现性好、专属性强, 可用于克痒敏酊的质量控制。

关键词: 克痒敏酊; 气相色谱; 薄荷脑; 冰片(龙脑和异龙脑); 水杨酸甲酯

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 1003-9783(2014)01-0074-03

doi: 10.3969/j.issn.1003-9783.2014.01.020

Determination of Menthol, Borneol and Methyl Salicylate in Keyang Minxu Tincture by GC

ZENG Xiaoping¹, CHEN Xinguo², HUANG Junzhong²(1. Qingyuan Institute for Food and Drug Control, Qingyuan 511517 Guangdong, China; 2. Guangdong Institute for Food and Drug Control, Guangzhou 510180 Guangdong, China)

Abstract: Objective To establish a method for the simultaneous determination of menthol, borneol(borneol and isoborneol) and methyl salicylate in Keyang Minxu tincture. **Methods** The gas chromatography(GC) was equipped with FID detector, and a DB-WAX(30.0 m×0.25 mm, 0.25 μm)capillary column was used. The temperature program of column oven was as follows: 70 ℃, increased at a rate of 7 ℃·min⁻¹ to 180 ℃, held for 8 min. **Results** The average recovery of menthol, borneol(borneol and isoborneol) and methyl salicylate were 99.9%(RSD=0.98%), 100.8%(RSD=1.05%), 100.9%(RSD=1.39%), respectively. **Conclusion** The method is simple, accurate and specific. It can be used for the quality control of Keyang Minxu tincture.

Keywords: Keyang Minxu tincture; Gas chromatography; Menthol; Borneol (borneol and isoborneol); Methyl salicylate

收稿日期: 2013-10-09

作者简介: 曾小平, 男, 副主任药师, 主要从事药品检验与中药标准提高。Email: 1162647974@qq.com。通讯作者: 黄俊忠, 男, 主管药师, 研究方向: 中药质量控制与标准提高。Email: 79312814@qq.com。

克痒敏酯是由薄荷脑、冰片(龙脑和异龙脑)和水杨酸甲酯等 19 味药材组成的一种外用酊剂,具有收敛止痒,消炎解毒等作用,临床上用于急慢性湿疹、荨麻疹,虫咬性皮炎、接触性皮炎等引起的皮肤瘙痒症,收载于中华人民共和国卫生部《药品标准中药成方制剂》第二十册^[1]。现行标准中,仅有化学反应鉴别和相对密度检查,不能有效控制产品质量。为了完善克痒敏酯制剂的质量标准,本文选用克痒敏酯中所含的薄荷脑、冰片(龙脑和异龙脑)和水杨酸甲酯作为含量检测指标,参考有关文献^[2-9],通过方法学研究建立克痒敏酯中薄荷脑、冰片(龙脑和异龙脑)和水杨酸甲酯的含量方法。

1 仪器与试药

GC-2010 气相色谱仪、FID 检测器、GC solution 工作站,日本岛津;SPH-200 氢气发生器,北京中惠普分析技术研究所;LGA-2000 空气发生器,上海安普科学仪器有限公司;高纯氮气,广州耀升气体有限公司。薄荷脑对照品,批号:110728-200506,中国食品药品检定研究院,含量为 100.0%;冰片(龙脑和异龙脑)对照品,批号:110743-200905,中国药品生物制品检定所,含量为 98.0%计;水杨酸甲酯对照品,批号:110707-201112,中国食品药品检定研究院,含量为 99.4%;其他试剂均为分析纯。克痒敏酯供试品为市售,广东太安堂药业股份有限公司,批号分别为 20120502,20120503,20120801。

2 方法与结果

2.1 色谱条件 色谱柱:DB-WAX 毛细管柱(30.0 m×0.25 mm, 0.25 μm);检测器:FID;载气:高纯氮气,柱流量:1.38 mL·min⁻¹,压力:107.6 kPa,流速为 73.5 mL·min⁻¹;氢气:流量 40.0 mL·min⁻¹;温度:色谱柱程序升温,初始温度为 70 ℃,7 ℃·min⁻¹升至 180 ℃,保留 8 min;检测器 250 ℃;进样口 210 ℃;进样量:1 μL。薄荷脑、冰片(龙脑和异龙脑)和水杨酸甲酯的理论塔板数都不小于 5000,峰分离度均不低于 1.5。

2.2 对照品溶液的配制

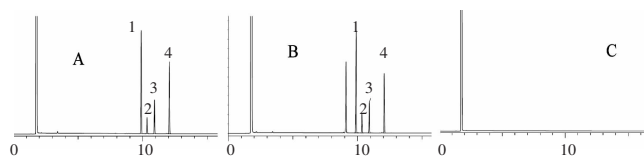
2.2.1 混合对照品储备液的配制 精密称取薄荷脑对照品 0.11732 g,冰片(龙脑和异龙脑)对照品 0.05947 g,水杨酸甲酯对照品 0.12714 g,置于 10 mL 容量瓶中,用无水乙醇定容至刻度,制成混合对照品贮备液。

2.2.2 混合对照品溶液的配制 精密称取薄荷脑、冰

片(龙脑和异龙脑)和水杨酸甲酯对照品适量,加无水乙醇溶解,配制成浓度分别为 3.0, 1.5, 3.0 mg·mL⁻¹的对照品混合液,摇匀即得。

2.3 供试品溶液的制备 精密量取 1 mL 供试品,置于 5 mL 容量瓶中,用无水乙醇定容至刻度,摇匀即得。

2.4 空白试验 各吸取无水乙醇、混和对照品溶液、供试品溶液吸取进样测定,记录色谱图,见图 1。结果表明溶剂中在薄荷脑、冰片(龙脑和异龙脑)和水杨酸甲酯无干扰峰。



1. 薄荷脑; 2. 异龙脑; 3. 龙脑; 4. 水杨酸甲酯
A. 混合对照品; B. 供试品溶液; C. 无水乙醇

图 1 GC 色谱图

Figure 1 The GC chromatogram of samples and standards

2.5 线性关系考察 精密吸取混合对照品储备液 0.3125, 0.625, 1.25, 2.5, 5, 10 mL 分别置于不同的 10 mL 量瓶中,加无水乙醇稀释至刻度,即得系列混合对照品溶液。按照 2.1 项下色谱条件测定峰面积,以对照品浓度(X)为横坐标,色谱峰面积(Y)为纵坐标,绘制标准曲线,得薄荷脑、冰片(龙脑和异龙脑)和水杨酸甲酯的回归方程如下:

$$Y=455678X-17639, r=0.99999$$

$$Y=305091X-9738.7, r=0.99999$$

$$Y=298759X-21463, r=0.99999$$

结果表明,薄荷脑在浓度为 0.367~11.732 mg·mL⁻¹、冰片(龙脑和异龙脑)在浓度为 0.182~5.828 mg·mL⁻¹、水杨酸甲酯在浓度为 0.395~12.638 mg·mL⁻¹ 范围内,具有良好的线性关系。

2.6 精密度试验 取同一份混合对照品溶液,连续进样 6 次,记录色谱峰面积,结果薄荷脑、冰片(龙脑和异龙脑)、水杨酸甲酯对照品峰面积的 RSD 分别为 0.23%、0.28% 和 0.27%,表明精密度良好。

2.7 重复性试验 取同一批号供试品(批号:20120502) 6 份,按照 2.3 项下方法制备供试品溶液,按照 2.1 项下色谱条件进行测定,得供试品中薄荷脑、冰片(龙脑和异龙脑)和水杨酸甲酯含量,分别为 17.69, 8.54, 15.26 mg·mL⁻¹($n=6$),含量的 RSD 分别为 0.89%、0.87% 和 0.89%,表明本方法重复性良好。

2.8 稳定性考察 取同一批号供试品(批号: 20120502), 按照 2.3 项下方法制备供试品溶液, 分别于 0, 6, 12, 24, 36, 48 h 各进样 1 μ L, 供试品中薄荷脑、冰片(龙脑和异龙脑)和水杨酸甲酯峰面积的 RSD 分别为 1.53 %, 1.44 %, 1.46 %, 结果表明供试品溶液在室温下 48 h 内稳定。

2.9 回收率试验 精密量取已知含量的供试品溶液 0.5 mL(批号: 20120502), 共 6 份, 分别精密加入薄荷脑对照品 9.0 mg、冰片(龙脑和异龙脑)对照品 4.3 mg、水杨酸甲酯对照品 7.5 mg, 按照 2.3 项下供试品溶液制备方法制备供试品溶液, 按照 2.1 项下色谱条件测定, 结果见表 1。结果表明, 本方法回收率良好。

表 1 回收率测定结果

Table 1 Results of recovery test							
组分	取样量 /mL	供试品 含量 /mg	对照品加 入量 /mg	实测含 量 /mg	回收率 /%	101.5 平均回收 率 /%	RSD /%
薄荷脑	0.5	8.84	9.00	17.72	98.6	99.9	0.98
	0.5	8.84	9.00	17.82	99.8		
	0.5	8.84	9.00	17.75	99.0		
	0.5	8.84	9.00	17.87	100.3		
	0.5	8.84	9.00	17.91	100.8		
冰片(龙脑和 异龙脑)	0.5	8.84	9.00	17.94	101.1	100.8	1.05
	0.5	4.27	4.27	8.59	101.3		
	0.5	4.27	4.27	8.57	100.8		
	0.5	4.27	4.27	8.50	99.2		
	0.5	4.27	4.27	8.62	102.0		
水杨酸甲酯	0.5	4.27	4.27	8.61	101.7	100.0	1.39
	0.5	4.27	4.27	8.54	100.1		
	0.5	7.63	7.51	15.26	101.6		
	0.5	7.63	7.51	15.17	100.4		
	0.5	7.63	7.51	15.02	98.4		
	0.5	7.63	7.51	15.03	98.6		
	0.5	7.63	7.51	15.11	99.6		
	0.5	7.63	7.51	15.25			

2.10 供试品含量测定 取 3 批供试品(批号分别为 20120502, 20120503, 20120801), 按照 2.3 项下方法制备供试品溶液, 按照 2.1 项下色谱条件测定, 计算, 结果见表 2。

3 讨论

本文在提取溶剂考察时尝试了用正己烷、无水乙醇进行提取。由于供试品不溶于正己烷, 而试验结果

表 2 供试品含量测定结果(n=3)

Table 2 Content determination of samples			
组分	批号	含量 /mg·mL ⁻¹	RSD/%
薄荷脑	20120502	17.88	0.62
	20120503	17.97	
	20120801	17.75	
冰片(龙脑和异龙脑)	20120502	8.64	0.68
	20120503	8.66	
	20120801	8.55	
水杨酸甲酯	20120502	15.52	0.57
	20120503	15.47	
	20120801	15.35	

表明用正己烷提取供试品中的薄荷脑、冰片、水杨酸甲酯的含量与无水乙醇的差别不大, 因此选择用无水乙醇进行提取。

本文在方法学考察时, 对供试品色谱条件方法进行考察(不同色谱柱、不同气相色谱仪)。实验结果表明, 用不同的色谱柱, 不同的气相色谱仪所测得的薄荷脑、冰片(龙脑和异龙脑)、水杨酸甲酯的含量均无明显的差别, 均可得到满意的色谱图, 说明本方法重现性好。

参考文献:

[1] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 药品标准中药成方制剂(第二十册)[S]. 北京: 中华人民共和国卫生部药典委员会, 2007: 124.

[2] 吴琼珠, 戴永健, 刘卫卫. 气相色谱法测定无极膏中薄荷脑、樟脑和水杨酸甲酯的含量[J]. 中成药, 2003, 25(11): 879-882.

[3] 禹凤英, 周桂生. 气相色谱法测定宫颈糜烂栓中薄荷脑、冰片(龙脑和异龙脑)的含量[J]. 药物分析杂志, 1994, 14(5): 43.

[4] 刘杰, 董文玲. 4 种中药橡胶膏剂中樟脑、薄荷脑、冰片(龙脑和异龙脑)和水杨酸甲酯含量的气相色谱法测定[J]. 中成药, 2004, 26(10): 795-798.

[5] 孙晓梅, 代东梅, 常雪灵, 等. GC 法同时测定麝香壮骨膏中樟脑、薄荷脑、冰片(龙脑和异龙脑)和水杨酸甲酯的含量[J]. 中成药, 2007, 29(7): 1004-1008.

[6] 江生, 张小松, 毛庆. GC 同时测定消炎镇痛膏中的樟脑、薄荷脑、龙脑和水杨酸甲酯[J]. 华西药学杂志, 2008, 23(6): 706-707.

[7] 刘吉金, 黄服喜, 熊英. 毛细管气相色谱法同时测定活络油中 7 种成分的含量[J]. 中国实验方剂学杂志, 2006, 12(10): 16-18.

[8] 和海龙, 暴梅佳, 梁海春, 等. GC 法测定喉疾灵胶囊中龙脑的含量[J]. 中药新药与临床药理, 2010, 21(6): 649-651.

[9] 陈煜, 陈晓斌. 气相色谱法测定止痒酊中冰片(龙脑和异龙脑)薄荷脑的含量[J]. 现代医药卫生, 2011, 27(17): 2601-2602.

(编辑: 宋威)