

八宝惊风散的定性定量方法

唐丽丽*, 何绍萍, 陈华龙

(韶关市食品药品检验所, 广东 韶关 512028)

[摘要] 目的: 建立八宝惊风散的定性定量方法。方法: 采用气相色谱法对八宝惊风散中人工麝香进行定性鉴别, 采用气相色谱测定制剂中丁香和冰片的含量。采用 SUPELCO SUPELWAXTM-10 石英毛细管色谱柱, 梯度升温, 进样口温度 175 ℃; 检测器温度 240 ℃。结果: 在气相色谱中能检出人工麝香; 含量测定中丁香酚在 0.020 12~0.100 6 μg 呈良好的线性关系 ($r=0.999\ 3$); 龙脑在 0.080 33~0.401 65 μg 呈良好的线性关系 ($r=0.999\ 1$)。结论: 建立的分析方法简便可行, 专属性强, 可用于八宝惊风散的定性定量检测。

[关键词] 八宝惊风散; 气相色谱; 人工麝香; 丁香酚; 龙脑

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)19-0146-03

[doi] 10.11653/syfyj2013190146

Studies on the Qualitative and Quantitative Methods of Babao Jingfeng San

TANG Li-li*, HE Shao-ping, CHEN Hua-long

(Shaoguan Institute for Food and Drug Control, Shaoguan 512028, China)

[Abstract] **Objective:** To study the qualitative and quantitative methods of Babao Jingfeng San. **Method:** Artificial musk in Babao Jingfeng San were identified with the method of GC, The contents of Eugenol and Borneol were determined with the method of GC. Using SUPELCO SUPELWAXTM-10 quartz capillary column, gradient temperature, inlet temperature: 175 ℃, detector temperature: 240 ℃. **Result:** In GC, Artificial musk can be detected and without interference. Quantitative analysis of GC showed that the linear ranges of Eugenol and Borneol were 0.020 12-0.100 6 μg ($r=0.999\ 3$) and 0.080 33-0.401 65 μg, ($r=0.999\ 1$), respectively. **Conclusion:** The methods set up by this study are accurate and easy to perform with the merits of good resolution, specificity and reproducibility. It can be used for the qualitative and quantitative detection of Babaojingfeng San.

[Key words] Babao Jingfeng San; GC; artificial musk; eugenol; borneol

八宝惊风散为古法配方, 具有化痰止呕、祛风镇惊功效。该品为经验儿科要药, 选用天麻(制)、黄芩、天竺黄、防风、全蝎(制)、沉香、丁香、钩藤、冰片、茯苓、麝香、薄荷、川贝母、金礞石(煅)、胆南星、人工牛黄、珍珠、龙齿、栀子等 19 味中药配制而成。收载于《中华人民共和国卫生部药品标准中成药制剂》第 20 册^[1]。

丁香具有温中降逆、温肾助阳之功能, 冰片通诸窍、散郁火, 麝香有开窍、辟秽、通络、散淤之功, 3 种中药在组方中约占 3%, 具有降逆止呕、开窍通络的

功效。原质量标准中鉴别项下仅有丁香 TLC 的鉴别及冰片的理化鉴别, 且无含量测定项。为了有效地控制该制剂的质量, 本研究增加了丁香中的丁香酚、冰片中的龙脑气相色谱含量测定方法。原标准中采用的是天然麝香, 但实际生产厂商多以人工麝香代替天然麝香, 人工麝香价格较贵, 其主要成分为麝香酮, 所以在此方法中也加入了人工麝香的气相色谱鉴别。

1 材料

岛津 GC-2010 型气相色谱仪(氢火焰离子化检测器, AOC-20i 自动进样器), GC solution 工作站, DS10260 型超声波清洗机(天津市东康科技有限公司), AG-135 型电子天平(梅特勒托利多仪器有限公司)。

[收稿日期] 20121116(002)

[通讯作者] *唐丽丽, 主管中药师, 从事中药质量标准研究, Tel: 0751-8738588, E-mail: onlytanglily@163.com

丁香酚对照品(供含量测定用,含量以 99.2% 计,批号 110725-201112,中国食品药品检定研究院),龙脑对照品(供含量测定用,含量以 99.2% 计,批号 110881-200706,中国药品生物制品检定所),麝香酮对照品(供含量测定用,批号 110719-200613,中国药品生物制品检定所),乙醇(分析纯,广州化学试剂厂),八宝惊风散(江西省芙蓉药业有限公司,批号 12060125,福建省泉州恒达制药有限公司,批号 20120301,福建省泉州恒达制药有限公司,批号 20120605)。

2 方法与结果

2.1 麝香定性鉴别^[3,5](气相色谱法) 取供试品约 0.7 g,研细,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入乙醇 10 mL,密塞,称定质量,超声处理(功率 250 W,频率 40 kHz)10 min,放冷,用乙醇补足减失的质量,摇匀,用微孔滤膜(0.45 μm)滤过,取续滤液作为供试品溶液。另取麝香对照品加乙醇制成每 1 mL 含 0.3 mg 的溶液,作为对照品溶液。取除人工麝香外的其他药材,按处方比例及工艺制备不含人工麝香的阴性样品,按供试品溶液的制备方法制备阴性对照溶液。照气相色谱法(《中国药典》2010 年版一部附录 VI E)试验,照 2.2.1 项下的的气相色谱条件测定。供试品色谱中,供试品峰的保留时间与对照品峰相应的保留时间一致,阴性无干扰。结果见图 1。

2.2 含量测定

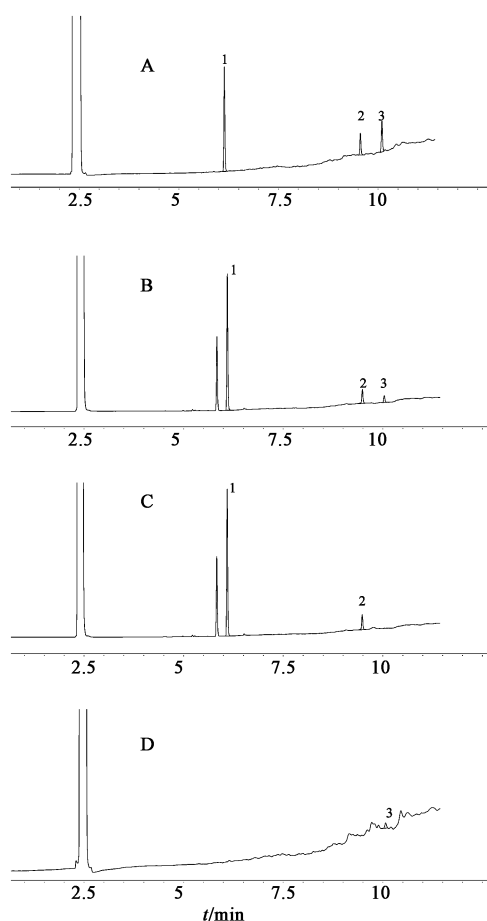
^[2-8](气相色谱法)

2.2.1 色谱条件 SUPELCO SUPELCOWAX™-10 石英毛细管色谱柱(0.25 μm × 0.25 mm × 30 m),氢火焰离子化检测器,氮气流量 1.0 mL·min⁻¹,分流比 50:1,升温程序(起始温度 70 °C,保持 0.1 min,以 20 °C·min⁻¹升温至 140 °C,保持 1 min,以 20 °C·min⁻¹升温至 190 °C,保持 1 min,以 20 °C·min⁻¹升温至 210 °C,保持 1 min,以 30 °C·min⁻¹升温至 220 °C,保持 1 min);进样口温度 175 °C,温度 240 °C,进样量 1.0 μL,外标法定量。理论板数按龙脑峰计算不低于 10 万,分离度 > 1.5^[2-3]。

2.2.2 溶液的制备

2.2.2.1 对照品贮备液的制备 精密量取丁香酚(C₁₀H₁₂O₂)对照品适量,龙脑(C₁₀H₁₈O)对照品适量,加乙醇制成质量浓度为丁香酚 0.201 2 g·L⁻¹和龙脑 0.803 3 g·L⁻¹的混合溶液。

2.2.2.2 供试品溶液的制备 取供试品约 0.7 g,研细,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入乙醇 10 mL,密塞,称定质量,超声处理(功率 250 W,频



A. 对照品; B. 供试品; C. 人工麝香阴性对照;
D. 丁香、冰片阴性对照; 1. 龙脑; 2. 丁香酚; 3. 麝香酮

图 1 八宝惊风散气相色谱

率 40 kHz)10 min,放冷,用乙醇补足减失的质量,摇匀,用微孔滤膜(0.45 μm)滤过,取续滤液作为供试品溶液。

2.2.2.3 阴性对照溶液的制备 取本药处方中除冰片、丁香外的其他药材,按八宝惊风散的制备工艺制成粉末,再按 2.2.2.2 项下方法制成阴性对照溶液。

2.2.3 方法学考察

2.2.3.1 线性关系考察 精密量取上述对照品贮备液 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0 mL 至 10 mL 量瓶中,加乙醇至刻度,摇匀,配成一系列对照品溶液,分别吸取上述溶液 1.0 μL,在上述色谱条件下进样测定,记录色谱图。以进样量(X)对峰面积(Y)进行回归, $Y_{\text{丁香酚}} = 77\ 351X + 1\ 835.3$ ($r = 0.999\ 3$),在 0.020 12 ~ 0.100 6 μg 线性关系良好, $Y_{\text{龙脑}} = 427\ 126X - 93\ 843$ ($r = 0.999\ 1$),在 0.080 33 ~ 0.401 65 μg 线性关系良好。

2.2.3.2 专属性试验 分别精密吸取对照品溶液、供试品溶液和阴性对照溶液各 1.0 μL,注入气相色谱

谱仪,测定。结果阴性对照溶液在与丁香酚、龙脑对照品主峰的保留时间相同位置处无色谱峰,证明此方法具有一定的专属性。

2.2.3.3 精密度试验 精密吸取 2.2.2.1 中对照品溶液 1.0 μL ,重复进样 5 次,测得丁香酚峰面积的 RSD 1.0% ($n = 5$),龙脑峰面积的 RSD 0.8% ($n = 5$),表明精密度良好。

2.2.3.4 稳定性试验 精密吸取供试品溶液,分别在 0,1,2,3,4,5,6 h 进样 1.0 μL ,测定丁香酚和龙脑峰面积。结果丁香酚峰面积积分值 RSD 1.0% ($n = 7$),龙脑峰面积积分值 RSD 1.4% ($n = 7$),表明供试品溶液在 6 h 内稳定,稳定性良好。

2.2.3.5 重复性试验 取同一批号样品 5 份,按供试品溶液制备方法制备,精密吸取 1.0 μL ,测定丁香酚峰面积的 RSD 0.7% ($n = 5$),龙脑面积的 RSD 1.0% ($n = 5$)。表明该方法重复性良好。

2.2.3.6 加样回收试验 取已知含量的样品(批号 12060125,丁香酚含量为 0.84 $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$,龙脑含量 2.91 $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$)约 0.7 g,共 6 份,分别加入对照品(丁香酚 0.299 $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$,龙脑 1.021 $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)溶液 2.0 mL,按供试品测定法测定。进样 1.0 μL ,注入气相色谱仪,记录色谱图,计算回收率,结果见表 1,2。

表 1 丁香酚加样回收率试验

取样量 /g	供试品 含量/mg	测得量 /mg	回收率 /%	平均回 收率/%	RSD /%
0.701 2	0.589 0	1.179 7	98.78		
0.703 3	0.590 8	1.172 7	97.31		
0.705 6	0.592 7	1.183 7	98.83		
0.706 9	0.593 8	1.193 0	100.20	98.3	1.3
0.704 1	0.591 4	1.173 8	97.39		
0.703 6	0.591 0	1.175 2	97.69		

注:加入量均为 0.598 0 mg。

表 2 龙脑加样回收率试验

取样量 /g	供试品 含量/mg	测得量 /mg	回收率 /%	平均回 收率/%	RSD /%
0.701 2	2.040 5	4.043 3	98.08		
0.703 3	2.046 6	4.026 5	96.96		
0.705 6	2.053 3	4.010 1	95.83		
0.706 9	2.057 1	4.040 7	97.14	97.3	1.0
0.704 1	2.048 9	4.030 1	97.02		
0.703 6	2.047 5	4.059 5	98.53		

注:加入量均为 2.042 0 mg。

2.2.3.7 样品含量测定 取 3 批样品按供试品溶液制备方法制备,并按上述色谱条件测定峰面积,每批样品测定 3 份,以外标法计算含量,取其含量平均值,结果见表 3。

表 3 八宝惊风散中成分含量测定 ($n = 3$) $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$

批号	丁香酚	龙脑
12060125	0.84	2.91
20120301	0.78	2.47
20120605	0.78	2.51

3 结果与讨论

本方法考察的成分均具有挥发性,故在进行实验时室温不应高于 27 $^{\circ}\text{C}$ 。

因为人工麝香尚未收载进药典,其中麝香酮含量也未有规定,而在实验过程中含量较低,故本文中仅对八宝惊风散中的人工麝香做定性的研究。

《中国药典》2010 年版一部^[9]规定丁香药材中含丁香酚不得少于 11.0% 和冰片中含龙脑不得少于 55.0%,经过对 3 批样品的测定,发现其实际测得含量比理论含量值相对偏低。考虑到两种成分具有一定的挥发性,且样品包装比较简单,各药店的存储条件有差异,可能是导致 3 批样品中的丁香酚和龙脑含量偏低的原因,因此建议八宝惊风散含丁香酚不得少于 1.1 $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$,含冰片以龙脑计不得少于 4.0 $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$,且在包装外可否考虑加一层铝塑材料以保证药品质量。

[参考文献]

- [1] 卫生部药典委员会. 卫生部药品标准中药成方制剂. 第 20 册[S]. 北京: 国家卫生部, 1998: 7.
- [2] 刘峰, 马久太, 单娜, 等. GC 法同时测定冠心舒通胶囊中丁香酚、龙脑和异龙脑[J]. 中国实验方剂学杂志 2011, 17(18): 66.
- [3] 方颖, 赵希贤, 赵鸣舒, 等. 气相色谱法同时测定醒脑静注射液中麝香酮、龙脑、樟脑、异龙脑的含量[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(8): 96.
- [4] 郝美玲, 籍学伟, 王玉华. GC 测定八味沉香胶囊中丁香酚含量[J]. 中成药, 2010, 32(1): 166.
- [5] 郭波红, 程怡, 陈文俊. GC-MS 法测定人工麝香缓释片中麝香酮的含量[J]. 辽宁中医药大学学报, 2007, 9(5): 161.
- [6] 卢智玲, 刘华栋. 毛细管气相色谱法测定克痢痧胶囊中丁香酚含量[J]. 中国药业, 2012, 21(4): 32.
- [7] 张伟, 沈亚华. 气相色谱法测定神香苏合丸中冰片的含量[J]. 浙江科技学院学报, 2010, 22(2): 86.
- [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]. 中国新药与临床药理, 2010, 21(6): 649.
- [9] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 4, 36, 137.
- [10] 刘金平, 明磊, 刘海宇, 等. 血栓心脉宁片挥发油化学成分 GC-MS 分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(15): 93.

[责任编辑 顾雪竹]