

气相色谱法同时测定关节止痛膏中樟脑、薄荷脑、水杨酸甲酯的含量

王海波*, 宋汉敏, 李振国
(河南省食品药品检验所, 郑州 450003)

[摘要] 目的: 建立气相色谱法同时测定关节止痛膏中樟脑、薄荷脑、水杨酸甲酯含量的方法。方法: 采用水蒸气蒸馏法同时提取 3 种成分, HP-INNOWAX 气相色谱柱分离, 柱温 140 °C, 氢火焰离子化检测器同时测定樟脑、薄荷脑、水杨酸甲酯的含量。结果: 3 种成分分别在 0.402 7~4.026 9, 0.028 1~0.280 5, 0.121 0~1.209 9 g·L⁻¹ 呈良好的线性关系, 平均回收率分别为 98.5%, 95.4%, 95.6% (n=6)。结论: 该方法简便、准确, 可用于关节止痛膏的质量控制。

[关键词] 关节止痛膏; 樟脑; 薄荷脑; 水杨酸甲酯; 气相色谱法

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)07-0077-04

[doi] 10.11653/zgsyfyjxzz2013070077

Simultaneous Determination of Camphor, Menthol, Methyl Salicylate in Guanjie Zhitong Plaster by Gas Chromatography

WANG Hai-bo*, SONG Han-min, LI Zhen-guo
(Henan Institute for Food and Drug Control, Zhengzhou 450003, China)

[Abstract] **Objective:** A gas chromatographic method was established for the determination of camphor, menthol, methyl salicylate in Guanjie Zhitong Plaster. **Method:** Three components in samples were extracted by steam distillation-extraction method. And camphor, menthol, methyl salicylate were separated by HP-INNOWAX column with FID detector, and the column temperature was 140 °C. **Result:** The linear range of camphor, menthol, methyl salicylate is 0.402 7~4.026 9, 0.028 1~0.280 5, 0.121 0~1.209 9 g·L⁻¹; and average recovery is 98.5%, 95.4%, 95.6% separately (n=6). **Conclusion:** The method is accurate and fast, and is reliable for the quality control of Guanjie Zhitong Plaster.

[Key words] Guanjie Zhitong Plaster; camphor; menthol; methyl salicylate; gas chromatography

关节止痛膏是由辣椒流浸膏、颠茄流浸膏、薄荷素油、水杨酸甲酯、樟脑、盐酸苯海拉明等制成的橡胶膏剂, 为急性软组织扭伤类常用非处方药品, 有活血、消炎、镇痛、局部血管扩张的作用, 用于风湿性关节炎痛、关节扭伤及寒湿引起的其他关节疼痛^[1-2]。樟脑、薄荷脑、水杨酸甲酯有消炎、镇痛、促渗等作用^[3-4]; 目前关节止痛膏中挥发性成分测定主要采用无水乙醇加热回流、程序升温气相色谱法^[5]。本

文采用水蒸气蒸馏提取样品, 采用恒定柱温法测定 3 种挥发性成分含量^[2]。

1 仪器与试剂

Agilent 7890A 型气相色谱系统(美国安捷伦科技公司), XR-205SM-DR 型电子分析天平(瑞士普利赛斯公司), Milli-Q Advantage A10 型超纯水机(默克密理博公司); 樟脑(批号 110747-200507)、薄荷脑(批号 110728-200506)、水杨酸甲酯(批号 110707-200710); 萘(批号 111673-200602)均购自中国药品生物制品检定所; 高纯氮(纯度 99.999%, 河南源正科技发展有限公司); 水为超纯水, 临用新制; 其他试剂均为分析纯。8 批关节止痛膏均为市售产品, 厂家及批号见表 1。

[收稿日期] 20120331(010)

[基金项目] 国家药典委员会项目(ZN-332)

[通讯作者] * 王海波, 从事药物分析研究, Tel: 0371-63388282, E-mail: haibowang99@163.com

表 1 样品测定

No.	生产厂家	批号	含量/mg/片		
			樟脑	薄荷脑	水杨酸甲酯
1	河南羚锐制药股份有限公司	090119	33.1	2.1	9.8
2	北京羚锐卫生材料有限公司	20061201	30.4	2.8	7.9
3	岳阳市金寿制药有限公司	080102	25.5	4.7	11.1
4	湖南三九维康药业有限公司	20080301	33.7	3.1	7.0
5	安徽安科余良卿药业有限公司	20070602	25.4	3.8	2.1
6	安阳中智药业有限责任公司	0803001	7.2	0.8	1.9
7	杭州仁德医药有限公司	080401	42.5	9.0	13.0
8	上海医疗器械(集团)有限公司卫生材料厂	080401	5.3	0.8	1.6

2 方法与结果

2.1 色谱条件 HP-INNOWAX 色谱柱(0.32 mm × 30 m, 0.25 μm), 柱温 140 °C, 进样口温度 220 °C, 检测器温度 250 °C, 流速 3.0 mL·min⁻¹, 分流比 50:1, 理论板数按萘峰计算应不低于 5 000。

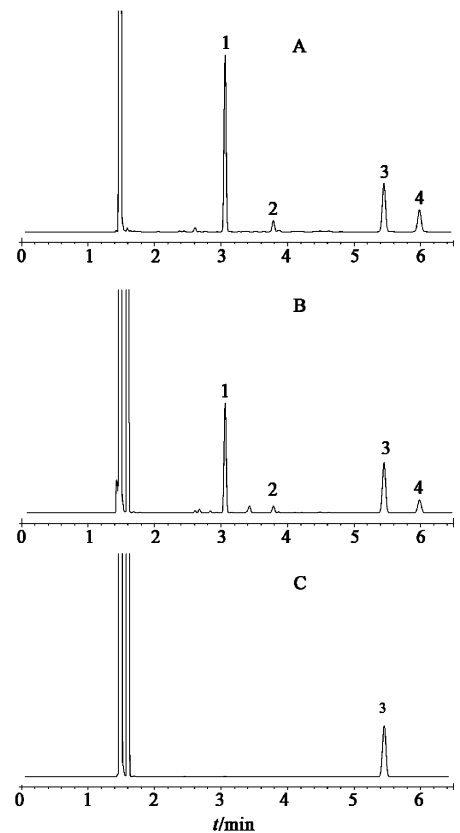
2.2 校正因子测定 取萘对照品适量, 精密称定, 加乙酸乙酯制成每 1 mL 含 5 mg 的溶液, 作为内标溶液。另取樟脑、薄荷脑、水杨酸甲酯对照品约 10 mg, 精密称定, 置 10 mL 量瓶中, 精密加入内标溶液 2 mL, 加乙酸乙酯至刻度, 摇匀, 吸取 1 μL, 注入气相色谱仪, 测定, 计算校正因子。

2.3 供试品溶液的制备 取本品 3 片, 剪成条状, 除去盖衬, 置 250 mL 烧瓶中, 加水 100 mL, 照挥发油测定法甲法(《中国药典》2010 年版一部附录 X D), 自测定器上端加水至充满刻度部分, 并溢流入烧瓶时为止, 再加甲苯 2 mL, 加热回流提取 3 h, 放冷, 弃去水液, 甲苯液加乙酸乙酯 3 mL 稀释, 置铺有无水硫酸钠的滤纸滤过, 滤液置预先精密加入 5 mL 内标溶液的 50 mL 量瓶中, 以适量乙酸乙酯分次洗涤挥发油测定器及滤器, 洗涤液并入同一量瓶中, 加乙酸乙酯稀释至刻度, 摇匀, 即得。

2.4 空白对照溶液制备方法 除不加樟脑、薄荷脑、水杨酸甲酯外, 其余药味按处方及工艺制备空白样品; 取空白样品同供试品溶液制备方法, 制备空白对照溶液。

2.5 线性关系考察 精密称取萘 1.505 40 g 置 150 mL 量瓶中, 加乙酸乙酯稀释至刻度, 作为内标溶液。精密称取樟脑 1.006 73 g, 薄荷脑 0.070 13 g, 水杨酸甲酯 0.302 48 g, 置 100 mL 量瓶中, 加乙酸乙酯稀释至刻度, 作为对照品贮备液; 分别精密吸取对照品贮备液 2, 4, 8, 12, 16, 20 mL 置 50 mL 量瓶中, 分别精密加入内标溶液 5 mL, 用乙酸乙酯稀释至刻度, 摇匀, 分别精密吸取 1 μL, 注入气相色谱仪, 测

定, 樟脑、薄荷脑、水杨酸甲酯浓度(g·L⁻¹)为横坐标, 以樟脑、薄荷脑、水杨酸甲酯与萘峰面积的比值为纵坐标, 绘制标准曲线, 结果表明樟脑、薄荷脑、水杨酸甲酯分别在 0.402 7~4.026 9, 0.028 1~0.280 5, 0.121 0~1.209 9 g·L⁻¹呈良好线性关系; 回归方程分别为 $Y = 0.741 4X + 0.003 3$ ($r = 1.000 0$), $Y = 0.770 5X + 0.000 04$ ($r = 1.000 0$), $Y = 0.517 0X + 0.000 6$ ($r = 1.000 0$)。色谱图见图 1。



A. 混合对照品; B. 供试品; C. 空白对照;
1. 樟脑; 2. 薄荷脑; 3. 萘; 4. 水杨酸甲酯

图 1 关节止痛膏测定 GC

2.6 精密度试验 精密吸取同一供试品溶液 1 μL ,连续进样 6 次,测定樟脑、薄荷脑、水杨酸甲酯与萘峰面积的比值,结果 6 次进样樟脑、薄荷脑、水杨酸甲酯与萘峰面积的比值 RSD 分别为 0.18%, 1.28%, 0.86% ($n=6$),表明仪器精密度良好。

2.7 稳定性试验 取本品,按 2.3 项下方法,制备供试品溶液,分别在第 0, 1, 2, 4, 6, 8, 12 h 进样测定,每次进样 1 μL ,结果 7 次进样樟脑、薄荷脑、水杨酸甲酯与萘峰面积的比值 RSD 分别为 0.09%, 0.45%, 0.31% ($n=7$),表明供试品溶液在 12 h 内基本稳定。

2.8 重复性试验 取同一批号样品 6 份,照 2.3 项下方法制备供试品溶液,测定各成分含量。结果 6 次测定樟脑、薄荷脑、水杨酸甲酯含量 RSD 分别为 0.35%, 2.50%, 0.77% ($n=6$),表明该方法重复性良好。

2.9 回收率试验 取已知含量的本品(河南羚锐制药股份有限公司 090119,含樟脑 33.1 mg/片,薄荷脑 2.1 mg/片,水杨酸甲酯含量 9.8 mg/片)6 份,每份 1.5 片,精密加入混合对照品溶液(樟脑 22.949 6 $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$,薄荷脑 1.451 6 $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$,水杨酸甲酯 6.511 6 $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)2 mL,按 2.3 项下方法制备加样回收供试品溶液。精密吸取对照品溶液与加样回收供试品溶液各 1 μL ,注入气相色谱仪,依法测定含量,计算回收率,结果见表 2~4。

表 2 樟脑回收率试验

样品含量 /mg	加入量 /mg	测得量 /mg	回收率 /%	平均回 收率/%	RSD /%
49.65	45.899 2	96.53	102.14		
49.65	45.899 2	93.81	96.21		
49.65	45.899 2	94.29	97.26	98.5	2.8
49.65	45.899 2	94.23	97.13		
49.65	45.899 2	96.48	102.03		
49.65	45.899 2	93.86	96.32		

表 3 薄荷脑回收率试验

样品含量 /mg	对照品加 入量/mg	测得总量 /mg	回收率 /%	平均回 收率/%	RSD /%
3.15	2.903 2	6.03	99.20		
3.15	2.903 2	5.88	94.03		
3.15	2.903 2	5.90	94.72	95.4	3.0
3.15	2.903 2	5.81	91.62		
3.15	2.903 2	6.01	98.51		
3.15	2.903 2	5.89	94.38		

表 4 水杨酸甲酯回收率试验($\bar{x} \pm s, n=3$)

样品含量 /mg	加入量 /mg	测得总量 /mg	回收率 /%	平均回 收率/%	RSD /%
14.70	13.023 2	26.82	93.06		
14.70	13.023 2	26.87	93.45		
14.70	13.023 2	27.25	96.37	95.6	2.9
14.70	13.023 2	27.67	99.59		
14.70	13.023 2	27.44	97.83		
14.70	13.023 2	26.83	93.14		

结果表明,该方法准确性良好。

2.10 样品测定

依法测定 8 批样品中樟脑、薄荷脑、水杨酸甲酯含量,结果见表 1。

3 讨论

橡胶膏剂的基质包括橡胶、氧化锌、松香、羊毛脂、凡士林、羊毛脂等辅料;采用无水乙醇^[5]、三氯甲烷等提取,易造成膏剂基质溶解,干扰测定,同时易损坏色谱柱;比较了超声法^[7]、回流法^[5]、水蒸气蒸馏法^[8-11]等提取方法,结果采用水蒸气蒸馏法提取,效率较高,背景干扰小。

比较了 HP-5^[5,13], DB-35, HP-INNOWAX 柱^[7-8,10-12]等毛细管柱,结果 HP-INNOWAX 分离最理想,采用 140 $^{\circ}\text{C}$ 恒定柱温,3 种待测组分及内标物可在 10 min 内完全分离,出峰顺序依次为樟脑、薄荷脑、萘、水杨酸甲酯。

采用内标法定量,结果与进样量的重复性无关;比较了正十五烷^[6]、正辛醇^[8,11]、萘^[12]等物质,选取萘作为内标物,能与样品互溶,出峰时间与被测组分相近,且分离度良好。

比较了市售 8 个生产企业产品,结果 3 种挥发性成分含量差异较大,而 3 种挥发性成分有消炎、镇痛、促渗等作用^[3-4],其含量对关节止痛膏疗效有较大影响。经调研,现阶段橡胶膏剂多采用热压法制备,原标准缺乏对 3 种挥发性成分的含量控制,生产企业对工艺稳定性未引起足够重视。本研究制定的方法快速、准确,可保证该药品质量均一稳定。

[参考文献]

- [1] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 卫生部药品标准. 中药成方制剂第 10 册[S]. 1991:79.
- [2] 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,2010:705.
- [3] 刘海乐,周彦彬,孙银香,等. 薄荷脑和樟脑对复方苯海拉明乳膏透皮作用的影响[J]. 中南药学,2011,9(2):97.

不同生长年限苦参不同部位的生物碱含量

陈静, 王淑美, 孟江, 孙飞, 王佰灵, 刘贝, 梁生旺*

(广东药学院 中药学院, 广州 510006)

[摘要] 目的: 对不同年限苦参药材茎、叶、芦头、侧根、根 5 个部分总生物碱与 5 种单体生物碱进行含量测定。方法: 采用高效液相色谱法分析不同年限苦参药材不同部位中 5 种指标性生物碱的含量。结果: 5 种指标性生物碱在不同生长年限苦参不同部位的分布有不同特点, 不同部位槐果碱的含量分布叶 > 茎 > 侧根 > 主根 > 芦头, 苦参碱的分布是叶 > 茎 > 芦头 > 侧根 > 主根, 氧化槐果碱的分布是侧根 > 主根 > 芦头 > 茎 > 叶, 槐定碱的分布是侧根 > 主根 > 叶 > 茎 > 芦头, 氧化苦参碱的分布是侧根 > 主根 > 芦头 > 茎 > 叶。随着生长年限的增加, 各指标性生物碱成分含量随之增加, 第 4 年有效成分增加幅度较小, 其中主根中 5 种指标性成分含量依次为一年生 $13.58 \text{ mg}\cdot\text{g}^{-1}$, 两年生 $20.49 \text{ mg}\cdot\text{g}^{-1}$, 三年生 $27.74 \text{ mg}\cdot\text{g}^{-1}$, 四年生 $31.32 \text{ mg}\cdot\text{g}^{-1}$ 。结论: 上述结果为合理开发利用苦参以及苦参的生长年限提供了实验依据。

[关键词] 苦参; 不同年限; 不同部位; 高效液相色谱法; 5 种生物碱

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)07-0080-05

[doi] 10.11653/zgsyfjxzz2013070080

Determination of Five Alkaloids from *Sophora flavescens* of Different Parts and Different Growth Years

CHEN Jing, WANG Shu-mei, MENG Jiang, SUN Fei, WANG Bai-ling, LIU Bei, LIANG Sheng-wang*
(Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China)

[Abstract] **Objective:** To determine the five alkaloids of different parts in *S. flavescens* of different

[收稿日期] 20120925(011)

[基金项目] 国家中医药管理局中医药行业科研专项(201007012-1-9)

[第一作者] 陈静, 在读研究生, 从事中药质量控制研究; E-mail: janechan_best@126.com

[通讯作者] * 梁生旺, 教授, 从事中药质量控制研究, Tel: 020-39352172, E-mail: swliang371@163.com

- [4] 沈琦, 胡晋红, 赵素娟, 等. 水杨酸甲酯的皮肤渗透和代谢特性[J]. 中国医院药学杂志, 2011, 21(8): 3.
- [5] 陈斌, 贾晓斌, 刘齐. 气相色谱法测定不同厂家关节止痛膏中樟脑、薄荷脑和水杨酸甲酯的含量[J]. 中药材, 2010, 33(8): 1340.
- [6] 邢俊波, 曹红, 刘成红, 等. 毛细管气相色谱法测定伤湿祛痛膏中樟脑和薄荷脑的含量[J]. 药物分析杂志, 2009, 29(1): 107.
- [7] 浦益琼, 张彤, 项乐源. 毛细管气相色谱法测定伤湿止痛膏中樟脑、薄荷脑、冰片和水杨酸甲酯含量[J]. 中成药, 2009, 31(8): 1224.
- [8] 张一鸣, 郭璞, 王洁, 等. 祖师麻关节止痛膏中四种活性成分的毛细管气相色谱法测定[J]. 中国医药工业杂志, 2011, 42(6): 449.
- [9] 刘杰, 董文玲. 4 种中药橡胶膏剂中樟脑、薄荷脑、冰片和水杨酸甲酯含量的气相色谱法测定[J]. 中成药, 2004, 26(10): 23.
- [10] 傅应华. 毛细管气相色谱法同时测定少林风湿跌打膏中薄荷脑、水杨酸甲酯和冰片的含量[J]. 药物分析杂志, 2011, 31(6): 1111.
- [11] 张一鸣, 王洁, 胡明勋, 等. 毛细管气相色谱法测定红药贴膏中 4 种活性成分的含量[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(7): 47.
- [12] 刘剑, 于得才. 麝香祛痛喷雾剂的质量标准研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(7): 84.
- [13] 刘东辉, 陈慕媛, 黄月纯, 等. 双柏散中槲皮苷与薄荷脑的含量测定研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2009, 15(12): 4.

[责任编辑 顾雪竹]