

不同基质复方南星止痛贴剂中4种挥发性成分的含量对比

黎迎¹, 杜守颖^{1*}, 马勇², 郝博³, 陆洋¹, 白洁¹

(1. 北京中医药大学, 北京 100102;

2. 中国医疗保险研究会, 北京 100716; 3. 国家药典委员会, 北京 100061)

[摘要] **目的:**建立同时测定不同基质复方南星止痛贴剂中樟脑、冰片和水杨酸甲酯含量的GC方法,并进行含量比较。**方法:**采用DB-WAX型气相毛细管色谱柱(0.53 mm×30 m, 1.00 μm),升温程序为起始温度90℃,以1℃·min⁻¹升至120℃,进样口温度230℃,FID检测器温度250℃。采用统计软件对溶剂型和乳液型压敏胶贴剂中4种挥发性成分的含量进行比较。**结果:**樟脑、异龙脑、龙脑和水杨酸甲酯的线性范围分别为18.80~75.14($r=0.9998$), 11.50~46.14($r=0.9997$), 13.50~54.08($r=0.9998$), 99.60~3982.40 g·L⁻¹($r=0.9997$),平均加样回收率分别为100.56%, 100.60%, 100.54%, 99.79%, RSD均<3% ($n=6$)。溶剂型压敏胶贴剂中4种挥发性成分含量>乳液型压敏胶贴剂。**结论:**建立的含量测定方法简便、准确,可用于同时测定复方南星止痛贴剂中4种挥发性成分的含量,且溶剂型压敏胶贴剂优于乳液型压敏胶贴剂。

[关键词] 复方南星止痛膏; 贴剂; 冰片; 樟脑; 水杨酸甲酯; 气相色谱法

[中图分类号] R283.6, R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)10-0028-03

[doi] 10.11653/syfy2013100028

Comparison on Content of Four Kinds of Volatile Components in Compound Nanxing Pain Patch Formed with Different Stroma by GC

LI Ying¹, DU Shou-ying^{1*}, MA Yong², HAO Bo³, LU Yang¹, BAI Jie¹

(1. School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China;

2. Chinese Health Insurance Research Association, Beijing 100716, China;

3. Chinese Pharmacopoeia Commission, Beijing 100061, China)

[Abstract] **Objective:** To establish a new method for simultaneous determination and comparison of the content of camphor, borneol and gaultherolin in compound Nanxing pain patch formed with different stroma by GC. **Method:** DB-WAX capillary column (0.53 m×30 mm, 1.00 μm) and FID were used, column temperature raised by a program of the beginning temperature at 90℃, then increased to 120℃ at the rate of 1℃·min⁻¹, the inlet temperature was 230℃ and the detector of FID temperature was 250℃. The content of four kinds of volatile components in the solvent and emulsion type pressure-sensitive adhesive patch was compared by statistical software. **Result:** The linear ranges of camphor, borneol, isoborneol and gaultherolin were 18.80-75.14 ($r=0.9998$), 11.50-46.14 ($r=0.9997$), 13.50-54.08 ($r=0.9998$), 99.60-3982.40 ($r=0.9997$) g·L⁻¹, respectively. The average recoveries of them were 100.56%, 100.60%, 100.54%, 99.79%, respectively, and all RSD were less than 3% ($n=6$). The content of 4 kinds of volatile components in the solvent type pressure-sensitive adhesive patch were more than the emulsion type pressure-sensitive adhesive patch, which were

[收稿日期] 20121220(005)

[基金项目] 中药制药过程新技术国家重点实验室开放基金课题(SKL2010M0302);北京中医药大学复方中药制药研究创新团队项目(2011-CXTD-13)

[第一作者] 黎迎,在读硕士,从事中药新剂型与新技术研究, Tel:010-84738645, E-mail:lysole@126.com

[通讯作者] *杜守颖,教授,博士,从事中药新剂型与新技术研究, Tel:010-84738615, E-mail:dushouying@263.net

compared by t-test. **Conclusion:** This established method was sensitive, simple and accurate. It could adopt to simultaneously determine 4 kinds of volatile components in compound Nanxing pain patch, and compound Nanxing pain patch was more superior to be prepared as solvent transdermal patch.

[**Key words**] compound Nanxing analgesic ointments; patch; borneol; camphor; gaultherolin; GC

复方南星止痛膏原制剂是江苏南星药业有限公司已上市的外用橡胶膏剂,由樟脑、冰片和水杨酸甲酯等13味药组成,本采用新型压敏胶为基质制备2种压敏胶贴剂,更易于贴用。在复方南星止痛膏的现行标准中^[1],仅有樟脑和冰片的气相定性鉴别,无樟脑、冰片和水杨酸甲酯的含量测定方法。樟脑、冰片和水杨酸甲酯等成分在处方中不仅本身具有一定的活血镇痛作用,而且能够促进有效成分的渗透吸收。本实验采用GC同时测定不同基质复方南星止痛贴剂中樟脑、冰片(龙脑和异龙脑)和水杨酸甲酯等组分的含量^[2-6],并对2种基质复方南星止痛贴剂中该4种成分的含量进行比较,为复方南星止痛膏中有效成分的含量测定及新剂型开发提供参考。

1 材料

7890A型气相色谱仪(美国安捷伦),DB-WAX型气相毛细管色谱柱(0.53 m×30 mm,1.00 μm,美国惠普),Sartorius BS 110S型电子分析天平(北京赛多利斯科学仪器有限公司)。

樟脑、水杨酸甲酯、龙脑、异龙脑对照品(均购于中国食品药品检定研究院,批号分别为110747-201008,110707-201112,110881-200706,111512-200201),乳液型压敏胶复方南星止痛贴剂(实验室自制,批号20121205),溶剂型压敏胶复方南星止痛贴剂(实验室自制,批号20121207),试剂均为分析纯。

2 方法与结果

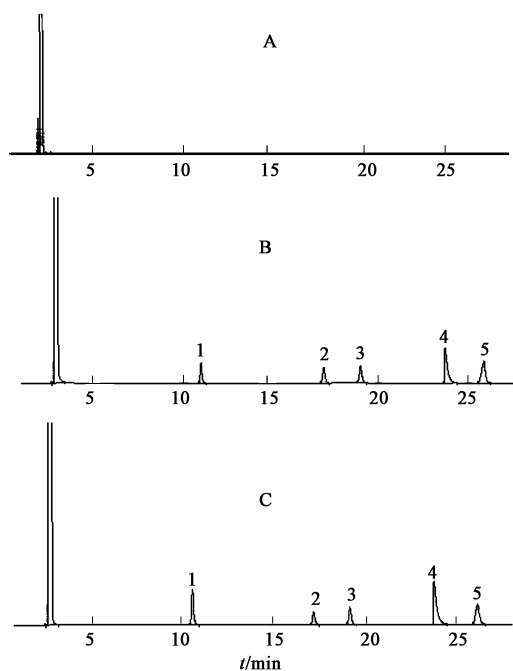
2.1 试液的配制

2.1.1 内标溶液 精密称定十八烷427.25 mg,置于250 mL量瓶中,加甲醇定容至刻度,即得,备用。

2.1.2 混合对照品溶液 依次精密称取樟脑、异龙脑、龙脑和水杨酸甲酯对照品23.48,14.42,16.9,124.45 mg,置于25 mL量瓶中,加甲醇定容至刻度,制成混合对照品贮备液。精密移取该贮备液0.5 mL置5 mL量瓶中,加入内标溶液1 mL,用甲醇稀释至刻度,摇匀,即得。

2.1.3 供试品溶液 精密称取膏药1 g,精密加入甲醇50 mL,称定质量,超声处理40 min,冷却至室温,称定质量,用甲醇补足减失的质量,摇匀,用0.45 μm微孔滤膜滤过,取续滤液,即得。

2.2 色谱条件 DB-WAX型气相毛细管色谱柱,载气为氮气,氮气流速6 mL·min⁻¹,检测器为氢火焰离子检测器,氢气流量30 mL·min⁻¹,初始温度90℃(以1℃·min⁻¹升至120℃),进样口温度230℃,检测器温度250℃,分流比10:1,进样量1 μL。见图1。



A. 空白溶液;B. 对照品;C. 供试品;1. 樟脑;
2. 异龙脑;3. 龙脑;4. 水杨酸甲酯;5. 十八烷

图1 复方南星止痛贴膏剂GC

2.3 线性范围考察 分别精密移取2.1.2项下对照品贮备液0.1,0.2,0.5,1,2,3,4 mL,分别置于5 mL量瓶中,各加入内标溶液1 mL,用甲醇稀释至刻度,摇匀,得系列质量浓度的混合对照品溶液,吸取上述各溶液1 μL进样,以对照品质量浓度为横坐标,待测物和内标峰面积的比值为纵坐标,得回归方程分别为 $Y_{\text{樟脑}} = 453.25X + 4.178 (0.9998)$, $Y_{\text{异龙脑}} = 435.46X + 2.667 (0.9997)$, $Y_{\text{龙脑}} = 435.03X + 3.120 (0.9998)$, $Y_{\text{水杨酸甲酯}} = 672.05X + 37.376 (0.9997)$;线性范围依次为18.80~75.14,11.50~46.14,13.50~54.08,99.60~3982.40 mg·L⁻¹。

2.4 精密度试验 取同一混合对照品溶液,按上述色谱条件连续进样6次,结果樟脑、异龙脑、龙脑和水杨酸甲酯对内标峰面积比值的RSD分别为

1.45% , 1.40% , 0.83% , 1.18% ; 表明仪器精密度高。

2.5 稳定性试验 取同一混合对照品溶液, 分别于配制后 0, 2, 4, 6, 8 h 按上述色谱条件测定, 结果樟脑、异龙脑、龙脑和水杨酸甲酯对内标峰面积比值的 RSD 分别为 2.41% , 2.62% , 2.41% , 2.74% , 表明混合对照品溶液在 8 h 内稳定。

2.6 重复性试验 取 2 种基质复方南星止痛贴剂, 分别按 2.1.3 项下方法制备供试品溶液各 6 份, 按 2.2 项下色谱条件测定, 结果乳液型复方南星止痛贴剂中樟脑、异龙脑、龙脑和水杨酸甲酯含量的 RSD 分别为 1.27% , 2.65% , 2.64% , 2.98% ; 溶剂型复方南星止痛贴剂中则依次为 1.27% , 2.65% , 2.64% , 2.98% , 表明该方法重复性良好。

2.7 加样回收率试验

2.7.1 乳液型压敏胶贴剂

2.7.1.1 甲醇对照溶液的配制 分别精密称取樟脑、异龙脑、龙脑及水杨酸甲酯 4.69, 3.23, 4.91, 3.61 mg, 置于 50 mL 量瓶中, 用甲醇稀释至刻度, 摇匀, 即得。

2.7.1.2 供试品溶液的制备及测定 精密称取膏药约 0.25 g 至锥形瓶中, 精密加入上述甲醇对照溶液 5 mL, 内标液 5 mL 及甲醇 15 mL, 称定质量, 超声处理 40 min, 冷却至室温, 称定质量, 用甲醇补足减失的质量, 摇匀, 用 0.45 μm 微孔滤膜滤过, 取续滤液, 进行含量测定, 平行操作 6 份, 结果樟脑、异龙脑、龙脑和水杨酸甲酯的平均回收率分别为 100.56% , 100.60% , 100.54% , 99.79% , RSD 依次为 1.30% , 1.92% , 1.90% , 1.18% 。

2.7.2 溶剂型压敏胶贴剂

2.7.2.1 甲醇对照溶液的配制 分别精密称取樟脑、异龙脑、龙脑及水杨酸甲酯 11.45, 6.64, 10.33, 7.91 mg 至 50 mL 量瓶中, 用甲醇稀释至刻度, 摇匀, 即得。

2.7.2.2 供试品溶液的制备与测定 精密称取膏药约 0.25 g, 按 2.7.1.2 项下方法操作, 结果樟脑、异龙脑、龙脑和水杨酸甲酯的平均回收率分别为 99.14% , 100.16% , 98.10% , 98.95% , RSD 依次为 1.71% , 2.10% , 2.25% , 1.40% 。

2.8 样品量测定 取 2.7 项下各供试品溶液适量, 按 2.2 项下色谱条件测定, 结果乳液型贴剂中樟脑、异龙脑、龙脑及水杨酸甲酯含量分别为 3.07, 1.99,

2.97, 3.29 $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$; 溶剂型贴剂中则依次为 6.53, 3.57, 5.36, 5.99 $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$ 。采用统计软件对以上数据处理, *T*-test 分析结果表明 2 种基质复方南星止痛贴剂中各成分含量差异均具有显著性 ($P < 0.05$), 溶剂型压敏胶贴剂中各成分含量高于乳液型压敏胶贴剂。

3 讨论

复方南星止痛膏处方中含有的樟脑、冰片(异龙脑和龙脑)和水杨酸甲酯均具有挥发性, 本实验采用内标法测定, 可抵消样品挥发及进样量偏差造成的定量误差, 经预试验筛选了十八烷作为内标。

本实验采用毛细管色谱柱, 试验发现通过程序升温法更有利于各组分的分离, 既能使 4 种成分很好地分离, 又能保证各待测物质与内标有效分离, 且分析时间较合适。

由实验结果可知, 在 2 种基质的复方南星止痛贴剂的制备过程中, 4 种成分损失不同, 由于乳液型压敏胶贴剂制备过程中加热时间较溶剂型压敏胶贴剂长, 因此前者中各成分损失较后者大。因此, 从挥发性成分损失角度考虑, 复方南星止痛膏处方更适合制备成溶剂型压敏胶贴剂。

[参考文献]

- [1] 国家药典委员会. 国家食品药品监督管理局国家药品标准新药转正标准. 第 31 册[S]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 62.
- [2] 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、冰片和水杨酸甲酯的含量[J]. 中成药, 2007, 29(7): 1004.
- [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): 98.
- [4] 李彦超, 李宜鲜, 宋汉敏, 等. GC 法同时测定安阳精制膏中薄荷脑、冰片和水杨酸甲酯的含量[J]. 中医研究, 2011, 14(2): 25.
- [5] 王伟炳, 朱华军. 气相色谱法测定风痛灵中薄荷脑、冰片和樟脑的含量[J]. 中国中药杂志, 2007, 32(21): 2319.
- [6] 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): 56.

[责任编辑 全燕]