

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

邢俊波, 曹红, 刘成红, 陈玉敏, 水彩红

(总后勤部卫生部药品仪器检验所, 北京 100071)

摘要 目的: 建立毛细管气相色谱法同时测定伤湿祛痛膏中樟脑和薄荷脑的含量。方法: 以正十五烷为内标物, 采用 DB-WAX 弹性石英毛细管柱 (30 mm × 0.25 mm, 0.25 μm), FID 检测器; 氮气为载气; 柱温为 130 °C, 检测器温度为 200 °C; 分流比为 12:1。结果: 在本文色谱条件下, 樟脑和薄荷脑及内标物正十五烷均得到良好的分离; 樟脑和薄荷脑的加样回收率 ($n=6$) 分别为 100.1% 和 99.72%; 用所建立的方法对 18 批样品进行含量测定, 均取得满意的结果。结论: 本法灵敏、准确, 重复性好, 可用于该制剂的质量控制。

关键词: 毛细管气相色谱法; 樟脑; 薄荷脑; 伤湿祛痛膏

中图分类号: R917

文献标识码: A

文章编号: 0254-1793(2009)01-0107-03

Capillary gas chromatography determination of camphor and menthol in Shangshiqutong plaster

XING Jun-bo, CAO Hong, LIU Cheng-hong, CHEN Yu-min, SHUI Cai-hong

(Institute for Drug and Instrument Control of PLA, Beijing 100071, China)

Abstract Objective To establish a capillary gas chromatography (CGC) method for the determination of camphor and menthol in Shangshiqutong plaster. **Method** The internal standard substance of n -pentadecane was employed. The GC system consisted of a DB-WAX capillary column (30 mm × 0.25 mm, 0.25 μm), nitrogen as the carrier gas, column temperature at 130 °C, FID as the detector at 200 °C, and with a split ratio of 12:1. **Result** The contents of camphor and menthol in 18 lots of samples were determined and the constituents concerned have been separated well under the chromatographic condition. The average recoveries ($n=6$) of camphor and menthol were 100.1% and 99.72%, respectively. **Conclusion** The method is simple, accurate, specific and suitable for the quality control of the preparation.

Key words capillary gas chromatography; camphor; menthol; Shangshiqutong plaster

伤湿祛痛膏收载于部颁标准第 8 册, 是由生川乌、生草乌、樟脑、薄荷脑等 13 味药组成的复方制剂, 具祛风湿、止痛等功效。原标准无含量测定项, 本研究为国家药典委员会“药品标准提高行动计划”课题。方中主药樟脑、薄荷脑具有止痛效果。本文建立了伤湿祛痛膏中樟脑和薄荷脑的毛细管气相色谱测定方法, 以更好地控制质量。该法灵敏度高, 专属性好, 操作简便, 重复性好。

1 仪器与试剂

Agilent 6890N 气相色谱仪, FID 检测器; 弹性石英毛细管柱 DB-WAX (柱长 30 m, 内径 0.32 mm, 膜厚度 0.25 μm)。

樟脑对照品 (747-200005)、薄荷脑对照品 (0728-9304) 购自中国药品生物制品检定所。

伤湿祛痛膏 (市售品): JIXZH (批号 051117, 051118, 051119); YYJSH (批号 060201, 060202, 060301); SHYGCH (批号 060201, 060202, 060203); HNSJ (批号 060501, 060502, 060503); GDYW (批号 051211, 060214, 060304); BJLR (批号 060907, 060908, 061003)。按处方量配制缺樟脑、薄荷脑的阴性样品。

2 色谱条件与系统适用性试验

氢气流速为 30 mL·min⁻¹, 空气流速为 400 mL·min⁻¹; 柱温为 130 °C; 进样口温度为 200 °C, 检测

器温度为 200 ℃, 分流比为 12: 1。

照上述色谱条件测定, 比较了樟脑和薄荷脑对照品溶液、供试品溶液、缺樟脑、薄荷脑的阴性样品液的色谱图。结果表明, 样品中樟脑、薄荷脑峰与其他组分色谱峰能达到基线分离, 阴性样品中色谱峰对测定无干扰, 且在未加内标的样品色谱中, 在内标相应位置未见色谱峰 (见图 1)。

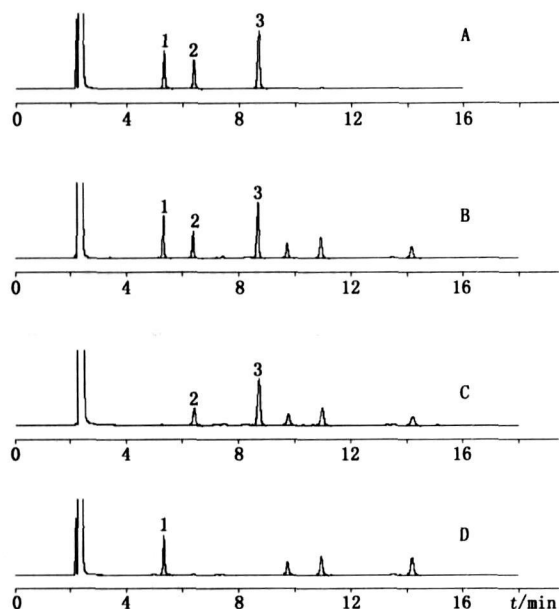


图 1 专属性试验

Fig 1 The exclusion inspection of HPLC detective method

A. 对照品 (reference substance) B. 样品 (sample) C. 样品 (无内标) (sample without internal standard) D. 阴性样品 (negative sample without camphor and menthol)

1 内标正十五烷 (*n*-pentadecane internal standard) 2 樟脑 (camphor) 3 薄荷脑 (menthol)

3 校正因子测定

取正十五烷适量, 精密称定, 加乙酸乙酯制成每 1 mL 含 0.09 mg 的溶液, 作为内标溶液。另取对照品樟脑、薄荷脑适量, 精密称定, 加内标溶液制成每 1 mL 分别含 0.08 mg 与 0.2 mg 的溶液, 摇匀, 吸取 1 μ L 注入气相色谱仪, 计算樟脑和薄荷脑校正因子, 结果分别为 1.18 和 1.15。

4 线性关系的考察

精密称取对照品樟脑、薄荷脑适量, 加内标溶液溶解并制成每 1 mL 分别含 0.856 mg、2.00 mg 的溶液, 作为储备液。分别精密量取对照品储备液 0.2、0.4、0.6、1.0、1.5、2.0 mL 置于 10 mL 量瓶中, 加内标溶液至刻度, 摇匀。分别精密吸取上述系列对照品溶液 1 μ L, 注入气相色谱仪, 测定峰面积, 以浓度为横坐标 (X), 峰面积与内标峰面积比为纵坐标 (Y), 绘制标准曲线, 计算得樟脑、薄荷脑回归方程

分别为:

$$Y = 9.353X + 0.0113 \quad r = 0.9999 (n = 6)$$

$$Y = 9.548X + 0.0299 \quad r = 0.9999 (n = 6)$$

结果表明樟脑、薄荷脑浓度分别在 0.017~0.17 mg $\cdot$ mL⁻¹ 及 0.040~0.401 mg $\cdot$ mL⁻¹ 范围内有良好的线性关系。

5 供试品溶液的制备

取本品 5 片, 剪成小条 (0.5 cm $\times$ 5~7 cm), 除去盖衬, 取约 1.0 g 置具塞锥形瓶中, 精密称定, 精密加入内标溶液 50 mL, 称定重量, 密塞, 超声处理 (功率 300 W, 频率 40 kHz) 15 min 放冷至室温, 用内标溶液补足减失的重量, 摇匀, 滤过, 取续滤液, 即得。

6 稳定性试验

取同一批号 (051117) 样品的供试品溶液, 精密吸取 1 μ L, 每间隔一定时间进样测定, 以峰面积考察。结果表明供试品溶液在 16 h 内基本稳定, 樟脑、薄荷脑 RSD ($n = 7$) 分别为 3.8% 和 3.4%。

7 重复性试验

取同一批号的伤湿祛痛膏 6 份, 按含量测定方法项下平行试验, 测定其含量, 结果樟脑、薄荷脑含量 ($n = 6$) 分别为 3.38 mg $\cdot$ g⁻¹ 和 8.56 mg $\cdot$ g⁻¹, RSD 分别为 2.0% 和 1.9%。

8 加样回收率试验

称取 6 份已知含量的同一批样品 (樟脑含量为 3.38 mg $\cdot$ g⁻¹; 薄荷脑含量为 8.56 mg $\cdot$ g⁻¹) 约 0.5 g 精密称定, 分别精密加入对照品的适量, 按供试品溶液的制备方法制备供试液, 照上述色谱条件, 测定含量, 计算回收率。结果见表 1, 表明本方法具有良好的回收率。

表 1 加样回收率实验

Tab 1 Recovery test of camphor and menthol

成分 (component)	样品中含量 (amount in sample) /mg	加入量 (added) /mg	回收率 (recovery) /%	平均回收率 (mean recovery) /%
樟脑 (camphor)	1.71	1.82	101.6	100.1
	1.69	1.82	102.2	
	1.74	2.24	98.66	
	1.73	2.24	98.21	
	1.71	2.62	98.85	
	1.72	2.62	100.8	
薄荷脑 (menthol)	4.33	4.04	98.02	99.72
	4.29	4.04	99.50	
	4.40	5.10	99.61	
	4.39	5.10	99.41	
	4.32	6.12	100.0	
	4.34	6.12	101.8	

9 样品测定

本品 18 批, 按正文所述方法测定, 计算樟脑、薄荷脑的含量, 结果见表 2。

表 2 样品测定结果 ($\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$)

Tab 2 Assay results

生产厂家 (manufacturer)	批号 (Lot No.)	樟脑 (camphor)	薄荷脑 (menthol)
JLXZH	051117	3.38	8.56
	051118	3.31	8.33
	051119	3.45	8.68
YYJSH	060201	3.73	8.59
	060202	3.66	8.45
	060301	3.24	8.51
SHYGCH	060201	2.63	6.22
	060202	2.57	6.10
	060203	2.55	6.07
HNSJ	060501	2.61	3.82
	060502	2.55	3.70
	060503	2.43	3.55
GDYW	051211	2.43	1.71
	060214	1.95	1.48
	060304	3.00	2.02
BJLR	060907	0.91	2.08
	060908	0.92	2.08
	061003	1.04	2.42

10 讨论

10.1 关于樟脑、薄荷脑的气相色谱测定方法已有文献报道^[1, 2]。试验中考察了水蒸气蒸馏法提取、超声提取、冷浸等方法, 结果表明, 超声提取方法效果较好, 因此采用较为简便的超声提取方法。同时对提取溶剂也进行了选择, 结果乙酸乙酯提取效率大于无水乙醇, 而乙醚和环己烷等溶剂将橡胶膏的基质等全部溶解, 溶液浑浊, 粘性大, 不易操作, 不宜选用。

10.2 不同企业来源的样品, 其含量差异较大, 经分析原因, 所测定成分的沸点低, 在橡胶膏的生产过程中, 因在加热挥去汽油等溶剂的环节中可能挥发而含量降低, 因此不同的生产企业必须严格地控制生产工艺参数, 以保障生产出合格而质量稳定的制剂。

参考文献

- 1 SU Jian-jun(苏健俊), DING Ye(丁野). Determination of eucalyptol, camphor, menthol and borneol in Ganmaokang spray by GC (GC 测定感冒康喷雾剂中桉油精、樟脑、薄荷脑和龙脑的含量). *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 2006, 28(1): 41
- 2 LIU Jie(刘杰), DONG Wen-ling(董文玲). Determination of camphor, menthol, synthetic borneol and methyl salicylate in four kinds of TCM adhesive plasters by GC (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). *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 2004, 26(10): 798

(本文于 2007 年 11 月 5 日修改回)