

气相色谱法测定复方炉甘石洗剂中薄荷脑和樟脑含量

刘平¹ 程璐² 张鹰² 刘倩² 胡志强²

(1. 武汉中联集团四药药业有限公司 430223; 2. 武汉市第一医院药剂科 430022)

[摘要] 目的 建立气相色谱法同时测定复方炉甘石洗剂中的樟脑、薄荷脑两组分的含量。方法 以萘为内标物质,环己烷作为溶剂,色谱柱为岛津 CBP-M25-025(25 m×0.22 mm ϕ 25 μ m);载气为氮气,柱温 130 $^{\circ}$ C,进样口和检测器温度均为 180 $^{\circ}$ C, FID 氢火焰离子化检测器,进样量 1 μ L。结果 各组分达到良好分离,樟脑的线性范围为 0.26 ~ 2.63 $\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$,薄荷脑的线性范围为 0.51 ~ 5.06 $\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ ($r=0.999\ 8$);樟脑的平均回收率 99.4% ($\text{RSD}=1.14\%$),薄荷脑的平均回收率为 99.0% ($\text{RSD}=1.02\%$)。结论 该方法灵敏、快速、简便,可用于复方炉甘石洗剂的质量控制。

[关键词] 炉甘石洗剂,复方;樟脑;薄荷脑;色谱法;气相

[中图分类号] R986; R927.2

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-0781(2011)06-0795-03

复方炉甘石洗剂是武汉市第一医院的医院制剂(制剂文号:鄂药制字 H20083012),由炉甘石、氧化锌、樟脑、薄荷脑等成分组成,其中含樟脑 0.5%、薄荷脑 1.0%,主要功效为止痒、消炎、收敛。临床上用于治疗物理性及过敏性皮肤病、皮肤瘙痒症等。其中樟脑、薄荷脑能选择性地刺激人体皮肤或黏膜的冷觉感受器,引起皮肤黏膜血管收缩,从而产生消炎止痒的作用。樟脑和薄荷脑均为易挥发成分,含量测定多用气相色谱法^[1-2]。原标准中采用滴定法对其中的氧化锌和炉甘石进行含量测定,为更好地控制产品质量,笔者建立了毛细管气相色谱法测定复方炉甘石洗剂中樟脑和薄荷脑的含量。

1 仪器与试剂

1.1 仪器 气相色谱仪(日本岛津 GC-14C),浙江大学 N2000 色谱工作站,电子天平(德国 Sartorius ME215S)。

1.2 试剂 樟脑对照品(中国药品生物制品检定所,含量测定用,批号:110747-200507),薄荷脑对照品(中国药品生物制品检定所,批号:110728-200506),萘(中国药品生物制品检定所,内标物,批号:111673-200602),复方炉甘石洗剂(武汉市第一医院生产,批号:090520 090611 090624 090819),环己烷(色谱纯,天津市四友精细化学品有限公司)。

2 方法与结果

2.1 色谱条件 色谱柱:岛津 CBP-M25-025(25 m×0.22 mm ϕ 25 μ m);载气:氮气;流速:45 $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$;柱温:130 $^{\circ}$ C;进样口温度:180 $^{\circ}$ C;检测器温度:180 $^{\circ}$ C;氢气:30 $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$;空气:400 $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$;进

样量 1 μ L。樟脑、薄荷脑和内标物的分离度应符合要求。

2.2 内标溶液的制备 取萘适量,精密称定,加环己烷制成每毫升中含 1 mg 的溶液,作为内标溶液。

2.3 供试品溶液的制备 用内容量移液管精密量取本品 2 mL,置 20 mL 量瓶中,加内标溶液适量,超声使溶解,加内标溶液稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液,即得。

2.4 对照品溶液的制备 精密称取樟脑、薄荷脑对照品各适量,加内标溶液制成每毫升含樟脑 0.5 mg、薄荷脑 1.0 mg 的混合溶液,即得。

2.5 专属性实验 照本品处方及生产工艺分别制备缺樟脑、缺薄荷脑以及缺樟脑和薄荷脑的阴性样品,同“2.3”项下制备法制得空白对照溶液。按拟定的色谱条件进行测定,结果供试品溶液主峰的保留时间与对照品溶液主峰的保留时间一致,空白对照在樟脑、薄荷脑对照品色谱峰相应的保留时间处没有出峰,表明样品中樟脑、薄荷脑峰与其他组分色谱峰达到分离效果,阴性样品中色谱峰对测定无干扰,见图 1。

2.6 线性关系考察 精密称取樟脑对照品 105.3 mg、薄荷脑对照品 202.6 mg,置 20 mL 量瓶中,加内标溶液溶解并稀释至刻度,得对照品储备液。精密吸取该储备液 0.5、1.0、2.0、3.0、4.0、5.0 mL 分别置 10 mL 量瓶中,用内标溶液稀释至刻度,摇匀,分别吸取 1 μ L 注入气相色谱仪,以对照品浓度为横坐标(X),对照品峰面积与内标物峰面积比为纵坐标(Y),绘制标准曲线,计算得樟脑、薄荷脑回归方程分别为: $Y=1\ 460.7X+631.5$ $r=0.999\ 6$ ($n=6$); $Y=1\ 483.6X+201.7$ $r=0.999\ 8$ ($n=6$)。结果表明,樟脑、薄荷脑浓度分别在 0.26 ~ 2.63 $\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 及 0.51 ~ 5.06 $\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 范围内有良好的线性关系。

2.7 精密度实验 取线性关系项下的储备溶液 1 μ L,

[收稿日期] 2010-04-27 **[修回日期]** 2010-11-08

[作者简介] 刘平(1962-),女,湖北武汉人,高级工程师,主要从事药品质量管理工作。电话:027-87990004, E-mail: 275936741@qq.com。

注入气相色谱仪,重复进样6次,以樟脑、薄荷脑与内标物峰面积比计算RSD,结果樟脑RSD为0.59%,薄荷脑RSD为0.71%,结果表明精密度良好。

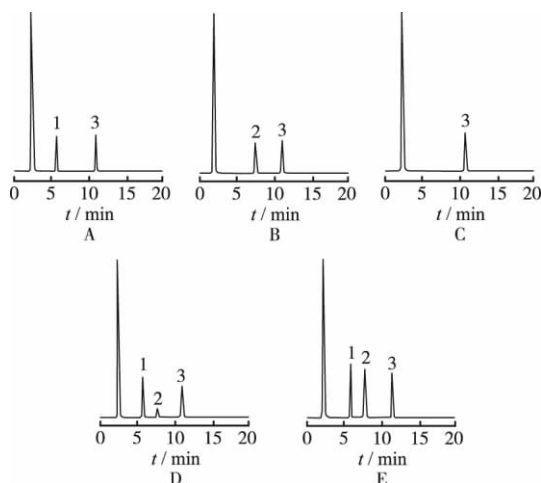


图1 5种溶液的气相色谱图

A. 缺薄荷脑的阴性样品; B. 缺樟脑的阴性样品; C. 缺樟脑和薄荷脑的阴性样品; D. 对照品; E. 样品; 1. 樟脑; 2. 薄荷脑; 3. 萘(内标物)

2.8 稳定性实验 取复方炉甘石洗剂(批号:090611)适量,按“2.3”项下制备供试品溶液,在相同色谱条件下分别于0、2、4、6、8 h测定,以樟脑、薄荷脑与内标物峰面积比计算RSD,结果樟脑RSD为0.39%,薄荷脑RSD为0.62%,结果表明供试品溶液在8 h内基本稳定。

2.9 重复性实验 取复方炉甘石洗剂(批号:090611),按“2.3”项下制备方法平行制备6份,照供试品测定方法测定其含量,结果樟脑、薄荷脑分别为标示含量的97.8%、98.5%,RSD分别为1.42%、1.09%,说明本法重复性良好。

2.10 回收率实验 精密称取樟脑对照品63.9 mg、薄荷脑对照品141.3 mg,置20 mL量瓶中,加内标溶液溶解并稀释至刻度,得对照品储备液。精密量取已知含量的供试品(批号:090611)1.0、2.0、3.0 mL各3份,分别精密加入对照品储备液1.0、2.0、3.0 mL,按“2.3”项下方法操作,测定并计算回收率。结果樟脑、薄荷脑的平均回收率分别为99.4%、99.0%;RSD分别为1.14%、1.02%,见表1。

2.11 样品含量测定 取批号分别为090520、090611、090624、090819的复方炉甘石洗剂,按照“2.3”项下方法制备并按拟订色谱条件测定并计算百分含量,结果见表2。

表1 樟脑和薄荷脑加样回收实验结果

取样量 /	原有量	加入量	测得量	回收率 /
mL		mg		%
樟脑				
1.0	4.890	3.195	8.032	98.3
1.0	4.890	3.195	8.091	100.2
1.0	4.890	3.195	8.055	99.1
2.0	9.780	6.390	16.190	100.3
2.0	9.780	6.390	16.143	99.6
2.0	9.780	6.390	16.017	97.6
3.0	14.670	9.585	24.264	100.1
3.0	14.670	9.585	24.119	98.6
3.0	14.670	9.585	24.317	100.6
薄荷脑				
1.0	9.850	7.065	16.903	99.8
1.0	9.850	7.065	16.934	100.3
1.0	9.850	7.065	16.736	97.5
2.0	19.700	14.130	33.612	98.5
2.0	19.700	14.130	33.644	98.7
2.0	19.700	14.130	33.716	99.2
3.0	29.550	21.195	50.539	99.0
3.0	29.550	21.195	50.316	98.0
3.0	29.550	21.195	50.797	100.2

表2 样品中樟脑和薄荷脑的含量测定结果 %

批号	樟脑	薄荷脑
090520	101.3	97.6
090611	98.9	99.3
090624	100.5	101.7
090819	97.0	100.2

3 讨论

参考文献[3-6]方法,实验了10%聚乙二醇-20M的填充柱及岛津CBP-M25-025毛细管柱(25 m × 0.22 mm 0.25 μm)。结果表明,填充柱不能达到各组分的分离效果,毛细管柱分离效果良好,且柱效高,保留时间较短,达到快速分析的目的。

柱温是色谱峰分离的一个重要参数,直接影响分离效果和分析速度。文献中测定樟脑和薄荷脑的含量采用程序升温的方法^[6-7],笔者在本实验比较了一系列程序升温条件,结果发现采用程序升温方法色谱峰的拖尾因子较高,重复性差,采用130℃恒温时可以达到各色谱峰基线分离,且分离度>1.5,峰形对称,重复性好。

本实验分别选用了萘、正辛醇、水杨酸甲酯作为内标物,综合考虑相对分子质量、沸点及出峰情况等因素,最好选定萘为最佳的内标物,且供试品溶液在萘峰的位置上没有出现色谱峰,对实验没有干扰。由于该样品是混悬液,所以应振摇均匀后再取样,避免由于取样造成的实验结果偏差过大。

[DOI] 10.3870/yydb.2011.06.036

[参考文献]

- [1] 李结琼. 毛细管气相色谱法测定通窍救心油中樟脑的含量[J]. 海峡药学 2006, 18(6): 62-63.
- [2] 李国颖. 气相色谱法测定薄荷水和薄荷油中薄荷脑的含量[J]. 广东药学院学报 2002, 18(3): 191-193.
- [3] 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): 795-798.
- [4] 张水龙, 王红梅, 叶基荣. 气相色谱法测定虎标万金油中薄荷脑及樟脑的含量[J]. 中国药品标准 2003, 4(2): 44-46.
- [5] 何强. 气相色谱法测定皮炎平软膏中樟脑、薄荷脑的含量[J]. 广东药学 2003, 13(6): 13-14.
- [6] 宋敏, 黄慧芬, 戴黎黎. 气相色谱法测定樟霜中樟脑和薄荷脑的含量[J]. 中国药师 2008, 11(10): 1202-1203.
- [7] 周刚, 王巨才, 禹凤英, 等. 毛细管气相色谱法测定复方薄荷脑滴鼻液中薄荷脑和樟脑的含量[J]. 解放军药学报 2006, 22(2): 150-151.

高效液相色谱法测定清凉膏中盐酸小檗碱含量^{*}

吕游春, 刘幸平, 张兴德

(南京中医药大学药学院 210046)

[摘要] 目的 建立测定清凉膏中盐酸小檗碱含量的方法。方法 采用高效液相色谱法, 色谱柱为 AKZONOBEL Kromasil C₁₈ (250 mm×4.6 mm 5 μm)。流动相为 A(乙腈): B(0.1% 磷酸) (25: 75) 柱温为 30 ℃ 流速为 1.0 mL·min⁻¹ 检测波长 345 nm。结果 盐酸小檗碱在 3.04~48.64 μg·mL⁻¹ 范围内, 浓度与峰面积有良好的线性关系。平均回收率 100.86%, RSD=1.80%。样品的平均含量为 29.3 μg·g⁻¹。结论 该测定方法专属性强, 精密度、重复性均较好, 可用于清凉膏中盐酸小檗碱含量测定。

[关键词] 清凉膏; 小檗碱; 盐酸; 色谱法; 高效液相

[中图分类号] R286; R927.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-0781(2011)06-0797-02

清凉膏是名老中医丁泽民教授的经验方, 由青黛、血竭、乳香、没药、黄连、冰片等组成, 为南京市中医院制剂(批准文号: Z04000824), 已应用二十余年, 临床疗效佳^[1]。但原标准中没有规定含量测定方法, 质量控制手段过于简单, 制剂质量难以保证。为有效控制制剂质量, 笔者以具有清热燥湿、泻火解毒功效的黄连为研究对象, 并建立高效液相色谱法^[2-3]测定其主要成分盐酸小檗碱含量, 为建立该制剂有效的质量控制标准提供参考依据。

1 仪器与试药

1.1 仪器 SPD-10AVP 型高效液相色谱仪(日本岛津公司), HH-S 型水浴锅(巩义市英峪予华仪器厂), 索氏提取器(东方科仪)。

1.2 试药 清凉膏(规格: 每盒 30 g, 批号: 081124), 盐酸小檗碱对照品(中国药品生物制品检定所提供,

批号: 110713-200208)。乙腈为色谱纯(MERCK 公司), 磷酸为分析纯(南京化学试剂有限公司), 水为重蒸水。

2 方法与结果

2.1 色谱条件 色谱柱: AKZONOBEL Kromasil C₁₈ (250 mm×4.6 mm 5 μm)。流动相: 乙腈: 0.1% 磷酸(25: 75) 柱温为 30 ℃ 流速: 1.0 mL·min⁻¹ 检测波长: 345 nm。

2.2 对照品溶液的制备 取盐酸小檗碱对照品约 6.08 mg, 精密称定后置 100 mL 量瓶, 加甲醇溶解, 稀释至刻度, 摇匀, 即得对照品母液。精密量取 2 mL 对照品母液置 10 mL 量瓶中, 加甲醇溶解, 稀释至刻度, 摇匀, 即得浓度为 12.16 μg·mL⁻¹ 的盐酸小檗碱对照品溶液。

2.3 供试品溶液的制备 取清凉膏 5 g, 精密称定, 用滤纸包裹后放入索氏提取器中, 加甲醇 100 mL, 提取 4 h 后, 将提取液过滤浓缩, 置于 25 mL 量瓶中, 加甲醇稀释定容至刻度。

2.4 专属性实验 按照处方组成, 称取除黄连以外的其余药味并按照制备工艺制成缺黄连的阴性制剂, 同供试品溶液的制备方法制备成阴性供试液。精密移取盐酸小檗碱对照品溶液、供试品溶液、阴性供试液各 10 μL, 按照“2.1”项色谱条件进样, 测定, 在阴性供试

[收稿日期] 2010-07-05 [修回日期] 2010-08-15

[基金项目] * 江苏省中医药局课题(基金编号: HL07066)

[作者简介] 吕游春(1986-), 男, 江苏盐城人, 在读硕士, 研究方向: 中药化学。电话: (0) 15996312544, E-mail: lyc1986314@126.com。

[通讯作者] 刘幸平, 女, 电话: 025-85811520。E-mail: xpliu1955@yahoo.com.cn。