

GC 法同时测定消炎镇痛膏中 5 种挥发性成分

郭文婷¹, 奎 震², 刘晓俊^{1*}

(1. 昆明市食品药品检验所, 云南 昆明 650032; 2. 云南云测质量检验有限公司, 云南 昆明 650501)

摘要: **目的** 建立 GC 法同时测定消炎镇痛膏中薄荷脑、樟脑、龙脑、异龙脑、水杨酸甲酯的含量。**方法** 该药物乙酸乙酯提取液的分析采用 DB-WAX 毛细管柱 (30 m×0.25 mm×0.25 μm); FID 检测器; 柱温 110.0 ℃; 进样口温度 240.0 ℃; 检测器温度 250.0 ℃; 载气体积流量 1.5 mL/min。**结果** 5 种挥发性成分在各自范围内线性关系良好 ($r>0.999\ 9$), 平均加样回收率 99.65%~101.71%, RSD 1.10%~1.54%。**结论** 该方法简便准确, 可用于消炎镇痛膏的质量控制。

关键词: 消炎镇痛膏; 薄荷脑; 樟脑; 龙脑; 异龙脑; 水杨酸甲酯; GC

中图分类号: R927.2

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2023)06-1981-03

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2023.06.039

消炎镇痛膏具有活血化瘀、消肿止痛、舒筋活络作用, 主要成分为薄荷脑、樟脑、冰片、麝香草脑、颠茄流浸膏、盐酸苯海拉明、水杨酸甲酯, 方中薄荷脑外用清凉止痒; 樟脑具有通关窍、消炎止痛的功效; 冰片有龙脑、异龙脑 2 种异构体, 具有抑菌抗炎作用, 用于治疗疮伤肿痛。临床研究发现, 消炎镇痛膏对多种炎症渗出和肿胀均有抑制作用, 并能促进免疫功能用于治疗神经痛、风湿痛、肩痛、扭伤、关节痛、肌肉疼痛, 效果良好^[1-6]。

目前, 消炎镇痛膏质量标准收录于《中华人民共和国卫生部药品标准 (中药成方制剂)》中, 但仅有简单的鉴别和检查项, 未建立含量测定项, 缺少有效成分的控制, 无法保证药品安全有效可控, 并且相关文献也仅有聂红梅等^[2]采用内标法测定挥发性成分含量。因此, 本实验建立 GC 法同时测定消炎镇痛膏中薄荷脑、樟脑、龙脑、异龙脑、水杨酸甲酯的含量, 以期为进一步提高该制剂质量标准提供参考。

1 材料

1.1 仪器 Agilent7890A 气相色谱仪, 配置 FID 检测器、Agilent ChemStation 化学工作站 (美国 Agilent 公司); MS205DU 电子分析天平 (十万分之一, 瑞士 Mettler-Toledo 公司); IKAKS4000I 可控温振荡箱; KQ5200DB 型数控超声波清洗器。

1.2 试剂与药物 樟脑 (批号 110747-201409, 纯度 98.7%)、薄荷脑 (批号 110728-200506)、异龙脑 (批号 111512-201603)、龙脑 (批号 111688-200501, 纯度 96.7%)、水杨酸甲酯 (110707-201112, 纯度 99.4%) 对照品均购自中国食品药品检定研究院。消炎镇痛膏 (吉林一正药业集团有限公司, 批号 161021; 黄石卫生材料药业有限公司, 批号 20170801; 云南白药集团股份有限公司,

批号 WND1709)。乙酸乙酯为分析纯 (国药化学试剂有限公司)。

2 方法与结果

2.1 对照品溶液制备 精密称取对照品樟脑 50.04 mg、薄荷脑 133.24 mg、异龙脑 19.12 mg、龙脑 48.82 mg、水杨酸甲酯 20.49 mg, 置于 50 mL 量瓶中, 乙酸乙酯溶解并稀释至刻度, 摇匀, 即得 (各成分质量浓度分别为 987.8、2 664.8、369.8、976.4、407.3 μg/mL)。

2.2 供试品溶液制备 取本品 10 片, 剪成窄条, 除去盖衬, 取约 2.0 g, 精密称定, 置于 250 mL 三角瓶中, 精密加入 50 mL 乙酸乙酯密封, 在振荡箱内振摇提取 2 h, 滤过, 弃去初滤液, 取续滤液, 即得。

2.3 色谱条件 参考文献 [7-11] 报道, DB-WAX 毛细管柱 (30 m×0.25 mm×0.25 μm); FID 检测器; 体积流量 1.5 mL/min; 进样口温度 240.0 ℃, 检测器温度 250.0 ℃, 柱温 110.0 ℃; 进样量 1 μL; 分流比 20:1。

2.4 专属性试验 取对照品、供试品、空白溶液适量, 在“2.3”项色谱条件下进样测定, 结果见图 1。由此可知, 各挥发性成分理论塔板数按樟脑计均大于 400 00, 色谱峰分离度均大于 1.5, 空白无干扰, 表明该方法专属性良好。

2.5 线性关系考察 分别精密量取对照品溶液 0.5、1.0、2.0、5.0、6.0、8.0 mL, 置于 10 mL 量瓶中, 乙酸乙酯稀释至刻度, 摇匀, 在“2.3”项色谱条件下各进样 1 μL 测定。以对照品质量浓度为横坐标 (X), 峰面积为纵坐标 (Y) 进行回归, 并分别以信噪比 (S/N) 10:1、3:1 为定量限、检测限, 结果见表 1, 可知各挥发性成分在各自范围内线性关系良好。

2.6 精密度试验 精密量取 5 mL 对照品溶液至 10 mL 量瓶中, 乙酸乙酯稀释至刻度, 摇匀, 在“2.3”项色谱条

收稿日期: 2022-04-25

作者简介: 郭文婷 (1990—), 女, 硕士, 主管药师, 从事药品质量控制研究。Tel: (0871) 68576452, E-mail: 928082871@qq.com

* 通信作者: 刘晓俊 (1986—), 男, 硕士, 主管药师, 从事药品质量控制研究。Tel: (0871) 68576457, E-mail: 524910596@qq.com

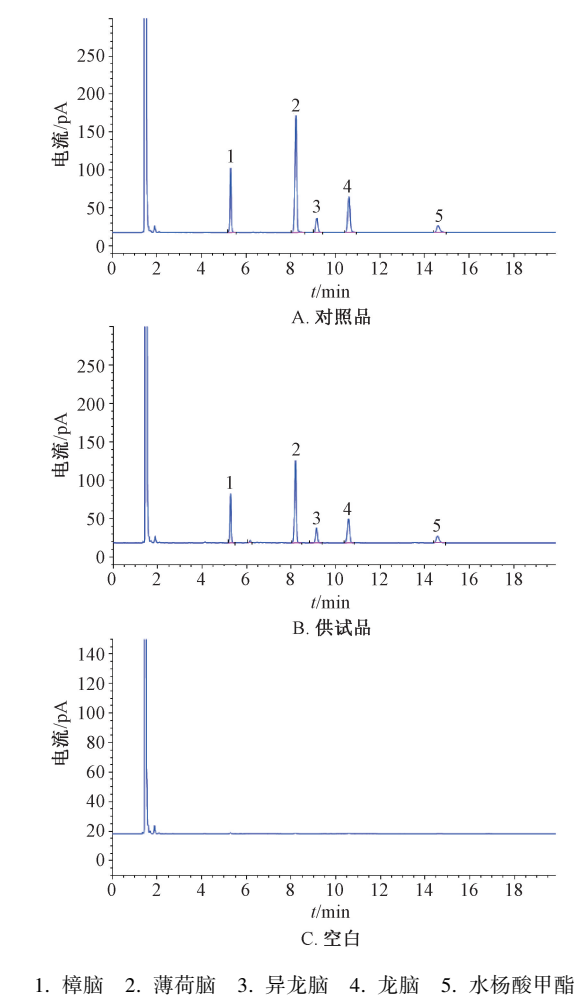


图 1 各挥发性成分 GC 色谱图

表 1 各挥发性成分线性关系

成分	回归方程	<i>r</i>	线性范围/ (mg·mL ⁻¹)	定量限/ (μg·mL ⁻¹)	检测限/ (μg·mL ⁻¹)
樟脑	<i>Y</i> =859.529 45 <i>X</i> +1.210 90	0.999 96	0.049 4~0.987 7	1.23	0.42
薄荷脑	<i>Y</i> =842.245 46 <i>X</i> +2.921 59	0.999 97	0.133 2~2.664 8	1.69	0.51
异龙脑	<i>Y</i> =866.711 74 <i>X</i> +0.315 968	0.999 97	0.018 5~0.369 8	1.13	0.27
龙脑	<i>Y</i> =875.649 38 <i>X</i> +0.826 629	0.999 97	0.048 8~0.976 4	1.95	0.62
水杨酸甲酯	<i>Y</i> =544.490 35 <i>X</i> -0.704 080	0.999 92	0.203 7~0.407 3	3.77	1.20

表 2 各挥发性成分含量测定结果 (mg/片, *n*=2)

成分	批号		
	161021	20170801	WND A1709
樟脑	13.83	11.99	16.95
薄荷脑	35.17	30.26	40.50
异龙脑	6.96	6.46	9.86
龙脑	12.73	11.23	16.02
水杨酸甲酯	8.01	8.99	12.46

冷浸提取法, 取本品 1 片, 剪碎后置于 250 mL 三角瓶中, 加入 50 mL 乙酸乙酯 (密封), 置于振荡箱中振摇提取 1、2、4 h; (2) 超声提取法, 取本品 1 片, 剪碎后置于 250 mL 三角瓶中, 加入 50 mL 乙酸乙酯 (密封), 在超声仪上分别超声提取 20、30、45 min; (3) 挥发油提取法, 取本品 1 片, 剪碎后置于 500 mL 圆底烧瓶中, 加水 200 mL、

1982

件下各进样测定 6 次, 测得各挥发性成分峰面积 RSD 分别为樟脑 0.39%、薄荷脑 0.41%、异龙脑 0.44%、龙脑 0.42%、水杨酸甲酯 0.92%, 表明仪器精密度良好。

2.7 重复性试验 取本品 (批号 161021) 6 份, 按“2.2”项下方法制备供试品溶液, 在“2.3”项色谱条件下进样测定, 测得各挥发性成分含量 RSD 分别为樟脑 1.29%、薄荷脑 1.09%、异龙脑 1.13%、龙脑 1.08%、水杨酸甲酯 1.45%, 表明该方法重复性良好。

2.8 稳定性试验 精密吸取供试品溶液 (批号 161021) 1 μL, 于 0、2、4、8、12、16、20、24 h 在“2.3”项色谱条件下进样测定, 测得各挥发性成分峰面积 RSD 分别为樟脑 1.45%、薄荷脑 1.44%、异龙脑 1.49%、龙脑 1.36%、水杨酸甲酯 1.46%, 表明溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.9 加样回收率试验 精密称取各挥发性成分含量已知的本品 (批号 161021) 9 份, 每份 1.0 g, 分为 3 组, 每组 3 份, 分别精密加入对照品溶液 3、6、8 mL, 按“2.2”项下方法制备供试品溶液, 在“2.3”项色谱条件下进样测定, 计算回收率。结果, 樟脑、薄荷脑、异龙脑、龙脑、水杨酸甲酯平均加样回收率分别为 99.65%、101.37%、101.43%、101.53%、101.71%, RSD 分别为 1.11%、1.54%、1.10%、1.39%、1.51%。

2.10 样品含量测定 取 3 批样品, 每批 2 份, 按“2.2”项下方法制备供试品溶液, 在“2.3”项色谱条件下进样测定, 计算含量, 结果见表 2。

3 讨论

3.1 样品提取方法考察 在供试品溶液制备过程中, 本实验考察了提取方法, 超声时间等因素^[12-14], 分别为 (1)

完全。

3.2 含量分析 不同厂家生产的消炎镇痛膏中各成分含量差异较大,可能与制备工艺有关。橡胶膏剂常用的制备方法有溶剂法、热压法^[15],其中前者应用较为广泛,但在生产过程中需要加入溶剂以便于混炼和涂布,需挥去溶剂才能成膏^[16],而消炎镇痛膏中大部分成分具有挥发性而易损失,故在检验标准中加入其含量测定可有效控制产品质量。

4 结论

本实验建立 GC 法同时测定消炎镇痛膏中薄荷脑、樟脑、龙脑、异龙脑、水杨酸甲酯的含量,该方法简便准确,重复性好,提取效率高,可为该制剂质量控制标准建立提供数据支持和参考依据。

参考文献:

[1] 中华人民共和国卫生部. 中华人民共和国卫生部药品标准(中药成方制剂) [S]. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 150.

[2] 聂红梅,熊维政,武惠斌. 气相色谱法同时测定消炎镇痛膏中 5 种组分含量[J]. 中医学报, 2015, 30(5): 711-713.

[3] 韩玮琳,张 森,李 兴,等. GC 外标法测定伤湿止痛膏中挥发性成分的含量[J]. 中国实用医药, 2012, 7(29): 252-253.

[4] 陈秀杰,胡创英,宋凤娇,等. 消炎镇痛膏外贴治疗静脉炎的疗效观察[J]. 护理学杂志, 2006(21): 36.

[5] 吴琼珠,戴永健,刘卫卫. 气相色谱法测定无极膏中薄荷脑,樟脑和水杨酸甲酯的含量[J]. 中成药, 2003, 25(11): 879-882.

[6] 刘 齐,贾晓斌,陈 斌,等. 关节止痛膏药物释放与经

皮渗透性研究[J]. 中成药, 2011, 33(12) : 2075-2078.

[7] 张任男,李振兴,刘福胜,等. GC 法同时测定复方氨搽剂中樟脑、薄荷脑、苯酚的含量[J]. 海峡药学, 2019, 31(1): 67-69.

[8] 王海波,宋汉敏,李振国. 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[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(7): 77-80.

[9] 栗建明,袁震霆,张 彤,等. 气相色谱法测定舒筋理伤油中 4 种有效成分的含量[J]. 中南药学, 2015, 13(10): 1086-1089.

[10] 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): 1004-1008.

[11] Ito Y, Ishizuki K, Sekiguchi W. Analysis of residual solvents in annatto extracts using a static headspace gas chromatography method[J]. *Am J Anal Chem*, 2012, 31(9): 147-148.

[12] 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): 1224-1226.

[13] 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.

[14] 阚家义,堵伟锋. 毛细管气相色谱法测定止痒消炎水中 3 种有效成分含量[J]. 药物分析杂志, 2007, 27(12): 1974-1975.

[15] 徐连英,侯世祥. 中药制药工艺解析[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 496.

[16] 郑盈莹,吴燕红,袁铭铭,等. 基于特征理化指标的消炎镇痛膏两种生产工艺质量考察[J]. 药品评价, 2020, 17(15): 34-36.