

· 药物分析与检验 ·

舒筋药水质量标准的研究

李玲玲 (厦门市药品检验所, 厦门 361012)

摘要 采用TLC法对舒筋药水中生草乌、生川乌、大黄进行定性鉴别, 应用气相色谱测定樟脑、薄荷脑、冰片的含量, 结果表明本法具有灵敏、专属可靠的特点, 能有效控制制剂的质量。

关键词 舒筋药水 薄层色谱法 质量标准 樟脑 薄荷脑 冰片 气相色谱法

舒筋药水是由生草乌、生川乌、半夏、樟脑、大黄等十口味中药组成的外用制剂, 具有舒筋活络、祛风定痛之功效, 用于扭伤, 劳累损伤及筋骨酸痛等症, 这类外用制剂现行标准仅控制其含醇量, 未对其有效成分进行实质性的监测, 本人通过薄层色谱加气相色谱法对有效成分进行定性, 定量分析, 以控制制剂的质量。

1 仪器与药品

日本岛津GC-9A, CR-6A 数据处理机, N-N二甲基甲酰胺为分析纯, 气相色谱归一化法测得含量为98.6%, 樟脑、薄荷脑、冰片为中国药品生物制品检定所提供的对照品, 经气相色谱归一化法测得含量分别为99.9%、100.0%、99.8%; 成药由厦门东风制药厂提供, 硅胶G: 山东海洋化工厂出品。

2 薄层定性鉴别

2.1 川乌、草乌的鉴别: 取样品20 ml, 空白对照成药(模拟处方除去欲测药材川乌, 草乌制成的制剂)20 ml, 回收乙醇, 分别置于分液漏斗中, 加10%氨水碱化, 用氯仿萃取3次, 每次10 ml, 合并萃取液, 萃取液浓缩至2 ml, 作为供试品液、空白对照液。另取乌头碱对照品, 加氯仿制成1 ml含1 mg的溶液, 作为对照品液。吸取对照品溶液4 μ l, 供试品溶液, 空白对照液各5 μ l 分别点于同一硅胶G薄层板上, 以正己烷: 醋酸乙酯: 乙醇(16:9:25)为展开剂, 用氨蒸气饱和后展开, 展距12 cm, 以改良碘化铋钾试液显色。供试品在与对照品相应位置上有一橙红色斑点。空白对照实验表

明, 其他药材对此鉴别无干扰。见图1。

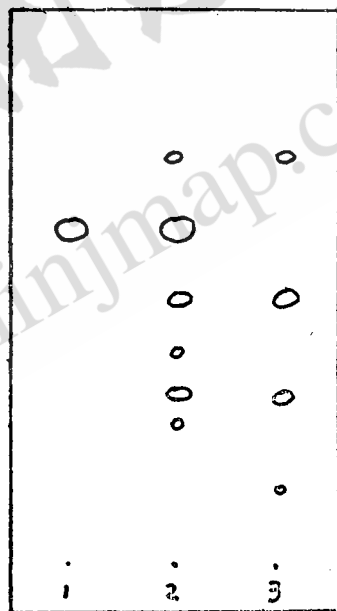


图1 川乌、草乌薄层色谱图

1. 乌头碱 2. 供试品 3. 空白对照

2.2 大黄的鉴别: 取2.1川乌、草乌鉴别项下的供试品作为供试品液, 取空白对照成药(模拟处方除去欲测药材大黄所制成的制剂)20 ml, 回收乙醇, 置分液漏斗中, 加10%氨水碱化, 用氯仿萃取3次, 每次10 ml, 合并萃取液, 浓缩至2 ml, 作为空白对照液。取大黄粗粉2 g, 加氯仿15 ml回流0.5小时, 过滤, 滤液浓缩至2 ml, 作为对照药材液; 另

取大黄素、大黄酚对照品,分别加氯仿制成1 ml含1 mg的溶液,作为对照品溶液。吸取供试品溶液,空白对照液各5 μ l,对照药材液,对照品液各4 μ l分别点于同一硅胶G薄层板上,两次展开。第一次以苯:甲酸乙酯:甲醇:甲酸:水(3:1:0.2:0.05:0.5)上层液展开7.5 cm,取出晾干后,第二次以正己烷:石油醚(60~90 $^{\circ}$ C):甲酸乙酯:甲酸:水(3:1:1.5:0.1:0.5)上层展开12.5 cm,在365 nm紫外灯下检视,供试品色谱在与对照品,对照药材相应位置上呈相同颜色的斑点。空白对照实验表明,其他药材对此鉴别无干扰。见图2。

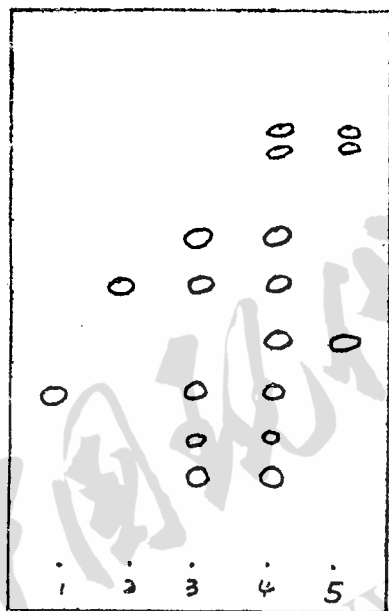


图2 大黄薄层色谱图

1. 大黄素 2. 大黄酚 3. 大黄药材对照
4. 供试品 5. 空白对照

3 含量测定

3.1 色谱条件

色谱柱 不锈钢填充柱,担体 Chromosovb WAW 固定液 PEG-20M,柱长4m,柱温140 $^{\circ}$ C,进样口及检测器温度均为190 $^{\circ}$ C,载气:氮气50 ml/min, FID 检测器。

3.2 测试方法

3.2.1 内标液的配制 精密称取 N-N 二甲基甲酰胺 2 g,置于25 ml 容量瓶中,加无水乙醇稀释至刻度,作为内标储备液。

3.2.2 对照品溶液的配制 分别精密称取樟脑、薄荷脑、冰片0.5, 0.5, 1.0 g 置于25 ml 容量瓶中,加无水乙醇溶解并定容至刻度,作为对照品溶液。

3.2.3 样品溶液的配制 精密量取供试品2 ml,内标储备液2 ml 置于同一10 ml 容量瓶中,加无水乙醇稀释至刻度。

3.2.4 线性关系考察 分别吸取上述樟脑、薄荷脑和冰片对照品液0.5, 1.0, 2.0, 3.0, 4.0 ml于5个10 ml 容量瓶中,加无水乙醇稀释至刻度。按上述色谱条件进样2 μ l,以微克数为横座标,峰面积为纵座标,计算回归方程。结果樟脑 $A = 779 + 15990c$ $r = 0.9999$ $n = 5$ 表明樟脑在2~16 μ g 范围内具有良好的线性关系;薄荷脑 $A = 565 + 15637c$ $r = 0.9999$ $n = 5$ 表明薄荷脑在2~16 μ g 范围内具有良好的线性关系;冰片 $A = 3192 + 14523c$ $r = 0.9998$ $n = 5$ 表明冰片在4~32 μ g 范围内具有良好的线性关系。

3.2.5 定量校正因子的测定 根据中国药典气相色谱法的规定^[1],取三个浓度测定校正因子,精密量取上述樟脑、薄荷脑、冰片对照品溶液各1.6 ml, 2.0 ml、2.4 ml 分别置于10 ml 容量瓶中,精密加入内标储备液2 ml,加无水乙醇稀释至刻度,按上述色谱条件,进样2 μ l,计算校正因子。结果见表1。

表1 校正因子测定结果(n=3)

浓 度	樟 脑	薄 荷 脑	冰 片
1.6	0.3230	0.3427	0.3564
2.0	0.3218	0.3409	0.3379
2.4	0.3256	0.3423	0.3368
$\bar{f}$	0.3224	0.3420	0.3370
RSD(%)	0.26	0.28	0.23

计算得平均校正因子分别为0.3224, 0.3420, 0.3370, RSD 分别为0.26%, 0.28%, 0.23% 符合中国药典规定。

3.2.6 样品测定

取上述样品溶液,按色谱条件,进样2 μ l,结果见表2,色谱图见图3。

3.3 加样回收率试验 取已测定含量的供试品再精密加入一定量的樟脑、薄荷脑、冰片,按样品溶液制备方法配制加样回收溶液,进行色谱测定。结果见表3。

表 2 样品测定结果(n=3)(g/ml)

批 号	樟脑(%)	薄荷脑(%)	冰片(%)
940415	0.25	2.48	2.07
650102	0.41	4.15	3.49
950502	0.44	4.31	3.62
940415-1	—	4.13	3.79
931201	—	3.17	2.52

表 3 回收率测定结果(n=6)

组 分	回收率平均值	RSD(%)
樟 脑	99.97	0.35
薄 荷 脑	100.91	0.51
冰 片	100.67	0.62

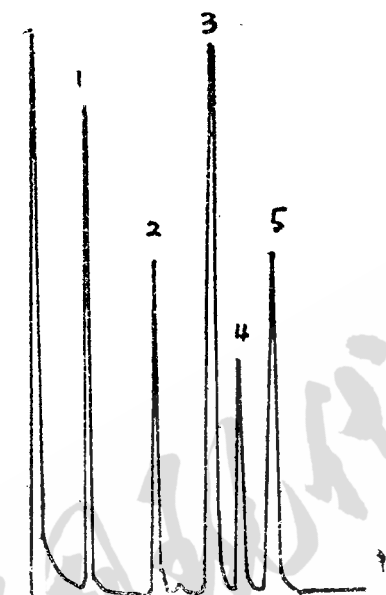


图 3 气相色谱图

1. N-N二甲基甲酰胺 $t_R=3.24$ 分
 2. 樟脑 $t_R=6.26$ 分 3. 薄荷脑 $t_R=8.75$ 分
 4. 异龙脑 $t_R=9.98$ 分 5. 龙脑 $t_R=11.45$ 分

3.4 精密度试验 精密吸取相同量的标准品溶液连续进样6次,测定峰面积,结果樟脑峰面积 $\bar{A}=64728$, RSD=0.21%;薄荷脑峰面积 $\bar{A}=61500$, RSD=0.19%;冰片峰面积 $\bar{A}=117815$, RSD=0.92%。

3.5 稳定性考察 取配制好的样品每隔1小时进样1次,结果在5小时内结果稳定(RSD=1.2%)。

3.6 阴性试验 取空白样品(1)、(2)、(3)(分别除去欲测的樟脑、薄荷脑、冰片所制成的模拟成药)2ml置于10ml量瓶中,以无水乙醇稀释至刻度,按上述色谱条件进样2 μ l,记录色谱图,结果见图4~7,表明样品中其它组分对樟脑、薄荷脑、冰片的测定无干扰。

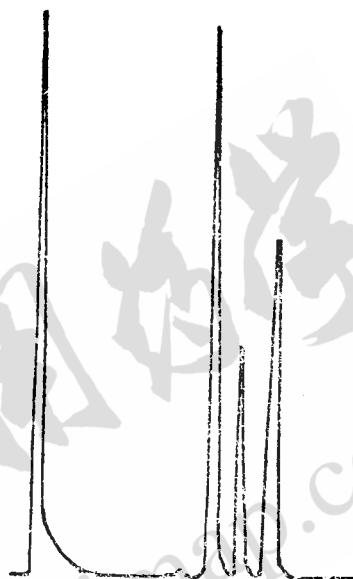


图 4 樟脑阴性色谱图

1. 薄荷脑 2. 异龙脑 3. 龙脑

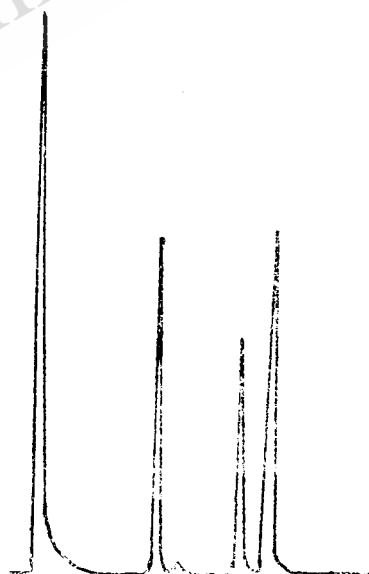


图 5 薄荷脑阴性色谱图

1. 樟脑 2. 异龙脑 3. 龙脑

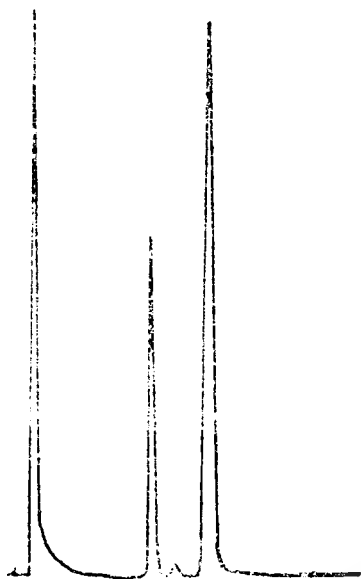


图6 冰片阴性色谱图

1. 樟脑
2. 薄荷脑

4 讨论

4.1 本实验方法量取供试品后直接稀释即可测定,不需要提取过程,故回收率良好。

4.2 冰片气相色谱分离出异龙脑、龙脑两色谱峰,因缺乏龙脑、异龙脑对照品,以总量冰片计算含量。



图7 溶剂色谱图

4.3 检测五批样品中,两批未检出樟脑,充分说明此类制剂必需进行定性定量分析。

参考文献

- 1 卫生部药典委员会. 中国药典(一部). 1995版.
附录

收稿日期: 1996-05-23