

双料喉风散中龙脑的含量测定

梁艺英 朱炳辉 方继辉¹ 陈焕光¹ (广州 510180 广东省药品检验所;¹ 广州 510275 中山大学化学学院)

摘要 目的:建立双料喉风散中龙脑的含量测定方法。方法:以水杨酸甲酯作内标物,采用毛细管气相色谱法:J & W DB-Wax 毛细管柱(15 m × 0.53 mm, 1 μm)为分析柱,程序升温,不分流进样, FID 检测器。结果:本法的平均回收率为 98.11%, RSD 为 1.18% (n = 5);测得本品含龙脑 15.88%, RSD 为 0.97% (n = 5)。结论:采用本法测定龙脑的含量具有快速、准确、重现性好的特点,可用于本品的质量控制。

关键词 双料喉风散;毛细管气相色谱法;龙脑

Determination of Borneol in Shuangliaohoufengsan by Capillary GC

Liang yiyi¹, Zhi binghui, Fang jihui¹, Chen huanguang¹ ((Guangdong provincial Institute for Drug Control, Department of Chemistry, Zhongshan University)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To establish a GC method for the determination of borneol in shuangliaohoufengsan. **METHOD:** Capillary gas chromatography was used. Chromatographic conditions were: J & W DB-Wax capillary column (15 m × 0.53 mm, 1 μm); temperature programming; splitless injection; flame ionization detector (FID); methyl salicylate as internal standard. **RESULTS:** The average recovery of the method was 98.11%, RSD was 1.18% (n = 5), the content of borneol in shuangliaohoufengsan was 15.88%, RSD was 0.97% (n = 5). **CONCLUSION:** The method is rapid, accurate, of good reproducibility, and can be used for the quality control of the drug.

KEY WORDS Shuangliaohoufengsan, Capillary gas chromatography, Borneol

双料喉风散是国家中药保护品种,由人工牛黄、黄连、冰片、青黛等药味制成,具有清热解毒、消肿利咽之功能,用于肺热毒炽所致的咽喉肿痛和牙龈肿痛等症。冰片(合成龙脑)具有清热止痛的功能,是处方中的主药。天然冰片中龙脑的含量在 96% 以上,且不含异龙脑,而冰片在化学合成过程中除生成龙脑外,还生成大量的樟脑和异龙脑等副产物^[1]。樟脑、异龙脑与龙脑有不同的药性^[2]。冰片的测定多采用填充柱气相色谱法,但不易将异龙脑与龙脑完全分离,目前马应龙麝香痔疮膏^[3]、冠心苏合丸^[4]等重要质量标准仍以异龙脑和龙脑的总量表征冰片的含量,不利于药品的质量控制。为有效地控制双料喉风散的质量,在重新修订标准时,建立了龙脑含量的大口径毛细管柱气相色谱法测定项目。试验结果表明,本法重现性和分离效果好,可作为本品的质量控制方法。

1 仪器与试剂

1.1 仪器 CE GC-8000 TOP 气相色谱仪, SSI 色谱工作站, FID 检测器, J & W DB-Wax 毛细管色谱柱(15 m × 0.53 mm, 1 μm);

1.2 样品与试剂 双料喉风散由梅州制药厂提供;对照品冰片和龙脑、水杨酸甲酯均由中国药品生物制品检定所提供;醋酸乙酯为分析纯试剂。

2 方法与结果

2.1 色谱条件: 程序升温: 60℃ 保温 2 min, 以每分钟 20℃ 的速度升温至 115℃, 然后以每分钟 4℃ 的速度升温至 140℃,

在 140℃ 保温 10 min。载气(N₂) 恒压, 压力为 20 kPa, 燃气(H₂) 流速为 35 ml·min⁻¹, 助燃气(空气) 流速为 350 ml·min⁻¹。不分流进样(关闭阀门 90 秒); 检测器温度为 260℃; 进样口温度为 200℃。理论塔板数按龙脑峰计算不少于 20000。

2.2 线性关系考察:

2.2.1 龙脑对照品贮备液的制备 精密称取已知龙脑含量的冰片对照品 202.4 mg, 置 50 ml 量瓶中, 加醋酸乙酯制成每 1 ml 含冰片 4.048 mg 的溶液(相当于龙脑含量为 2.492 mg·ml⁻¹), 作为龙脑对照品贮备液。

2.2.2 内标溶液的制备 精密称取水杨酸甲酯 2.2457 g, 置 100 ml 量瓶中, 加醋酸乙酯制成每 1 ml 含 22.457 mg 的溶液, 作为内标溶液。

2.2.3 校正因子测定 精密吸取龙脑对照品贮备液 3 ml, 精密加入水杨酸甲酯内标溶液 1 ml, 置 10 ml 量瓶中加醋酸乙酯至刻度, 摇匀, 取 1 μl 注入气相色谱仪, 连续进样 6 次, 以峰面积计算龙脑的平均校正因子。得校正因子平均值为 0.5692, RSD = 0.44% (n = 6)。色谱图见图 1-a。

2.2.4 标准曲线绘制 精密吸取龙脑对照品贮备液适量, 分别置于 10 ml 量瓶中, 精密加入水杨酸甲酯内标溶液各 1 ml, 配成系列浓度的龙脑对照品溶液。各取 1 μl 注入气相色谱仪, 分别记录龙脑及水杨酸甲酯的峰面积响应值, 并以龙脑及水杨酸甲酯的浓度比值为横坐标, 以龙脑与水杨酸甲酯的峰面积响应值的比值为纵坐标绘制标准曲线, 得回归方程为: $Y = 1.683X + 2.844 \times 10^{-3}$, $r = 0.9999$, 说明两比值间呈良

好的线性关系。

2.3 精密度试验 取测校正因子用的龙脑与内标的混合溶液,在本文的色谱条件下,连续进样6次,测得龙脑与内标的峰面积响应值比的RSD为0.68%(n=6)。

2.4 稳定性试验 取测定校正因子的龙脑与内标的混合液,在正文的色谱条件下于当天测定4次,以后的7d内测定6次,一共进样10次,测得龙脑与内标的峰面积响应值RSD为0.67%(n=10)。表明对照品与内标混合溶液配制后,在7d内稳定。

2.5 重现性试验 取本品(000839批)约0.1g,精密称定,共5份,分别置20ml量瓶中,精密加入水杨酸甲酯内标溶液

表1 回收率试验结果(n=5)

编号	样品取样量 (mg)	样品中原来含 龙脑量(mg)	加入冰片折纯 龙脑量(mg)	测得龙脑 (mg)	回收率 (%)	平均回收率 (%)	RSD (%)
1	98.4	16.995	12.339	29.222	99.09	98.1	1.18
2	100.6	17.375	12.586	29.524	96.53		
3	100.9	17.427	12.648	29.836	98.11		
4	98.6	17.030	13.820	30.759	99.34		
5	98.5	17.012	12.401	29.102	97.49		

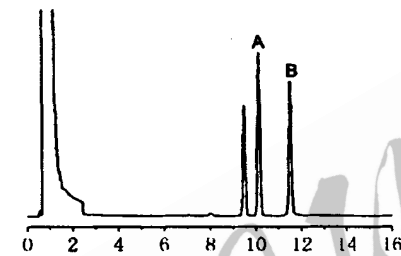


图1-a 冰片对照品气相色谱图

A-龙脑峰 B-内标物:水杨酸甲酯峰

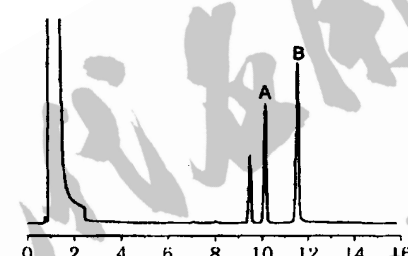


图1-b 双料喉风散气相色谱图

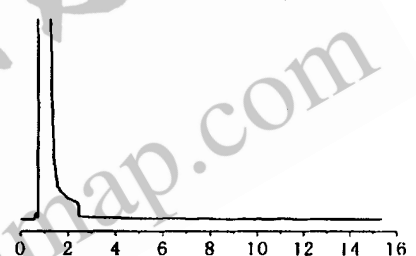


图1-c 阴性对照气相色谱图

2.7 样品测定 取样品三批,每批各5份,每份约0.1g,精密称定,参照2.5制备供试品溶液,进样测定,结果见表2,色谱图见图1-b。另取缺少冰片的阴性样品,按同样条件测得色谱图见图1-c,可知在对照品出峰处无干扰。

表2 样品测定结果(n=5)

批号	含龙脑(%)	RSD(%)
000839	15.88	0.97
000840	17.27	1.25
000841	16.26	0.98

3 讨论

3.1 大口径毛细管柱有较大的负载和较高的分离效率,可克服小口径毛细管柱存在的定量重现性差和填充柱存在的分离效率差等缺陷。曾选用DBI-7-ht小口径毛细管色谱柱(30m×0.25mm,0.15μm)进行测定,发现分离效果和色谱峰形因超载而变差,定量重现性亦欠佳。采用DB-Wax大口径毛细管色谱柱(15m×0.53mm,1μm)后,峰形对称性好,分离效果和定量重现性令人满意。

3.2 本实验的样品前处理采用了以下5种不同的前处理方法,(1)强力振摇5min,立即离心,分取上清液。(2)用旋涡混

(22.457mg·ml⁻¹)2ml,加醋酸乙酯至刻度,强力振摇5min,放置30min,摇匀,离心,分取上清液作为供试品溶液,取1μl注入气相色谱仪,记录龙脑及水杨酸甲酯的峰面积响应值,以内标法计算本品中龙脑的百分含量(g/g)。结果得含量为15.88%,RSD=0.97%(n=5)。

2.6 加样回收试验 取已知龙脑含量的本品(000840批)约0.1g,精密称定,共5份,分别精密加入龙脑含量为61.57%的冰片对照品约20mg,精密加入水杨酸甲酯溶液(22.457mg·ml⁻¹)2ml,加醋酸乙酯至刻度,参照2.5制备供试液,依法测定,计算回收率,结果见表1。

合液处理5min,立即离心,分取上清液。(3)用旋涡混合器处理5min,浸泡1h,分取上清液。(4)用旋涡混合器处理5min,浸泡3h,分取上清液。(5)用旋涡混合器处理5min,浸泡过夜,分取上清液。结果测得龙脑的百分含量分别为:18.48%、18.24%、18.38%、18.39%、18.36%。实验表明:强力振摇5min,已足可将本品中所含的龙脑全部提取完全。为保险起见,实验中采取在强力振摇5min后,再放置30min,然后离心,分取上清液进样测定。

3.3 本法所使用的龙脑对照品是中检所提供的,批号为881-2001,冰片对照品为中检所提供,批号为743-8902,经归一化法测定,含量为88.30%。

参考文献

- 1 朱炳辉,梁艺英,莫金垣等.冰片中右旋龙脑及其异构体的手性毛细管气相色谱法测定.分析测试学报,1999,18(4):70.
- 2 阴健,郭力弓.中药现代研究与临床应用.北京:学苑出版社,1993:318.
- 3 中国药典.2000.一部:379.
- 4 中国药典.2000.一部:544.

收稿日期:2001-05-24