

# 顶空气相色谱法测定市售 56 批次强力枇杷露中薄荷脑的含量

柴鑫莉\*, 祝春仙, 姜玲丽, 宋剑锋(衢州市食品药品检验研究院, 浙江衢州 324000)

中图分类号 R917 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)30-4288-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.30.40

**摘要** 目的:建立测定强力枇杷露中薄荷脑含量的方法,并对市售 56 批次强力枇杷露中薄荷脑的含量进行测定。方法:采用顶空气相色谱法。色谱柱为 Agilent HP-INNOWAX 毛细管柱,柱温采用恒温 130 ℃(保持 7 min),检测器为氢火焰离子化检测器,进样口温度为 200 ℃,检测器温度为 250 ℃,载气为高纯氮气,流速为 3 ml/min,分流比为 10:1,进样量为 1 000 μl。结果:薄荷脑质量浓度在 0.007 07~0.141 40 mg/ml 范围内与峰面积呈良好的线性关系( $r=0.999\ 1$ );精密度、稳定性、重复性试验的 RSD $\leq 3.37\%$ ;加样回收率为 94.3%~99.6%(RSD=1.86%, $n=6$ )。56 批次强力枇杷露中薄荷脑的含量差异较大。结论:该方法操作简单、精密度好、准确可靠,可用于强力枇杷露中薄荷脑的含量测定。抽样结果表明,有必要更新该制剂的含量检测项目,加强对其质量控制。

**关键词** 强力枇杷露;顶空气相色谱法;薄荷脑;含量测定

## Content Determination of Menthol in 56 Batches of Qiangli Pipa Syrup by HS-GC

CHAI Xin-li, ZHU Chun-xian, JIANG Ling-li, SONG Jian-feng (Quzhou Institute for Food and Drug Control, Zhejiang Quzhou 324000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To establish the HS-GC method for the content determination of menthol in Qiangli Pipa syrup, and the content of menthol in 56 batches of Qiangli Pipa syrup commercially available was determined. METHODS: HS-GC was performed on the column of Agilent HP-INNOWAX, column temperature was 130 ℃(maintaining 7 min), FID was used as detector, inlet temperature was 200 ℃, detector temperature was 250 ℃, carrier gas was high-purity nitrogen, flow rate was 3 ml/min, split ratio was 10:1 and the injection volume was 1 000 μl. RESULTS: The linear range of menthol was 0.007 07-0.141 40 mg/ml( $r=0.999\ 1$ ); RSDs of precision, reproducibility and stability tests were no more than 3.37%; average recovery was 94.3%-99.6% (RSD=1.86%, $n=6$ ). There was significant difference in the contents of menthol in 56 batches Qiangli Pipa syrup. CONCLUSIONS: The method is simple, sensitive, accurate and reliable, and can be used for content determination of menthol in Qiangli Pipa syrup. The sampling results show it is necessary to update the detecting items for the content of Qiangli pipa loquat and strengthen the quality control of it.

**KEYWORDS** Qiangli Pipa syrup; HS-GC; Menthol; Content determination

好(分离度 $<1$ );而在 10 ℃/min 的升温速率条件下,不仅二甲苯的色谱峰保留时间适宜,而且又能保证其得到良好分离。进行冰乙酸分离条件筛选时,发现以 30 ℃/min 的升温速率快速升至 135 ℃,再保持 3 min,既能使冰乙酸色谱峰迅速流出色谱柱、缩短分析周期,又可使基线信号波动在冰乙酸色谱峰出峰前,使其对其色谱峰测定干扰最小。因此,本研究选择“柱温为 45 ℃保持 4 min,以 10 ℃/min 升至 80 ℃,再以 30 ℃/min 升至 135 ℃,保持 3 min”的条件进行升温。

### 3.3 色谱柱的选择

本试验先后选择了 DB-1、DB-5 和 PEG-20M 毛细管柱,但甲醇、无水乙醇和石油醚在 DB-1、DB-5 毛细管柱上的分离效果不佳,而在 PEG-20M 毛细管柱上 4 种成分的分离效果均较理想,所以选择 PEG-20M 毛细管柱能满足本试验要求。

综上所述,本方法操作简便、结果准确,可用于依卡倍特钠原料药中 4 种有机溶剂残留量的控制。

### 参考文献

- [1] Ito Y, Onoda Y, Nakamura S, *et al.* Effects of the new anti-ulcer drug ecabet sodium (TA-2711) on pepsin activity II: interaction with substrate protein [J]. *Jpn J Pharmacol*, 1993, 62(2): 175.
- [2] Onoda Y, Takido M, Magaribuchi T, *et al.* Effects of 12-Sulfodehydroabietic acid monosodium salt (TA-2711), a new anti-ulcer agent, on gastric mucosal lesions induced by necrotizing agents and gastric mucosal defensive factors in rats [J]. *Jpn J Pharmacol*, 1990, 52(4): 631.
- [3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 二部[S]. 2010 年版. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 附录 61.
- [4] 陈莹, 李德馨, 王国成, 等. 毛细管色谱法测定替莫唑胺酯中的有机溶剂残留量[J]. 沈阳药科大学学报, 2013, 30(2): 136.
- [5] 周海钧. 药品注册的国际技术要求: 质量部分[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 82-89.

(收稿日期: 2014-10-03 修回日期: 2015-07-28)

(编辑: 刘柳)

\* 工程师, 硕士。研究方向: 药物检验。电话: 0570-8358022。  
E-mail: 13732902@qq.com

强力枇杷露由枇杷叶、罂粟壳、薄荷脑等7味中药组成,具有养阴敛肺、镇咳祛痰之功效,临床上用于久咳劳嗽、支气管炎等症。目前,原卫生部1990年颁布的《药品标准成方制剂(第二册)》收录强力枇杷露的主要检验项目包括性状、化学鉴别、薄层鉴别、相对密度、装量和微生物限度检查<sup>[4]</sup>等。我所承担该品种2014年浙江省评价性抽验任务,共抽取21家企业生产的56批次样品,涉及21个批号。按目前的检验标准,56批次样品均符合规定。考虑到原标准项目简单,不能完全反映药品质量,我所建立了以顶空气相色谱(GC)法测定强力枇杷露中薄荷脑含量的方法,并对上述56批次样品进行了测定。

## 1 材料

### 1.1 仪器

Agilent 7890B型GC仪,包括7697A样品顶空仪、7890B工作站(美国Agilent公司);Mettler XP205型十万分之一电子天平(瑞士梅特勒-托利多公司)。

### 1.2 药品与试剂

强力枇杷露共56批次,来自市售21家企业;薄荷脑对照品(批号:110728-200506,规格:100 mg/瓶,纯度:100%)购自中国食品药品检定研究院;乙醇为色谱纯,氯化钠等其他试剂均为分析纯,水为纯化水。

## 2 方法与结果

### 2.1 色谱条件

色谱柱:Agilent HP-INNOWAX毛细管柱(30 m×0.32 mm, 0.50 μm);柱温:恒温130℃,保持7 min;载气:高纯氮气;流速:3 ml/min;分流比:10:1;检测器:氢火焰离子化检测器(FID);进样口温度:200℃;检测器温度:250℃;样品瓶不振摇;顶空进样平衡温度:80℃;平衡时间:30 min;进样方式:进样环进样;进样量:1 000 μl。

### 2.2 溶液的制备

2.2.1 对照品溶液 精密称取薄荷脑对照品70.70 mg,置于20 ml量瓶中,加无水乙醇溶解并稀释至刻度,摇匀,精密量取2.00 ml至50 ml量瓶中,加10%氯化钠溶液至刻度,摇匀,即得对照品贮备液。精密量取10.00 ml对照品贮备液于50 ml量瓶中,加乙醇-10%氯化钠溶液(1:25, V/V)稀释至刻度,摇匀,精密量取5 ml至20 ml顶空瓶中,压盖密封,即得。

2.2.2 供试品溶液 精密量取5 ml样品于25 ml量瓶中,加乙醇-10%氯化钠溶液(1:25, V/V)稀释至刻度,摇匀,精密量取5 ml至20 ml顶空瓶中,压盖密封,即得。

2.2.3 阴性对照溶液 按处方中各药材的比例制备不含薄荷脑的阴性样品,按“2.2.2”项下供试品溶液的制备方法操作,即得。

### 2.3 系统适用性试验

取“2.2”项下供试品溶液、对照品溶液和阴性对照溶液各适量,按“2.1”项下色谱条件进样测定,记录色谱,详见图1。由图1可知,在该色谱条件下,薄荷脑与其他物质均能达到基线分离,保留时间为5.403 min,薄荷脑峰理论板数不低于5 000(图1中,1 min处的峰主要是乙醇和基底物质产生的,对测定无干扰)。

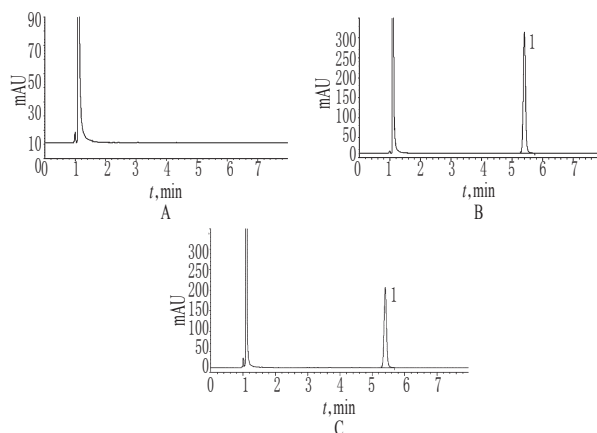


图1 顶空气相色谱图

A. 阴性对照溶液; B. 对照品溶液; C. 供试品溶液; 1. 薄荷脑

Fig 1 HS-GC chromatograms

A. negative solution; B. solution of reference substance; C. test sample solution; 1. menthol

### 2.4 线性关系考察

精密吸取“2.2.1”项下对照品贮备液5、5、10、10、10 ml,分别置于100、50、50、25、10 ml量瓶中,加乙醇-10%氯化钠溶液(1:25, V/V)混合,稀释至刻度,摇匀,制成质量浓度分别为0.007 07、0.014 14、0.028 28、0.056 56、0.141 40 mg/ml的系列对照品溶液。分别精密量取上述对照品溶液各5 ml至20 ml顶空瓶中,压盖密封,按“2.1”项下色谱条件进样,以质量浓度(x, mg/ml)为横坐标、峰面积(y)为纵坐标进行线性回归,得回归方程为 $y=57\ 781x+51.011$ ( $r=0.999\ 1$ )。结果表明,薄荷脑的质量浓度在0.007 07~0.141 40 mg/ml范围内与峰面积呈良好的线性关系。

### 2.5 精密度试验

取“2.2.1”项下对照品溶液适量,按“2.1”项下色谱条件连续进样测定6次。结果,薄荷脑峰面积的RSD为2.73%( $n=6$ ),表明仪器精密度良好。

### 2.6 稳定性试验

取“2.2.2”项下制备的供试品溶液(批号:1402039J)适量,分别于室温密闭放置0、2、4、6、8、10、12 h时,按“2.1”项下色谱条件进样测定。结果,薄荷脑峰面积的RSD为3.37%( $n=7$ ),表明供试品溶液在12 h内稳定性良好。

### 2.7 重复性试验

取样品(批号:1402039J)适量,按“2.2.2”项下方法平行制备供试品溶液共6份,按“2.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积并计算含量。结果,薄荷脑平均含量为0.119 5 mg/ml, RSD为2.02%( $n=6$ ),表明本方法重复性良好。

### 2.8 加样回收率试验

精密量取2.00 ml已知含量的样品(批号:1402039J)共6份,分别加入对照品适量,按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,再按“2.1”项下色谱条件进样测定并计算加样回收率,结果见表1。

### 2.9 样品含量测定

取56批次强力枇杷露样品各适量,分别按“2.2.2”项下方

法制备供试品溶液,再按“2.1”项下色谱条件进样测定并计算薄荷脑的含量,结果见表2。

表1 加样回收率试验结果(n=6)

Tab 1 Results of recovery tests(n=6)

样品含量,mg	加入量,mg	测得量,mg	加样回收率,%	平均加样回收率,%	RSD,%
0.239	0.283	0.513	96.8		
0.239	0.283	0.518	98.6		
0.239	0.283	0.516	97.9	97.4	1.86
0.239	0.283	0.514	97.2		
0.239	0.283	0.521	99.6		
0.239	0.283	0.506	94.3		

表2 样品含量测定结果(n=2,mg/ml)

Tab 2 Results of content determination of samples(n=2,mg/ml)

厂家	批次	最小值	最大值	平均值	标准差
1	1	0.099 2	0.099 2	0.099 2	
2	2	0.109 9	0.113 0	0.111 5	0.002 2
3	1	0.015 7	0.015 7	0.015 7	
4	3	0.098 8	0.103 9	0.101 7	0.002 7
5	2	0.093 4	0.134 3	0.113 8	0.028 9
6	17	0.085 9	0.112 1	0.092 3	0.006 4
7	2	0.109 8	0.111 1	0.110 5	0.000 9
8	1	0.125 0	0.125 0	0.125 0	
9	1	0.771 2	0.771 2	0.771 2	
10	5	0.111 3	0.117 7	0.113 9	0.002 9
11	1	0.037 1	0.037 1	0.037 1	
12	1	0.081 0	0.081 0	0.081 0	
13	1	0.131 8	0.131 8	0.131 8	
14	1	0.092 8	0.092 8	0.092 8	
15	2	0.091 6	0.166 8	0.129 2	0.053 2
16	2	0.073 8	0.078 1	0.075 9	0.003 1
17	3	0.033 1	0.058 9	0.045 3	0.012 9
18	1	0.068 8	0.068 8	0.068 8	
19	2	0.079 1	0.090 0	0.084 6	0.007 7
20	1	0.187 3	0.187 3	0.187 3	
21	6	0.136 5	0.162 0	0.149 9	0.011 5

### 3 讨论

#### 3.1 分析方法的选择

薄荷脑是易挥发物质,其含量测定常采用提取挥发油直接GC法<sup>[2]</sup>,也有文献报道采用溶剂稀释GC直接进样法<sup>[3]</sup>、水饱和乙酸乙酯萃取直接GC法<sup>[4]</sup>、顶空GC法<sup>[5-6]</sup>。比较上述4种方法发现,水饱和乙酸乙酯萃取直接GC法样品萃取效果较差,且有严重乳化现象,结果重复性较差;溶剂稀释GC直接进样法前处理简单,薄荷脑分离效果佳,但考虑到强力枇杷露薄荷脑含量低,且含大量蔗糖,直接进样会污染进样口和毛细管柱;提取挥发油直接GC法薄荷脑分离效果佳,但前处理方法时间长、操作烦琐;顶空GC法前处理简单,样品检测结果与提取挥发油直接GC法检测结果相近。因此,本研究选择顶空GC法测定强力枇杷露中薄荷脑的含量。

#### 3.2 基质效应

考虑到强力枇杷露含大量的蔗糖与其他物质,存在基质效应,会显著影响薄荷脑含量检出。因此,试验中尝试向溶液中加入氯化钠、硫酸钠等无机盐溶液,用以提高离子强度,降低无机物溶解度,起到盐析作用,从而促进对薄荷脑的萃取。为了消除样品基质效应,笔者还考察了不同稀释样品倍数(5、10、25倍)和不同稀释液如水、不同浓度氯化钠溶液(5%、10%、20%、饱和、过饱和)、不同浓度硫酸钠溶液(5%、10%、饱和、过饱和)对试验结果的影响。考虑到薄荷脑对对照品使用乙醇溶解,而乙醇具有挥发性,顶空平衡时会与薄荷脑争夺上层顶空空间,影响薄荷脑在顶空瓶中的富集,因此在样品稀释液中也加入了少量的乙醇。综合考虑稳定性和灵敏度,最终选取了用乙醇-10%氯化钠溶液(1:25,V/V)稀释样品5倍。

#### 3.3 样品测定结果分析

采用本方法对21个厂家56批次强力枇杷露中薄荷脑含量进行测定,结果表明同一企业不同批次产品测定结果差异较小,但不同企业产品的差异极大:最低含量为0.015 7 mg/ml,最高含量为0.771 2 mg/ml,两者相差约49倍。不同厂家产品差异较大的原因可能与各企业的生产工艺相关。参照2010年版《中国药典》(一部)中川贝枇杷糖浆中薄荷脑含量限度标准<sup>[7]</sup>,将薄荷脑限度定为0.10 mg/ml。若以此含量浓度为标准检测,薄荷脑含量达到标准的样品共26批次,占总检验批次的46.2%,但表2中第9个厂家该批次样品的薄荷脑含量较高,与其他批次有显著差异。因此,有必要更新强力枇杷露的含量检测项目。

综上所述,该方法操作简单、精密度好、准确可靠,可用于强力枇杷露中薄荷脑含量测定。

#### 参考文献

- [1] 国家药典委员会.中华人民共和国卫生部药品标准中药成方制剂:第二册[S].1990:272.
- [2] 杨宗辉,惠涛,GC法测定川贝枇杷露中薄荷脑的含量[J].西北药学杂志,2008(23):262.
- [3] 张正峰.气相色谱法测定仁丹中薄荷脑含量[J].中国药业,2009,18(15):29.
- [4] 汪剑飞.GC色谱法测定强力枇杷露中薄荷脑的含量[J].北方药业,2012,9(12):1.
- [5] 关晓娟.顶空进样气相色谱法测定薄荷药材中薄荷脑的含量[J].中华中医药学刊,2011,29(5):1 160.
- [6] 黄薷,陈学松,廖强,等.顶空气相色谱法测定川贝枇杷糖浆中薄荷脑的含量[J].中国民族民间医药,2011,5(28):27.
- [7] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].2010年版.北京:中国医药科技出版社,2010:471-852.

(收稿时间:2015-02-02 修回时间:2015-07-30)

(编辑:刘明伟)

《中国药房》杂志——《化学文摘》(CA)收录期刊,欢迎投稿、订阅