

GC法同时测定复方苯海拉明搽剂中樟脑和薄荷脑的含量

苟林宏^{1*}, 安宝文², 王俊丽¹, 刘 舛¹(1.兰州军区联勤部药品仪器检验所, 兰州 730050; 2.兰州大学药学院, 兰州 730000)

中图分类号 R927.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)30-4297-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.30.43

摘要 目的: 建立同时测定复方苯海拉明搽剂中樟脑和薄荷脑含量的方法。方法: 采用气相色谱法。色谱柱为 Agilent 19095N-123 INNOWAX 毛细管柱, 柱温为 120 ℃, 进样口温度为 220 ℃, 检测器为氢火焰离子化检测器, 检测器温度为 260 ℃, 载气为氮气, 柱流速为 6.0 ml/min, 空气流速为 450 ml/min, 氮气流速为 40 ml/min, 分流比为 20:1, 进样量为 1 μl。结果: 樟脑和薄荷脑质量浓度线性范围为 0.612~6.12、0.593~5.93 mg/ml ($r=0.999\ 9$ 、 $0.999\ 9$); 精密度、稳定性、重复性试验的 RSD < 2%; 加样回收率分别为 98.0%~100.7%、98.7%~100.7%, RSD 分别为 1.0%、0.7% ($n=6$)。结论: 该方法操作简便、结果准确、重复性好, 可用于测定复方苯海拉明搽剂中樟脑和薄荷脑的含量。

关键词 气相色谱法; 复方苯海拉明搽剂; 樟脑; 薄荷脑; 含量测定

Simultaneous Determination of Camphor and Menthol in Compound Diphenhydramine Liniment by GC

GOU Lin-hong¹, AN Bao-wen², WANG Jun-li¹, LIU Xi¹(1. Institute for Drug Control of Lanzhou Military Region, Lanzhou 730050, China; 2. School of Pharmacy, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish a method for simultaneous determination of camphor and menthol in Compound diphenhydramine liniment. METHODS: GC was performed on the column of Agilent 19095N-123 INNOWAX capillary column, column temperature was 120 ℃, injection volume temperature was 220 ℃, FID detector was used with the temperature of 260 ℃, carrier gas was nitrogen gas, flow of column was 6.0 ml/min, air was 450 ml/min, hydrogen gas was 40 ml/min, split ratio was 20:1 and injection volume was 1 μl. RESULTS: The linear range of mass concentration was 0.612-6.12 mg/ml ($r=0.999\ 9$) for camphor and 0.593-5.93 mg/ml ($r=0.999\ 9$) for menthol; RSDs of precision, stability and reproducibility tests were lower than 2%; the recoveries were respectively 98.0%-100.7% (RSD=1.0%, $n=6$) and 98.7%-100.7% (RSD=0.7%, $n=6$). CONCLUSIONS: The method is simple, accurate and reproducible, and can be used for the contents determination of camphor and menthol in Compound diphenhydramine liniment.

KEYWORDS GC; Compound diphenhydramine liniment; Camphor; Menthol; Content determination

复方苯海拉明搽剂收载于《中国人民解放军医疗机构制剂规范》, 各大部队医院中均有生产。该药现行质量标准中对樟脑、薄荷脑仅采用化学鉴别, 专属性不强, 且无含量测定规范, 不能全面、准确地评价制剂的质量。为此, 笔者参考相关研究^[1-4],

采用气相色谱(GC)法同时测定复方苯海拉明搽剂中樟脑和薄荷脑的含量, 以为完善其质量标准提供依据。

1 材料

1.1 仪器

得到进一步改善, 故最终选择 0.1 mol/L 磷酸二氢铵溶液(用三乙醇胺调节 pH 为 7.0)-乙腈(60:40, V/V)为流动相。

综上所述, 该方法操作简便, 重复性好, 结果准确、可靠, 可用于复方螺内酯凝胶的质量控制。

参考文献

- [1] Kamal M, Polat M. Effect of different doses of isotretinoin treatment on the levels of serum homocysteine, vitamin B₁₂ and folic acid in patients with acne vulgaris: a prospective controlled study[J]. *J Pak Med Assoc*, 2015, 65(9):950.
- [2] Grange F, Scrivener Y, Koessle A, et al. Spironolactone-induced pemphigoid[J]. *Ann Dermatol Venereol*, 1997, 124

(10):700.

- [3] 彭贤东, 唐志力, 龙凤, 等. HPLC 法同时测定替硝唑螺内酯乳膏中替硝唑和螺内酯的含量[J]. *中国药房*, 2013, 24(5):468.
- [4] 王菊荣, 王月军, 叶勇, 等. HPLC 法测定复方药物微乳膏中螺内酯的含量[J]. *药物分析杂志*, 2006, 26(12):1 883.
- [5] 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: 781.
- [6] 戴红, 胡昌勤. HPLC 法分析罗红霉素及其片剂含量和相关物质[J]. *药物分析杂志*, 2002, 22(3):185.
- [7] 孔爱英, 钟琼. 高效液相色谱法测定螺内酯片的含量[J]. *解放军药学报*, 2003, 19(4):272.

(收稿日期: 2015-03-13 修回日期: 2015-09-09)

(编辑: 周 箭)

* 主管药师。研究方向: 药物分析。电话: 0931-8975414

Agilent 6890N型GC仪,包括氢火焰离子化检测器(FID)、7683B自动进样器、Chemstation工作站(美国Agilent公司);AE200型电子分析天平(瑞士Mettler-Toledo公司)。

1.2 药品与试剂

复方苯海拉明搽剂(解放军第210医院,批号:20140401、20140429、20140430,规格:100 ml/支)。樟脑对照品(批号:110747-201008,纯度:100%)、薄荷脑对照品(批号:110728-200506,纯度:100%)均购于中国食品药品检定研究院;无水乙醇为分析纯。

2 方法

2.1 色谱条件

色谱柱:Agilent 19095N-123 INNOWAX 毛细管柱(30 m×0.53 mm, 1 μm);检测器:FID;检测器温度:260 ℃;柱温:120 ℃;进样口温度:220 ℃;载气:氮气;氮气流速:40 ml/min;柱流速:6.0 ml/min;空气流速:450 ml/min;分流比:20:1;进样量:1 μl。按上述色谱条件进样测定,理论板数按樟脑峰计≥1500,各成分的分离度均>1.5,详见图1。

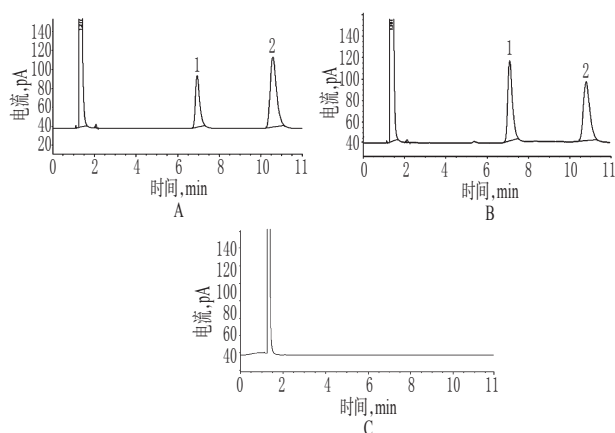


图1 气相色谱图

Fig 1 GC chromatograms

A.对照品;B.供试品;C.阴性对照;1.樟脑;2.薄荷脑

A.reference;B.test sample;C.negative reference;1.camphor;2.menthol

2.2 溶液的制备

2.2.1 对照品溶液 取樟脑和薄荷脑对照品各适量,加无水乙醇制成质量浓度分别为3.06、2.96 mg/ml的溶液,即得。

2.2.2 供试品溶液 精密量取复方苯海拉明搽剂1 ml,置于5 ml量瓶中,加无水乙醇稀释至刻度,摇匀,即得。

2.2.3 阴性对照溶液 取缺樟脑和薄荷脑的其余成分各适量,按照复方苯海拉明搽剂制备工艺制成阴性样品,再按“2.2.2”项下方法制成阴性对照溶液。

2.3 线性关系考察

精密吸取“2.2.1”项下对照品溶液适量,用无水乙醇稀释,制成樟脑的质量浓度分别为0.612、1.22、1.84、3.06、6.12 mg/ml,薄荷脑的质量浓度分别为0.593、1.19、1.77、2.96、5.93 mg/ml的系列溶液,按“2.1”项下色谱条件进样测定。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,得樟脑、薄荷脑的回归方程分别为 $y=747.5x-7.7$ ($r=0.9999$)、 $y=770.7x-38.7$ ($r=0.9999$)。结果表明,樟脑、薄荷脑的检测质量浓度线性范围分别为0.612~6.12、0.593~5.93 mg/ml。

2.4 精密度试验

精密量取“2.2.1”项下对照品溶液1 μl,按“2.1”项下色谱

条件进样测定,连续操作5次。结果,樟脑和薄荷脑峰面积的RSD分别为0.5%、0.9%($n=5$),表明仪器精密度良好。

2.5 稳定性试验

精密量取同一供试品溶液(批号:20140401)适量,分别于室温下放置0、2、4、8、12、24 h时按“2.1”项下色谱条件进样测定。结果,樟脑和薄荷脑峰面积的RSD分别为1.3%、1.7%($n=6$),表明供试品溶液在24 h内稳定性良好。

2.6 重复性试验

精密量取样品(批号:20140401)适量,按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,共6份,再按“2.1”项下色谱条件分别进样测定。结果,樟脑和薄荷脑的含量分别为14.7、15.1 mg/ml, RSD分别为1.9%、1.4%($n=6$),表明本方法重复性良好。

2.7 加样回收率试验

精密量取已知含量的复方苯海拉明搽剂(批号:20140401)6份,每份1 ml,分别置于10 ml量瓶中,精密加入“2.2.1”项下对照品溶液1 ml,加无水乙醇稀释至刻度,摇匀,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。

表1 加样回收率试验结果($n=6$)

Table 1 Results of recovery test ($n=6$)						
待测成分	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,%
樟脑	14.7	14.9	29.7	100.7	99.3	1.0
	14.7	14.9	29.4	98.7		
	14.7	14.9	29.5	99.3		
	14.7	14.9	29.5	99.3		
	14.7	14.9	29.3	98.0		
	14.7	14.9	29.6	100.0		
薄荷脑	15.3	15.1	30.3	99.3	99.6	0.7
	15.3	15.1	30.2	98.7		
	15.3	15.1	30.4	100.0		
	15.3	15.1	30.3	99.3		
	15.3	15.1	30.3	99.3		
	15.3	15.1	30.5	100.7		

2.8 样品含量测定

精密量取3批样品各适量,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按外标法计算含量,结果见表2。

表2 样品含量测定结果($n=3$)

序号	樟脑		薄荷脑	
	含量,mg/ml	RSD,%	含量,mg/ml	RSD,%
20140401	14.7	1.9	15.1	1.4
20140429	15.1	0.9	15.6	1.2
20140430	15.3	1.3	14.8	1.5

3 讨论

本文曾采用程序升温的方法进行含量测定,结果发现色谱峰拖尾因子较高,且基线不稳,重复性差;且在试验中发现本品成分并不复杂,不存在分离干扰情况,因此最终选择固定柱温进行试验。

综上所述,本方法操作简便、结果准确、重复性好,可用于测定复方苯海拉明搽剂中樟脑和薄荷脑的含量。

参考文献

- [1] 张婷,龚志成,马虹英,等.复方薄荷脑微乳中薄荷脑与樟脑的含量测定[J].医药导报,2010,29(9):1224.
- [2] 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].解放军药理学

HPLC-MS/MS法测定风湿关节炎片中松香酸的含量

杨建龙^{1*}, 曲艳丽¹, 徐彤彤¹, 邢潇¹, 张彦飞², 贡济宇^{2#}(1.长春市食品药品检验中心, 长春 130012; 2.长春中医药大学药学院, 长春 130117)

中图分类号 R927.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)30-4299-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.30.44

摘要 目的:建立测定风湿关节炎片中松香酸含量的方法。方法:采用高效液相色谱串联质谱(HPLC-MS/MS)法。HPLC色谱柱为ZORBAX SB-C₁₈,流动相为乙腈-0.1%甲酸(82:18, V/V),流速为1.0 ml/min,检测波长为241 nm,柱温为30 ℃,进样量为10 μl; MS/MS色谱柱为ZORBAX SB-C₁₈,流动相为乙腈-0.1%甲酸(80:20, V/V),流速为0.2 ml/min,柱温为30 ℃,进样量为0.5 μl,离子化模式为ESI+,雾化气压力为25 psi,气体流量为8.0 L/min,毛细管电压为4 000 V,毛细管出口电压为120 V,母离子为303 m/z,扫描范围为50~500 m/z,干燥气温度为350 ℃。结果:松香酸检测质量浓度线性范围为2.5~100.0 μg/ml;精密性、稳定性、重复性试验的RSD<2.0%;回收率为96.75%~98.11%,RSD为0.53%(n=6)。结论:该方法简便、结果准确、重复性好,适用于风湿关节炎片中松香酸的含量测定。

关键词 风湿关节炎片;高效液相色谱串联质谱法;松香酸

Contents Determination of Rosin Acid in Rheumatoid Arthritis Tablet by HPLC-MS/MS

YANG Jian-long¹, QU Yan-li¹, XU Tong-tong¹, XING Xiao¹, ZHANG Yan-fei², GONG Ji-yu²(1.Changchun Center for Food and Drug Control, Changchun 130012, China; 2.School of Pharmacy, Changchun University of Chinese Medicine, Changchun 130117, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish a method for the content determination of rosin acid in Rheumatoid arthritis tablet. METHOD: HPLC was performed on the column of ZORBAX SB-C₁₈ with mobile phase of acetonitrile-0.1% formic acid (82:18, V/V) at flow rate of 1.0 ml/min, detection wavelength was 241 nm, column temperature was 30 ℃ and volume injection was 10 μl. MS/MS column was ZORBAX SB-C₁₈ with mobile phase of acetonitrile-0.1% formic acid(80:20, V/V) at flow rate of 0.2 ml/min; column temperature was 30 ℃; volume injection was 0.5 μl. Ionization mode was ESI+, atomization gas pressure was 25 psi, gas flow as 8.0 L/min, capillary voltage was 4 000 V, capillary outlet voltage was 120 V, precursor ion was 303 m/z, scan range was 50-500 m/z and the gas temperature was 350 ℃. RESULTS: The linear range of rosin acid was 2.5-100.0 μg/ml. RSDs of precision, stability and reproducibility tests were lower than 2.0%, recoveries was 96.75%-98.11% (RSD=0.53%, n=6). CONCLUSIONS: The method is simple, accurate and reproducible, and suitable for the content determination of rosin acid in Rheumatoid arthritis tablet.

KEYWORDS Rheumatoid arthritis tablet; HPLC-MS/MS; Rosin acid

风湿关节炎片由乳香、没药、羌活、牛膝、红花、续断、当归等17味药材组成,有祛风燥湿、活血止痛等功能,临床多用于风湿麻痹、腰腿疼痛、风湿性关节炎等的治疗^[1]。处方中乳香为名贵药材,部分企业为了达到利益最大化,向处方中添加松香甚至松脂替代乳香。而松香和松脂中的松香酸对人体有害,故笔者参考文献[2]对市售风湿关节炎片进行了抽检,建立了松香酸的高效液相色谱串联质谱(HPLC-MS/MS)检测方法,为打击相关非法掺伪掺假行为提供了可行手段^[3]。

1 材料

1.1 仪器

1260型HPLC仪,含二级管阵列检测器和6430串联四级杆质谱检测器(美国Agilent公司);GR202型电子天平(日本

AND公司);POWER I型纯水仪(北京普析通用仪器有限公司)。

1.2 药品与试剂

风湿关节炎片(A厂,批号:20130802、20140301;B厂,批号:20140401;C厂,批号:20140502、20140701、20131102);松香酸对照品(上海玉搏生物科技有限公司,批号:00001003-BTG,纯度:98%);乙腈为色谱纯,其余试剂均为分析纯,水为超纯水。

2 方法与结果

2.1 试验条件与系统适用性试验

2.1.1 HPLC 色谱柱:ZORBAX SB-C₁₈(50 mm×2.1 mm, 1.8 μm);流动相:乙腈-0.1%甲酸(82:18, V/V);流速:1.0 ml/min;检测波长:241 nm;柱温:30 ℃;进样量:10 μl。

2.1.2 MS/MS 色谱柱:ZORBAX SB-C₁₈(50 mm×2.1 mm,

报,2006,22(2):150。

[3] 黄文涛,张耕,程璐.气相色谱法测定复方薄荷脑洗剂中

*药师,硕士。研究方向:中药分析。E-mail:875704972@qq.com
#通信作者:教授,博士生导师。研究方向:药物分析新方法、新技术。E-mail:gjy0431@126.com

樟脑与薄荷脑含量[J].医药导报,2011,30(8):1 083。

[4] 谢周涛,胡进.气相色谱法测定复方冰片搽剂中冰片、薄荷脑和樟脑的含量[J].中国医院药学杂志,2008,28(23):2 063。

(收稿日期:2015-06-08 修回日期:2015-08-10)

(编辑:刘柳)