

# 气相色谱法同时测定麝香追风止痛膏中5种挥发性成分的含量<sup>Δ</sup>

黄传俊<sup>1,2\*</sup>, 陈云<sup>3</sup>, 曾博程<sup>3#</sup>, 刘勇<sup>3</sup>, 曾凡华<sup>3</sup>, 王文娟<sup>3</sup>, 叶修文<sup>3</sup>, 杜君<sup>3</sup>, 代晓进<sup>3</sup>, 杨红菊<sup>3</sup>, 谯志文<sup>3</sup>, 周年华<sup>3</sup>  
(1.湖北省中医院药事部, 武汉 430061; 2.湖北省中医药研究院, 武汉 430074; 3.重庆思科药物研究所有限公司, 重庆 401520)

中图分类号 R284.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)14-1931-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.14.14

**摘要** 目的:建立同时测定麝香追风止痛膏中5种挥发性成分含量的方法。方法:采用气相色谱法,色谱柱为PEG-20M毛细管柱,检测器为氢火焰离子化检测器,载气为氮气(纯度:99.999%),柱流量为1.5 mL/min,吹扫流量为3.0 mL/min,分流比为5:1,进样口温度为200 ℃,检测器温度为250 ℃,程序升温,进样量为2 μL,尾吹流量为40 mL/min。结果:樟脑、龙脑、异龙脑、薄荷脑、水杨酸甲酯检测质量浓度线性范围分别为19.78~247.26 μg/mL( $r=0.999\ 6$ )、15.88~198.52 μg/mL( $r=0.999\ 9$ )、8.60~107.56 μg/mL( $r=0.999\ 9$ )、20.11~251.32 μg/mL( $r=0.999\ 8$ )、12.09~151.11 μg/mL( $r=0.999\ 3$ );定量限分别为329.68、264.69、143.41、335.09、402.96 ng/mL,检测限分别为98.90、79.41、43.02、100.53、120.89 ng/mL;中间精密密度、稳定性、重复性试验的RSD均小于3%;加样回收率分别为97.85%~101.52%(RSD=1.54%, $n=6$ )、99.55%~103.75%(RSD=1.38%, $n=6$ )、98.88%~104.23%(RSD=1.94%, $n=6$ )、98.11%~102.64%(RSD=1.92%, $n=6$ )、96.55%~99.61%(RSD=1.44%, $n=6$ );耐用性试验的RSD均小于3%。结论:该方法操作简便,精密密度、稳定性、重复性、耐用性好,可用于麝香追风止痛膏中5种挥发性成分含量的同时测定。

**关键词** 麝香追风止痛膏;樟脑;龙脑;异龙脑;薄荷脑;水杨酸甲酯;气相色谱法;含量测定

## Content Determination of 5 Volatile Constituents in Shexiang Zhufeng Zhitong Plaster by GC

HUANG Chuanjun<sup>1,2</sup>, CHEN Yun<sup>3</sup>, ZENG Bocheng<sup>3</sup>, LIU Yong<sup>3</sup>, ZENG Fanhua<sup>3</sup>, WANG Wenjuan<sup>3</sup>, YE Xiuwen<sup>3</sup>, DU Jun<sup>3</sup>, DAI Xiaojin<sup>3</sup>, YANG Hongju<sup>3</sup>, QIAO Zhiwen<sup>3</sup>, ZHOU Nianhua<sup>3</sup> (1. Dept. of Pharmaceutical Affairs, Hubei Provincial Hospital of TCM, Wuhan 430061, China; 2. Hubei Institute of TCM, Wuhan 430074, China; 3. Chongqing CISCO Pharmaceutical Research Institute Co., Ltd., Chongqing 401520, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To establish the method for simultaneous determination of 5 volatile constituents in Shexiang zhufeng zhitong plaster. **METHODS:** Gas chromatography was adopted. The determination was performed on PEG-20M capillary column with flame ionization detector as detector, nitrogen (99.999%) as carrier gas, with column flow rate of 1.5 mL/min, purge flow of 3.0 mL/min, split ratio of 5:1, injector temperature of 200 ℃, detector temperature of 250 ℃, temperature programming, sample size of 2 μL, tail blowing flow of 40 mL/min. **RESULTS:** The linear range of camphor, borneol, isoborneol, menthol and menthyl salicylate were 19.78-247.26 μg/mL ( $r=0.999\ 6$ ), 15.88-198.52 μg/mL ( $r=0.999\ 9$ ), 8.60-107.56 μg/mL ( $r=0.999\ 9$ ), 20.11-251.32 μg/mL ( $r=0.999\ 8$ ) and 12.09-151.11 μg/mL ( $r=0.999\ 3$ ), respectively. The limits of quantitation were 329.68, 264.69, 143.41, 335.09, 402.96 ng/mL; the limits of detection were 98.90, 79.41, 43.02, 100.53, 120.89 ng/mL, respectively. RSDs of precision, stability and reproducibility tests were all lower than 3%. The recoveries were 97.85%-101.52% (RSD=1.54%, $n=6$ ), 99.55%-103.75% (RSD=1.38%, $n=6$ ), 98.88%-104.23% (RSD=1.94%, $n=6$ ), 98.11%-102.64% (RSD=1.92%, $n=6$ ), 96.55%-99.61% (RSD=1.44%, $n=6$ ), respectively. RSDs of durability test were all lower than 3%. **CONCLUSIONS:** The method is simple, precise, stable, reproducible and durable, and can be used for simultaneous determination of 5 volatile constituents in Shexiang zhufeng zhitong plaster.

**KEYWORDS** Shexiang zhufeng zhitong plaster; Camphor; Borneol; Isoborneol; Menthol; Menthyl salicylate; GC; Content determination

麝香追风止痛膏由麝香追风止痛流浸膏、樟脑、冰片、薄荷脑、水杨酸甲酯、芸香浸膏、颠茄流浸膏等为主药,加以橡胶、松香、氧化锌、凡士林、羊毛脂、液体石蜡

Δ 基金项目:重庆市社会民生科技创新专项项目(No.cstc2016shmszx130065)

\*副主任药师,硕士。研究方向:新药研发。E-mail:453488638@qq.com

# 通信作者:副主任药师。研究方向:药品质量管理及标准。电话:023-81660837。E-mail:574884273@qq.com

等基质制成。其中,麝香追风止痛流浸膏由人工麝香、生草乌、生川乌、乳香、没药、生马钱子、丁香、肉桂、荆芥、防风、老鹳草、香加皮、积雪草、骨碎补、白芷、山柰、干姜等药材提取加工而成。该贴膏剂具有祛风除湿、散寒止痛的功效<sup>[1]</sup>,临床上广泛用于急、慢性软组织损伤、关节扭伤、肩周炎、颈椎病、腰腿疼痛、肌肉痛等症的治疗<sup>[2-4]</sup>。由于该制剂所含的樟脑、冰片(龙脑和异龙脑)、薄荷脑、水杨酸甲酯均为挥发性成分,在对疗效产生贡

献<sup>[5-6]</sup>的同时,也显著影响制剂质量的稳定性,因此如何控制好上述挥发性成分的含量非常关键。

已有研究对该制剂(原名:麝香止痛膏)中樟脑进行了定量分析,同时对樟脑、薄荷脑、冰片、水杨酸甲酯、桂皮醛、丁香酚、麝香酮等各成分进行了鉴定<sup>[7]</sup>;也有研究就该制剂中麝香酮、桂皮醛、薄荷脑进行了稳定性考察<sup>[8]</sup>。但上述研究对各挥发性成分定量分析不全面,参考价值有限。本研究采用气相色谱法同时测定该制剂中樟脑、龙脑、异龙脑、薄荷脑、水杨酸甲酯5种挥发性成分的含量,样品分析时间约25 min,较已有文献报道的分析时间大幅缩短,各组分峰之间分离度好,峰形尖锐、对称,能更好地控制麝香追风止痛膏的内在质量。现将有关情况报道如下。

## 1 材料

### 1.1 仪器

GC-2014型气相色谱仪,包括氢火焰离子化检测器(FID)、AOC-20i自动进样器、Lab Solutions色谱工作站(日本Shimadzu公司);CP225D型电子分析天平、BS124S型电子分析天平[赛多利斯科学仪器(北京)有限公司]。

### 1.2 药品与试剂

麝香追风止痛膏(重庆希尔安药业有限公司,批号:160701、160801、161001、161201、170101、170201、170301、170501、171001、171201,规格:每片7 cm×10 cm);樟脑对照品(批号:110747-201409,纯度:98.7%)、龙脑对照品(批号:110881-201507,纯度:96.8%)、异龙脑对照品(批号:111512-200802,纯度:97.5%)、薄荷脑对照品(批号:110728-201506,纯度:96.2%)、水杨酸甲酯对照品(批号:110707-201413,纯度:99.7%)均购于中国食品药品检定研究院;正十四烷对照品(上海阿拉丁生化科技股份有限公司,批号:H1618002,纯度:99.5%),试验所用试剂均为分析纯,水为纯化水。

## 2 方法与结果

### 2.1 色谱条件

色谱柱:PEG-20M毛细管柱(30 m×0.32 mm×0.25 μm);检测器:FID;载气:氮气(纯度:99.999%);柱流量:1.5 mL/min;吹扫流量:3.0 mL/min;分流比:5:1;进样口温度:200℃;检测器温度:250℃;升温程序:初始温度为110℃,保持13 min,以30℃/min的速率升至160℃,保持9 min;进样量:2 μL;尾吹流量:40 mL/min。

### 2.2 溶液的制备

2.2.1 内标溶液 精密称取正十四烷对照品351.63 mg,加乙酸乙酯溶解,制成正十四烷质量浓度为3.4987 mg/mL的内标溶液。

2.2.2 混合对照品溶液 分别精密称取樟脑对照品62.63 mg、龙脑对照品51.27 mg、异龙脑对照品27.58 mg、薄荷脑对照品62.83 mg、水杨酸甲酯对照品37.89 mg,各置于25 mL量瓶中,加乙酸乙酯溶解并定容,摇

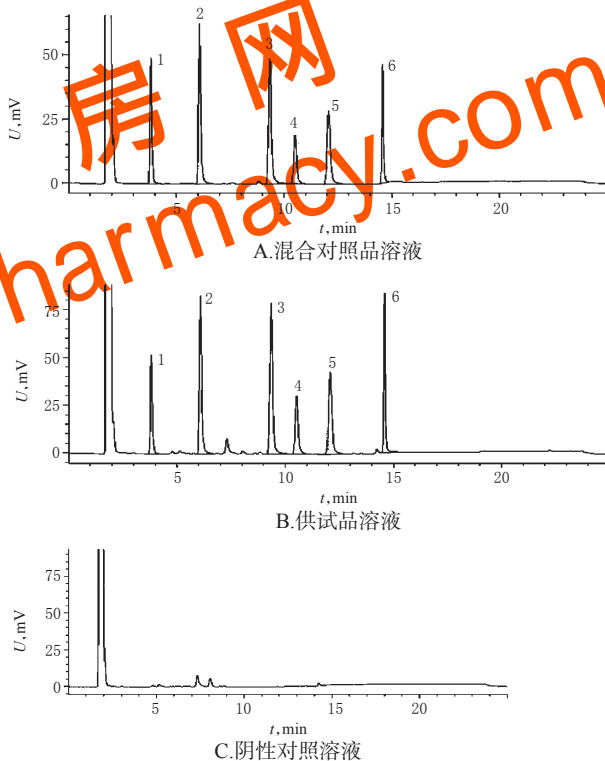
匀,得单一对照品溶液。分别精密量取上述樟脑、龙脑、异龙脑、薄荷脑、水杨酸甲酯单一对照品溶液0.2、0.5、1.0、2.0、2.5 mL,置于同一25 mL量瓶中,精密加入“2.2.1”项下内标溶液1 mL,加乙酸乙酯定容,摇匀,得混合对照品溶液。

2.2.3 供试品溶液 取样品1片,除去盖衬,剪成小块,置于具塞锥形瓶中,精密加入乙酸乙酯50 mL,密塞,静置30 min,摇匀;精密量取溶液20 mL,置于25 mL量瓶中,精密加入“2.2.1”项下内标溶液1 mL,加乙酸乙酯定容,摇匀,滤过,取续滤液,即得。

2.2.4 阴性对照溶液 按麝香追风止痛膏处方和工艺制备缺樟脑、冰片、薄荷脑和水杨酸甲酯的阴性样品,并按“2.2.3”项下方法制成阴性对照溶液。

### 2.3 专属性试验

取“2.2”项下混合对照品溶液、供试品溶液、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。结果,阴性对照溶液在樟脑、龙脑、异龙脑、薄荷脑、水杨酸甲酯和正十四烷等各成分相应的保留时间处无干扰峰,表明本方法专属性良好。



注:1.正十四烷;2.樟脑;3.薄荷脑;4.异龙脑;5.龙脑;6.水杨酸甲酯  
Note: 1. *n*-tetradecane; 2. camphor; 3. menthol; 4. isoborneol; 5. borneol; 6. menthyl salicylate

图1 气相色谱图

Fig 1 GC chromatograms

### 2.4 线性关系考察

分别精密量取“2.2.2”项下单一对照品溶液0.2、0.5、1.0、2.0、2.5 mL,置于25 mL量瓶中,精密加入“2.2.1”项下内标溶液1 mL,加乙酸乙酯定容,摇匀,制成系列混合对照品溶液。精密量取上述系列混合对照品溶液各

2 μL,按“2.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积。以内标物与待测成分质量浓度比( $x, c_{内}/c_{待}$ )为横坐标、峰面积比( $y, A_{内}/A_{待}$ )为纵坐标进行线性回归,回归方程与线性范围见表1。

表1 回归方程与线性范围

Tab 1 Regression equation and linear range

待测成分	回归方程	线性范围,μg/mL	r
樟脑	$y=0.4283x+0.0273$	19.78~247.26	0.9996
龙脑	$y=0.4786x-0.0321$	15.88~198.52	0.9999
异龙脑	$y=0.4035x+0.0724$	8.60~107.56	0.9999
薄荷脑	$y=0.4853x-0.0202$	20.11~251.32	0.9998
水杨酸甲酯	$y=1.2979x-0.4974$	12.09~151.11	0.9993

## 2.5 定量限与检测限考察

分别精密量取“2.2.2”项下混合对照品溶液适量,倍比稀释,并按“2.1”项下色谱条件进样测定,以信噪比10:1、3:1分别计算定量限、检测限。结果,樟脑、龙脑、

异龙脑、薄荷脑、水杨酸甲酯定量限分别为329.68、264.69、143.41、335.09、402.96 ng/mL,检测限分别为98.90、79.41、43.02、100.53、120.89 ng/mL。

## 2.6 中间精密度试验

由2名分析员在不同日期取样品(批号:170201)适量,共6份,按“2.2.3”项下方法制备供试品溶液,再按“2.1”项下色谱条件在不同仪器上进样测定,记录峰面积并计算样品含量及RSD,结果见表2。

## 2.7 稳定性试验

取“2.2.3”项下供试品溶液(批号:170201)5份,分别于室温下放置0、2、4、6、8 h时按“2.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积。结果,樟脑、龙脑、异龙脑、薄荷脑、水杨酸甲酯峰面积的RSD分别为1.72%、1.08%、1.22%、0.96%、1.95% ( $n=5$ ),表明供试品溶液在室温下放置8 h内基本稳定。

表2 中间精密度试验结果( $n=6$ )

Tab 2 Results of intermediate precision test( $n=6$ )

分析员 编号	樟脑			龙脑			异龙脑			薄荷脑			水杨酸甲酯			
	含量,mg/片	平均值,mg/片	RSD,%	含量,mg/片	平均值,mg/片	RSD,%	含量,mg/片	平均值,mg/片	RSD,%	含量,mg/片	平均值,mg/片	RSD,%	含量,mg/片	平均值,mg/片	RSD,%	
甲	1	15.97		10.89			7.66			15.93			10.62			
	2	16.29		11.05			7.68			15.80			10.58			
	3	16.11		10.96			7.55			16.11			10.53			
乙	4	16.53	16.16	1.77	11.23	11.00	1.17	7.36	7.58	1.80	15.91	15.96	0.84	10.71	10.60	0.88
	5	15.73		11.01			7.49			16.13			10.68			
	6	16.34		10.88			7.72			15.86			10.46			

## 2.8 重复性试验

取样品(批号:160701)适量,共6份,按“2.2.3”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,记录峰面积并计算样品含量。结果,樟脑、龙脑、异龙脑、薄荷脑、水杨酸甲酯含量平均值分别为16.64、8.47、4.97、13.21、12.85 mg/片,RSD分别为2.22%、1.74%、1.95%、1.69%、2.15% ( $n=6$ ),表明本方法重复性良好。

## 2.9 加样回收率试验

取已知含量样品(批号:160701)1片,按规格尺寸平均分成2小片,取其中一小片,除去盖衬,剪成小块,置于50 mL量瓶中,分别加入一定量的各待测成分单一对照品溶液,按“2.2.3”项下方法制备供试品溶液,共6份,再按“2.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积并计算加样回收率,结果见表3。

## 2.10 耐用性试验

2.10.1 色谱柱考察 取样品(批号:160701)适量,按“2.2.3”项下方法制备供试品溶液,再按“2.1”项下色谱条件[分别设置色谱柱为Shimadzu RTX-WAX(30 m×0.32 mm×0.25 μm)、AT·PEG-20M(30 m×0.32 mm×0.25 μm)、Phenomenex ZB-WAX(30 m×0.32 mm×0.25 μm)]进样测定,记录峰面积并计算样品含量,结果见表4。结果表明,当色谱柱发生一定程度变化时,本方法能满足试验要求,表明耐用性良好。

2.10.2 尾吹流量考察 取样品(批号:160701)适量,按

表3 加样回收率试验结果( $n=6$ )

Tab 3 Results of recovery test( $n=6$ )

待测成分	样品含量,mg	加入量,mg	测得值,mg	加样回收率,%	平均加样回收率,%	RSD,%			
樟脑	8.320	7.4178	15.6199	98.41	99.17	1.54			
	8.320	7.4178	15.6362	98.63					
	8.320	7.4178	15.8506	101.52					
	8.320	7.4178	15.7823	100.60					
	8.320	7.4178	15.5783	97.85					
	8.320	7.4178	15.5880	97.98					
	龙脑	4.235	3.9704	8.2447			100.99	101.39	1.38
		4.235	3.9704	8.2368			100.79		
		4.235	3.9704	8.2812			101.91		
		4.235	3.9704	8.3543			103.75		
		4.235	3.9704	8.2582			101.33		
		4.235	3.9704	8.1875			99.55		
异龙脑	2.485	2.1512	4.6513	100.70	101.63	1.94			
	2.485	2.1512	4.6121	98.88					
	2.485	2.1512	4.7132	103.58					
	2.485	2.1512	4.7271	104.23					
	2.485	2.1512	4.6674	101.45					
	2.485	2.1512	4.6571	100.97					
薄荷脑	6.605	7.5396	14.0021	98.11	100.46	1.92			
	6.605	7.5396	14.1778	100.44					
	6.605	7.5396	14.3436	102.64					
	6.605	7.5396	14.2758	101.74					
	6.605	7.5396	14.0074	98.18					
	6.605	7.5396	14.2698	101.66					
水杨酸甲酯	6.425	6.0444	12.4368	99.46	97.77	1.44			
	6.425	6.0444	12.4458	99.61					
	6.425	6.0444	12.2838	96.93					
	6.425	6.0444	12.3176	97.49					
	6.425	6.0444	12.2609	96.55					
	6.425	6.0444	12.2627	96.58					

表4 耐用性试验结果

Tab 4 Results of durability tests

色谱条件	设置	樟脑			龙脑			异龙脑			薄荷脑			水杨酸甲酯		
		含量, mg/片	平均值, mg/片	RSD, %	含量, mg/片	平均值, mg/片	RSD, %	含量, mg/片	平均值, mg/片	RSD, %	含量, mg/片	平均值, mg/片	RSD, %	含量, mg/片	平均值, mg/片	RSD, %
色谱柱	Shimadzu RTX-WAX(30 m×0.32 mm×0.25 μm)	16.64	16.35	1.84	8.47	8.47	1.83	4.97	4.96	1.42	13.21	13.18	1.43	12.85	12.72	1.15
	AT·PEG-20M(30 m×0.32 mm×0.25 μm)	16.04			8.32			5.03			13.35			12.56		
	Phenomenex ZB-WAX(30 m×0.32 mm×0.25 μm)	16.38			8.63			4.89			12.98			12.74		
尾吹流量	35 mL/min	17.03	16.84	1.16	8.69	8.51	1.87	5.23	5.10	2.62	12.78	13.00	1.64	13.15	12.92	1.64
	40 mL/min	16.64			8.47			4.97			13.21			12.85		
	45 mL/min	16.85			8.38			5.09			13.01			12.75		
进样口温度	195 °C	17.04	16.74	1.56	8.59	8.44	1.91	4.85	4.94	1.68	13.34	13.14	1.90	12.68	12.90	1.91
	200 °C	16.64			8.47			4.97			13.21			12.85		
	205 °C	16.55			8.27			5.01			12.86			13.16		
检测器温度	245 °C	16.83	16.63	1.26	8.59	8.44	1.98	5.23	5.13	2.78	13.35	13.22	0.92	12.91	12.77	1.52
	250 °C	16.64			8.47			4.97			13.21			12.85		
	255 °C	16.41			8.26			5.18			13.11			12.55		

“2.2.3”项下方法制备供试品溶液,再按“2.1”项下色谱条件(分别设置尾吹流量为35、40、45 mL/min)进样测定,记录峰面积并计算样品含量,结果见表4。结果表明,当尾吹流量发生一定程度变化时,本方法能满足试验要求,表明耐用性良好。

2.10.3 进样口温度考察 取样品(批号:160701)适量,按“2.2.3”项下方法制备供试品溶液,再按“2.1”项下色谱条件(分别设置进样口温度为195、200、205 °C)进样测定,记录峰面积并计算样品含量,结果见表4。结果表明,当进样口温度发生一定程度变化时,本方法能满足试验要求,表明耐用性良好。

2.10.4 检测器温度考察 取样品(批号:160701)适量,按“2.2.3”项下方法制备供试品溶液,再按“2.1”项下色谱条件(分别设置检测器温度为245、250、255 °C)进样测定,记录峰面积并计算样品含量,结果见表4。结果表明,当检测器温度发生一定程度变化时,本方法能满足试验要求,表明耐用性良好。

### 2.11 样品含量测定

取10批样品各适量,分别按“2.2.3”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,平行测定3次,记录峰面积并计算样品含量,结果见表5。

表5 样品含量测定结果(n=3, mg/片)

Tab 5 Results of content determination of sample(n=3, mg/tablet)

批号	樟脑	龙脑	异龙脑	薄荷脑	水杨酸甲酯
160701	16.64	8.47	4.97	13.21	12.85
160801	12.63	9.45	6.05	13.62	10.33
161001	13.06	10.32	7.35	12.21	10.18
161201	14.18	9.44	6.16	12.22	10.92
170101	16.18	11.41	6.08	15.21	9.94
170201	16.12	10.97	7.63	15.95	10.58
170301	12.32	10.58	6.84	12.77	11.44
170501	12.54	10.65	8.09	12.78	10.29
171001	16.06	8.38	7.81	13.32	12.18
171201	14.74	7.91	9.56	12.84	12.95

## 3 讨论

本课题组在确定色谱条件时,参考文献[9-14],分别考察了不同提取溶剂、升温程序、内标物对测定结果的影响。结果发现,以乙酸乙酯作提取溶剂时,有效成分可充分溶解,待测成分含量较以石油醚作提取溶剂时高;以30 °C/min的升温速率,25 min即可完成1次分析,与已有报道<sup>[15-17]</sup>比较缩短了分析时间;以正十四烷为内标时,待测成分及内标峰与相邻峰之间分离度好,峰形尖锐、对称性好,色谱结果较以萘为内标时<sup>[18]</sup>好。

樟脑、龙脑、异龙脑、薄荷脑、水杨酸甲酯在超声提取时会随着温度的升高而挥发,本课题组考虑到这个问题,采取了易溶解上述5种成分的乙酸乙酯作为提取溶剂进行静置提取,并与冰水浴超声对比,发现含量无明显差异。考虑到静置提取干扰因素小,方法更简单,有效避免了样品中提取成分挥发而对测定结果产生影响,故最终采用乙酸乙酯静置提取挥发性成分。

综上所述,本方法操作简便,精密度、稳定性、重复性、耐用性好,可用于麝香追风止痛膏中樟脑、龙脑、异龙脑、薄荷脑和水杨酸甲酯5种挥发性成分含量的同时测定。

### 参考文献

- [1] 国家食品药品监督管理局. WS-11370(ZD-1370)-2002-2012Z 中成药地方标准上升国家药品标准部分:骨伤科分册[S].2012.
- [2] 吕珊珊,杨超,谯志文,等. 麝香追风止痛膏主要药效学研究[J]. 中国中医急症,2014,23(5):877-879.
- [3] 杨超,唐桂英,吕珊珊,等. 麝香追风止痛膏局部皮肤刺激性及过敏性实验研究[J]. 中国中医急症,2014,23(8):1491-1493.
- [4] 陈犁,吕珊珊,周年华,等. 麝香追风止痛膏治疗肩关节周围炎临床研究[J]. 世界中西医结合杂志,2016,11(1):89-92.
- [5] 丁元刚,马红梅,张伯礼,等. 樟脑药理毒理研究回顾及安全性研究展望[J]. 中国药物警戒,2012,9(1):38-42.
- [6] 魏楚蓉,伍赶球. 冰片的药理作用及其机制研究进展[J]. 国际病理科学与临床杂志,2010,9(5):447-451.

# 陈皮复方止咳含片制备工艺优化及质量控制<sup>△</sup>

谭娥玉\*,唐兴荣#,叶国强,王贤儿,关琴笑(江门市五邑中医院,广东江门 529000)

中图分类号 R283;R284 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)14-1935-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.14.15

**摘要** 目的:优化陈皮复方止咳含片的制备工艺,并建立测定其中橙皮苷含量的方法。方法:以含片口感、外观、崩解时限和硬度评分为指标,采用正交试验筛选生姜用量、乳糖-甘露醇质量比、薄荷油用量、甜菊糖用量及硬脂酸镁用量,以优化陈皮复方止咳含片的制备工艺。采用高效液相色谱法测定橙皮苷的含量,色谱柱为InfinityLab Poroshell 120 EC-C<sub>18</sub>,流动相为甲醇-醋酸-水(35:4:61, V/V/V),流速为1.0 mL/min,检测波长为283 nm,柱温为25 ℃,进样量为5 μL。结果:最佳制备工艺1倍量处方中生姜用量为7 g,乳糖-甘露醇质量比为2:1,薄荷油用量为1 mL,甜菊糖用量为0.15%(以药材粉末和填充剂总质量计),硬脂酸镁用量为0.5%(以制得干颗粒质量计)。橙皮苷检测质量浓度线性范围为0.045 0~0.450 0 mg/mL( $r=0.999 9$ );定量限为3.50 ng,检测限为1.05 ng;精密度、稳定性、重复性试验的RSD均小于1%;加样回收率为97.99%~101.65%(RSD=1.53%, $n=6$ )。结论:该工艺制备的陈皮复方止咳含片口感好,外观完整光洁、色泽均匀,崩解时限适宜,硬度较高,制备工艺稳定、可行。

**关键词** 陈皮复方止咳含片;制备工艺;优化;正交试验设计;橙皮苷;含量测定;质量控制

## Optimization of Preparation Technology and Quality Control of Compound *Citrus reticulata* Antitussive Buccal Tablets

TAN Eyu, TANG Xingrong, YE Guoqiang, WANG Xianer, GUAN Qinxiao (Jiangmen Wuyi Hospital of TCM, Guangdong Jiangmen 529000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To optimize the preparation technology of Compound *Citrus reticulata* buccal tablets, and to establish a method for content determination of hesperidin. METHODS: Using the taste, appearance, disintegrating time and hardness score as evaluation indexes, L<sub>9</sub>(3<sup>4</sup>) orthogonal test was used to screen the amount of *Zingiber officinale*, ratio of lactose-mannitol. The preparation technology of Compound *C. reticulata* buccal tablets was optimized. The content of hesperidin was determined by HPLC. The determination was performed on InfinityLab Poroshell 120 EC-C<sub>18</sub> column with mobile phase consisted of methanol-acetic acid-water (35:4:61, V/V/V) at the flow rate of 1.0 mL/min. The detection wavelength was set at 283 nm, and column temperature was 25 ℃. The sample size was 5 μL. RESULTS: The optimal preparation technology included *Z. officinale* 7

- [7] 李晓光,丁一,成桂红,等. 麝香止痛膏主要成分的分析[J]. 中成药,2003,25(10):795-797.
- [8] 谢晓燕. 麝香止痛膏主要成分的分析[J]. 中医中药,2012,9(5):181-183.
- [9] 邢俊波,曹红,胡丹,等. 毛细管气相色谱法测定伤湿止痛膏中水杨酸甲酯的含量[J]. 解放军药学学报,2010,26(1):54-55.
- [10] 莫火弟,容令新,何伟蓉,等. 气相色谱法测定活络膏中薄荷脑和水杨酸甲酯的含量[J]. 中国医药导报,2010,7(18):15-17.
- [11] 邢俊波,曹红,陈玉敏,等. 毛细管气相色谱法测定伤痛宁膏中薄荷脑和水杨酸甲酯的含量[J]. 中国中医药信息杂志,2010,17(2):48-49.
- [12] 康丽红,江志华,黄庭亮,等. 气相色谱法测定驱风保济油中水杨酸甲酯的含量[J]. 今日药学,2011,21(12):739-740.
- [13] 傅应华. 毛细管气相色谱法同时测定少林风湿跌打膏中薄荷脑、水杨酸甲酯和冰片的含量[J]. 药物分析杂志,2011,15(6):1111-1115.
- [14] 李彦超,李宜鲜,宋汉敏,等. GC法同时测定安阳精制膏中薄荷脑、冰片和水杨酸甲酯的含量[J]. 中医研究,2011,24(2):25-27.
- [15] 王海波,宋汉敏,李振国,等. 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,2013,13(7):77-80.
- [16] 张润容,尚强,叶雪峰,等. 气相色谱法测定风痛灵贴膏中水杨酸甲酯的含量[J]. 医药卫生,2015,22(11):143-145.
- [17] 文庆,聂平,张帆,等. 气相色谱法同时检测附桂风湿膏中薄荷脑、冰片和水杨酸甲酯的含量[J]. 中南药学,2014,15(6):585-588.

△基金项目:广东省自筹经费类科技计划项目(No.粤科规财字[2016]88号-2016ZC0261);广东省中医药局科研项目(No.20164032);江门市第三批科技计划项目(No.江科[2016]100号-19)

\*主管中药师,硕士。研究方向:中药制剂研发。电话:0750-3505693。E-mail:wycpyj@126.com

#通信作者:主任中医师,博士。研究方向:中医经方、验方应用。电话:0750-3505693

(收稿日期:2018-02-12 修回日期:2018-04-18)

(编辑:张 静)