

# 复方麝香雪莲柳酯贴膏中4种挥发性成分含量测定方法的建立<sup>Δ</sup>

周 钢<sup>1,2\*</sup>, 单莲莲<sup>1</sup>, 马方圆<sup>1</sup>, 柴冰阳<sup>1</sup>, 雷慧兰<sup>1</sup>, 陶 虹<sup>1#a</sup>, 严 华<sup>3#b</sup>[1. 新疆维吾尔自治区药品检验研究院, 乌鲁木齐 830054; 2. 国家药品监督管理局中药(维药)质量控制重点实验室, 乌鲁木齐 830054; 3. 中国食品药品检定研究院, 北京 100050]

中图分类号 R927.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2022)20-2498-05  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2022.20.13



**摘要** 目的 建立同时测定复方麝香雪莲柳酯贴膏中樟脑、薄荷脑、冰片、水杨酸甲酯含量的方法。方法 以乙酸乙酯回流提取制备供试品溶液,采用气相色谱法测定。以 Shimadzu SH-Rtx-Wax 毛细管柱为色谱柱,以火焰离子化检测器为检测器,检测器温度、进样口温度均为 200 °C,载气(氮气)流速为 2.0 mL/min,分离比为 20:1,进样量为 1.0 μL。结果 樟脑、薄荷脑、冰片(以异龙脑、龙脑总和计)、水杨酸甲酯检测质量浓度的线性范围分别为 11.5~230.4、10.6~211.6、11.3~225.5、11.0~219.1 μg/mL ( $r > 0.999$ ),精密性、重复性、稳定性(48 h)试验的 RSD 均小于 4%;4 种成分的平均加样回收率分别为 100.7%、99.7%、98.9%、100.7% (RSD 分别为 4.3%、2.9%、2.2%、3.7%,  $n=9$ )。2 种规格的麝香雪莲柳酯贴膏中樟脑、薄荷脑、冰片、水杨酸甲酯的含量分别为 16.8~19.5、4.6~6.0、9.8~11.9、6.9~8.2 mg/片(7 cm×10 cm/片)和 8.3~8.6、2.2~2.4、4.7~4.8、3.2~3.6 mg/片(5 cm×7 cm/片)。结论 成功建立了同时测定复方麝香雪莲柳酯贴膏中 4 种挥发性成分含量的方法。

**关键词** 复方麝香雪莲柳酯贴膏;樟脑;薄荷脑;冰片;水杨酸甲酯;气相色谱法;含量测定

## Establishment of a method for the determination of four volatile components in Compound shexiang xuelian liuzhi plaster by GC

ZHOU Gang<sup>1,2</sup>, SHAN Lianlian<sup>1</sup>, MA Fangyuan<sup>1</sup>, CHAI Bingyang<sup>1</sup>, LEI Huilan<sup>1</sup>, TAO Hong<sup>1</sup>, YAN Hua<sup>3</sup>  
[1. Xinjiang Uygur Autonomous Region Institute for Drug Control, Urumqi 830054, China; 2. NMPA Key Laboratory for Quality Control of Traditional Chinese Medicine (Uygur Medicine), Urumqi 830054, China; 3. National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050, China]

**ABSTRACT** **OBJECTIVE** To establish a method for simultaneously determining the contents of camphor, menthol, borneol and methyl salicylate in Compound shexiang xuelian liuzhi plaster. **METHODS** The test solution was prepared by reflux extraction with ethyl acetate, and was determined by gas chromatography (GC). A Shimadzu SH-Rtx-Wax capillary column was used as the chromatographic column, and a flame ionization detector was used as the detector. The detector temperature and the injector temperature were both set at 200 °C. The flow rate of carrier gas (nitrogen) was 2.0 mL/min, the separation ratio was 20:1, and the sample size was 1.0 μL. **RESULTS** The linear ranges of camphor, menthol, borneol (calculated by the sum of isoborneol and borneol) and methyl salicylate were 11.5-230.4, 10.6-211.6, 11.3-225.5, 11.0-219.1 μg/mL ( $r > 0.999$ ). RSDs of the precision, repeatability and stability (48 h) tests were all less than 4%. The average recoveries of the four components were 100.7%, 99.7%, 98.9% and 100.7% (RSDs were 4.3%, 2.9%, 2.2%, 3.7%,  $n=9$ ). The contents of camphor, menthol, borneol and methyl salicylate in two specifications of Compound shexiang xuelian liuzhi plaster were 16.8-19.5, 4.6-6.0, 9.8-11.9, 6.9-8.2 mg/piece (7 cm×10 cm/piece), and 8.3-8.6, 2.2-2.4, 4.7-4.8, 3.2-3.6 mg/piece (5 cm×7 cm/piece). **CONCLUSIONS** The method is successfully established for simultaneous determination of four volatile components in Compound shexiang xuelian liuzhi plaster.

**KEYWORDS** Compound shexiang xuelian liuzhi plaster; camphor; menthol; borneol; methyl salicylate; gas chromatography; content determination

Δ 基金项目 新疆维吾尔自治区药品监督管理局科研项目[No. 20210003(科)];新疆维吾尔自治区药品检验研究院委托技术服务项目(No.2021-CD-00006)

\* 第一作者 副主任药师。研究方向:植物分类学及药品检验。E-mail:521159592@qq.com

#a 通信作者 高级实验师。研究方向:药物制剂质量控制。E-mail:416725744@qq.com

#b 通信作者 主任药师。研究方向:药品质量标准。E-mail:yanhua@nifdc.org.cn

复方麝香雪莲柳酯贴膏是新疆天山红药业有限公司的独家品种,其现行质量标准收载于《国家药品标准·化学药品地方标准上升国家标准(第14册)》,标准号为 WS-10001-(HD-1365)-2003<sup>[1]</sup>。该药由天山雪莲 14 000 g、鹿衔草 1 500 g、人工麝香 30 g、干姜 2 000 g、肉桂 500 g、牛膝 2 000 g、防风 500 g、阿魏根 2 000 g、白芷 500 g、红花 7 000 g、山柰 500 g、薄荷脑 1 000 g、生草乌 1 500 g、樟

脑(合成)4 000 g、天仙子1 500 g、冰片2 000 g、川芎1 500 g、水杨酸甲酯1 500 g、秦艽1 500 g、颠茄流浸膏2 000 g、芸香浸膏1 250 g共21种药材/提取物/成分组成。临床实践证实,复方麝香雪莲柳酯贴膏在治疗风湿、消炎镇痛等方面具有较好的效果<sup>[2-4]</sup>。然而,由于其现行质量标准存在若干问题,故至今仍未能正常生产、销售;其一,樟脑、薄荷脑、冰片、水杨酸甲酯为制剂中的主要挥发性药材/成分,但现行标准“含量测定”项未见相关挥发性物质的定量检测,给其长期储存造成风险<sup>[5]</sup>;其二,其现行标准采用水蒸气蒸馏法制备供试品溶液,再以气相色谱(gas chromatography, GC)法测定制剂中冰片的含量,但研究者在实际操作中发现,该提取方法效率低,定量检测指标单一,无法全面反映及控制该制剂的质量<sup>[6-7]</sup>;其三,其现行标准规定冰片的限度为每片不得低于1.5 mg,按7 cm×10 cm/片、5 cm×7 cm/片2种规格分别换算工艺转换率约为5.4%、11.0%,限度偏低。为此,本研究拟优化供试品溶液的前处理方法,并采用GC法同时测定制剂中樟脑、薄荷脑、冰片(以异龙脑、龙脑总和计)和水杨酸甲酯4种挥发性成分的含量,旨在为提高该制剂的质量稳定性、均一性和完善其质量标准提供参考。

## 1 材料

### 1.1 主要仪器

本研究所用主要仪器包括GC-2010Plus型GC仪(日本Shimadzu公司),AE240型电子天平、XPR2型百万分之一电子天平[梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司],Milli-Q Advantage A10型超纯水仪(美国Millipore公司)等。

### 1.2 主要药品与试剂

10批复方麝香雪莲柳酯贴膏均由新疆天山红药业有限公司提供,批号分别为20092501、20101901、20120701、20122801、20170801、21032201、21032801(规格1:7 cm×10 cm/片)和21032201、21032501、21032801(规格2:5 cm×7 cm/片)。

天山雪莲饮片(批号19070403)、鹿衔草饮片(批号19042401)、人工麝香饮片(批号2019YR056)、干姜饮片(批号19011501)、肉桂饮片(批号19042103)、牛膝饮片(批号19120706)、防风饮片(批号19041001)、阿魏根饮片(批号19042902)、白芷饮片(批号19020601)、红花饮片(批号19030902)、山柰饮片(批号19030903)、生草乌饮片(批号19043001)、天仙子饮片(批号19050101)、川芎饮片(批号19042901)、秦艽饮片(批号19041101)、颠茄流浸膏(批号190101)、芸香浸膏(批号20200901)、樟脑(合成,批号2002010)、薄荷脑(批号1902019)、冰片(合成,批号1903001)、水杨酸甲酯(批号1801001)均由新疆天山红药业有限公司提供,经石河子大学药学院庞克坚教授鉴定,各中药饮片均为真品,芸香浸膏符合中

华人民共和国轻工行业标准QB/T 4427-2012,其余药材/提取物/成分均符合2020年版《中国药典》相关要求。

樟脑对照品(批号110747-202011,纯度98.8%)、薄荷脑对照品(批号110728-201707,纯度99.8%)、冰片对照品[批号110743-201706,纯度97.6%(以异龙脑、龙脑总和计)]、水杨酸甲酯对照品(批号110707-201815,纯度100.0%)均购自中国食品药品检定研究院;乙酸乙酯(分析纯)购自国药集团化学试剂有限公司,硅藻土购自德国Merck公司,超纯水为实验室自制。

## 2 方法与结果

### 2.1 色谱条件

色谱柱为Shimadzu SH-Rtx-Wax毛细管柱(30 m×0.25 mm,0.32 μm);柱温为140℃;检测器为火焰离子化检测器,检测器温度为200℃;载气(氮气)流速为2.0 mL/min,吹扫气(氮气)流速为30 mL/min;进样口温度为200℃;分流比为20:1,进样量为1.0 μL。

### 2.2 溶液的制备

2.2.1 对照品溶液 分别精密称取樟脑、薄荷脑、冰片、水杨酸甲酯对照品23.316、21.203、23.106、21.909 mg,置20 mL量瓶中,加乙酸乙酯溶解并定容,摇匀,即得单一对照品贮备液。精密量取各贮备液1 mL,置同一25 mL量瓶中,加乙酸乙酯稀释至刻度,摇匀,即得每1 mL含樟脑0.046 07 mg、薄荷脑0.042 32 mg、冰片0.045 10 mg、水杨酸甲酯0.043 82 mg的混合对照品溶液,冷藏,备用。

2.2.2 供试品溶液 取复方麝香雪莲柳酯贴膏4片(规格1)或8片(规格2),除去盖衬,加硅藻土至膏面之间不互相粘连,移至三角瓶中,精密加入乙酸乙酯200 mL,称定质量,回流提取40 min,至膏面与衬布脱离,立即冷却,待液体澄清后再次称定质量,用乙酸乙酯补足减失的质量,摇匀,取上清液5 mL,置25 mL量瓶中,加乙酸乙酯稀释至刻度,摇匀,即得。

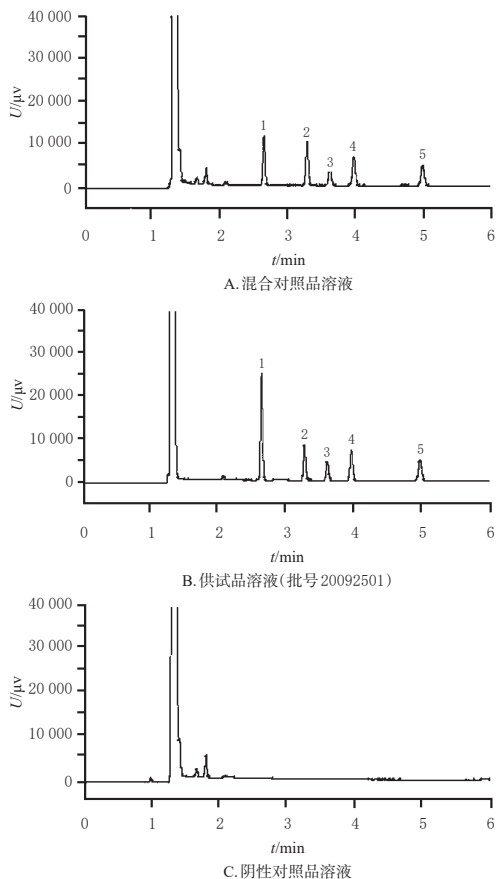
2.2.3 阴性对照溶液 按处方量称取相应药材/提取物/成分,参照“2.2.2”项下方法,从“移至三角瓶中”起同法操作,制备同时缺樟脑、薄荷脑、冰片、水杨酸甲酯的阴性对照溶液。

### 2.3 系统适用性试验

取空白溶剂(乙酸乙酯)和“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,分别按“2.1”项下色谱条件进样分析,记录色谱图。结果显示,在供试品溶液色谱图中,存在与樟脑、薄荷脑、冰片(异龙脑+龙脑)、水杨酸甲酯对照品保留时间一致的色谱峰,且空白溶剂、阴性对照溶液均无干扰。结果见图1(空白溶剂图略)。

### 2.4 线性范围考察

取“2.2.1”项下各单一对照品贮备液0.25、0.50、1.00、2.00、5.00 mL,分别置25 mL量瓶中,加乙酸乙酯稀



1:樟脑;2:薄荷脑;3:异龙脑;4:龙脑;5:水杨酸甲酯

图1 樟脑等4种挥发性成分定量分析的GC图

释至刻度,摇匀,按“2.1”项下色谱条件进样分析,记录峰面积。以待测成分的峰面积为纵坐标( $Y$ )、质量浓度为横坐标( $X$ )进行线性回归,得樟脑的回归方程为 $Y=737\ 077X-774.1(r=0.999\ 9)$ ,薄荷脑的回归方程为 $Y=700\ 168X-1\ 165.9(r=0.999\ 9)$ ,冰片的回归方程为 $Y=874\ 990X-284.9(r=0.999\ 9)$ ,水杨酸甲酯的回归方程为 $Y=457\ 940X-994.1(r=0.999\ 9)$ ;上述成分检测质量浓度的线性范围分别为11.5~230.4、10.6~211.6、11.3~225.5、11.0~219.1  $\mu\text{g/mL}$ 。

### 2.5 精密度试验

取“2.2.2”项下同一供试品溶液(批号20092501)适量,按“2.1”项下色谱条件连续进样测定6次,记录峰面积。结果显示,樟脑、薄荷脑、冰片、水杨酸甲酯峰面积的RSD分别为0.5%、0.6%、3.0%、1.9%( $n=6$ ),表明方法精密度良好。

### 2.6 重复性试验

取同一批次复方麝香雪莲柳酯贴膏样品(批号20092501),按“2.2.2”项下方法平行制备供试品溶液6份,按“2.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积并按外标法计算含量。结果显示,樟脑、薄荷脑、冰片、水杨酸甲酯含量的RSD分别为2.8%、2.3%、3.5%、2.5%( $n=6$ ),表明方法重复性良好。

### 2.7 稳定性试验

取“2.2.2”项下供试品溶液(批号20092501)适量,分别于23  $^{\circ}\text{C}$ 下密闭放置0、2、4、6、8、12、24、48 h时按“2.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积。结果显示,樟脑、薄荷脑、冰片、水杨酸甲酯峰面积的RSD分别为2.1%、2.3%、1.8%、1.4%( $n=8$ ),表明供试品溶液在上述条件下放置48 h内稳定性良好。

### 2.8 加样回收率试验

取已知含量的复方麝香雪莲柳酯贴膏样品(批号20092501)2片,共9份,除去盖衬,加硅藻土至膏面之间不互相粘连,移至三角瓶中,分别精密加入相当于已知量80%、100%、120%的樟脑、薄荷脑、冰片、水杨酸甲酯对照品,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,记录峰面积并计算加样回收率,结果见表1。

表1 樟脑等4种挥发性成分定量分析的加样回收率试验结果( $n=9$ )

待测成分	取样量/片	已知量/mg	加入量/mg	测得量/mg	加样回收率/%	平均加样回收率/%	RSD/%
樟脑	2	36.34	29.01	65.00	98.8	100.7	4.3
	2	36.34	29.36	66.96	104.3		
	2	36.34	29.84	66.63	101.5		
	2	36.34	35.23	70.62	97.3		
	2	36.34	36.75	74.05	102.6		
	2	36.34	36.39	76.11	109.3		
	2	36.34	43.02	77.47	95.6		
	2	36.34	42.87	77.58	96.2		
	2	36.34	43.71	80.31	100.6		
	2	36.34	43.71	80.31	100.6		
	2	36.34	43.71	80.31	100.6		
	2	36.34	43.71	80.31	100.6		
薄荷脑	2	10.42	8.32	18.62	98.6	99.7	2.9
	2	10.42	8.98	19.39	99.9		
	2	10.42	8.01	18.69	103.2		
	2	10.42	11.18	22.07	104.2		
	2	10.42	11.31	22.00	102.4		
	2	10.42	10.54	20.62	96.8		
	2	10.42	13.20	23.09	96.0		
	2	10.42	12.06	22.21	97.8		
	2	10.42	12.22	22.47	98.6		
	2	10.42	12.22	22.47	98.6		
	2	10.42	12.22	22.47	98.6		
	2	10.42	12.22	22.47	98.6		
冰片	2	21.24	16.48	37.62	99.4	98.9	2.2
	2	21.24	17.35	38.47	99.3		
	2	21.24	17.98	39.02	98.9		
	2	21.24	20.81	42.80	103.6		
	2	21.24	21.46	42.44	98.8		
	2	21.24	22.08	42.68	97.1		
	2	21.24	25.50	46.10	97.5		
	2	21.24	26.11	47.27	99.7		
	2	21.24	24.32	44.54	95.8		
	2	21.24	24.32	44.54	95.8		
	2	21.24	24.32	44.54	95.8		
	2	21.24	24.32	44.54	95.8		
水杨酸甲酯	2	14.36	11.55	26.46	104.8	100.7	3.7
	2	14.36	10.89	25.61	103.3		
	2	14.36	11.95	26.79	104.0		
	2	14.36	14.65	28.45	96.2		
	2	14.36	14.03	27.72	95.2		
	2	14.36	15.10	28.98	96.8		
	2	14.36	18.10	32.68	101.2		
	2	14.36	17.35	32.35	103.7		
	2	14.36	17.35	32.35	103.7		
	2	14.36	17.65	32.15	100.8		
	2	14.36	17.65	32.15	100.8		

## 2.9 耐用性试验

取“2.2.2”项下供试品溶液(批号20092501)适量,分别以Agilent DB-WAX UI(30 m×0.25 mm, 0.53 μm)、Shimadzu SH-Rtx-Wax(30 m×0.25 mm, 0.32 μm)、Thermo TG-5MS(30 m×0.25 mm, 0.25 μm)为色谱柱,其余按“2.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积并按外标法计算含量。结果显示,供试品溶液中樟脑、薄荷脑、冰片、水杨酸甲酯含量的RSD分别为2.0%、1.8%、1.9%、1.8%(n=6),表明该方法在不同色谱柱上的耐用性良好。同时,改变柱温分别至100、140、180 °C,其余按“2.1”项下色谱条件进样测定,记录色谱图。结果显示,供试品溶液中各待测成分色谱峰的保留时间分别与樟脑、薄荷脑、冰片、水杨酸甲酯对照品色谱峰一致,各待测成分色谱峰的理论板数、分离度、拖尾因子均符合2020年版《中国药典》(四部)“气相色谱法系统适用性”的要求<sup>[8]</sup>。

## 2.10 样品测定结果

分别取10批复方麝香雪莲柳酯贴膏样品4片(规格1)或8片(规格2),按“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,记录峰面积并按外标法计算含量,结果见表2。

表2 10批样品的检测结果

批号	取样量/片	规格	樟脑/(mg/片)	薄荷脑/(mg/片)	冰片/(mg/片)	水杨酸甲酯/(mg/片)
20092501	4	7 cm×10 cm/片	18.2	5.2	10.6	7.2
20120701	4	7 cm×10 cm/片	19.4	5.2	10.3	7.0
20122801	4	7 cm×10 cm/片	19.0	5.6	10.8	7.1
20101901	4	7 cm×10 cm/片	16.8	5.0	10.1	7.1
20170801	4	7 cm×10 cm/片	19.5	6.0	11.9	7.6
21032201	4	7 cm×10 cm/片	17.5	4.6	9.8	8.2
21032801	4	7 cm×10 cm/片	17.5	4.9	10.0	6.9
21032201	8	5 cm×7 cm/片	8.4	2.2	4.8	3.4
21032501	8	5 cm×7 cm/片	8.3	2.4	4.7	3.2
21032801	8	5 cm×7 cm/片	8.6	2.4	4.8	3.6

## 3 讨论

### 3.1 提取方法及条件的选择

复方麝香雪莲柳酯贴膏的制备过程如下:将天山雪莲、红花、肉桂、防风、白芷、山柰、生草乌、天仙子、川芎、秦艽、鹿衔草、干姜、牛膝、阿魏根粉碎成粗粉,用90%乙醇作为溶剂进行渗滤,收集渗滤液,制成相对密度为1.25~1.30的流浸膏;按处方量称取其余各味药材/提取物/成分,加入适量基质(由橡胶、松香等制成),制成涂料并涂布于500 m<sup>2</sup>的医用弹性布上,切段,盖衬,即得。该药处方含有新疆优势药材红花、天山雪莲和维吾尔族常用药材阿魏根,工艺中有粉碎、渗滤、浓缩等过程,是典型的中药民族药复方制剂。该贴膏的现行标准要求检测冰片的含量,其样品处理方式:取样10片,加水150 mL,连接挥发油测定装置,加乙酸乙酯5 mL至刻度,加热回流3 h,接收随水蒸气蒸馏而出的含冰片的乙酸乙酯层,该组分经脱水、稀释后进样分析。此提取方法操

作烦琐且费时。同时,本课题组前期研究发现,上述方法所得色谱图中冰片的色谱峰峰形虽较好且无杂质干扰,但无法从橡胶膏贴中充分提取出挥发性成分,原因可能为橡胶等基质成分(含橡胶、松香、石蜡、氧化锌等)复杂<sup>[9-10]</sup>,其包裹挥发性成分后形成疏水层,使得水蒸气无法进入膏贴内部,导致冰片检测结果偏低。针对上述情况,本研究采用乙酸乙酯回流提取,使膏面逐渐与衬布脱离,使挥发性成分充分溶解到溶剂中;虽然大多数杂质也可溶于乙酸乙酯,但通过稀释后基本能排除复杂基质对检测的影响,同时也能保证樟脑、薄荷脑、冰片、水杨酸甲酯得到充分提取。

本课题组前期研究发现,与超声提取相比,加热回流能有效破坏膏面,提取效果更好,故选择加热回流。在溶剂选择方面,甲醇、乙醇加热回流提取30 min均不能完全破坏膏面,且溶出的杂质会影响后续分析;采用环己烷、二氯甲烷为提取溶剂,橡胶大量溶解于溶剂中,形成混悬液,无法进行后续检测,故未选择上述溶剂;以乙酸乙酯为提取溶剂并按“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,能得到较为满意的分离、检测效果。

### 3.2 GC条件的选择

当进样口温度为160 °C时,所得色谱峰易出现肩峰,分析原因为复杂基质会对待测成分的峰形产生影响;当进样口温度升至200 °C后,上述情况消失。当分流比为20:1时,可在保证待测成分被准确检测的同时,除去大多数基质成分对仪器本身及色谱柱的影响。本课题组还比较了Thermo TG-5MS(30 m×0.25 mm, 0.25 μm)、Shimadzu SH-Rtx-Wax(30 m×0.25 mm, 0.32 μm)和Agilent DB-WAX UI(30 m×0.25 mm, 0.53 μm)的分离效果,结果显示,三者分离度、理论板数、拖尾因子均符合2020年版《中国药典》(四部)的相关要求<sup>[8]</sup>,提示该分析方法的耐用性较好,可适用于不同固定相类型、不同粒径的毛细管色谱柱。值得注意的是,橡胶等复杂基质可吸附于进样口的石英玻璃纤维上,从而对待测成分的分离造成影响,但上述影响可通过定期更换该部件解决;同时,笔者在研究过程中统计发现,连续进样40次,待测成分的色谱峰峰形并未明显变差。

### 3.3 样品检测结果分析

现行标准规定,复方麝香雪莲柳酯贴膏中冰片不得低于1.5 mg/片,即便按规格2计算,工业转化率也仅为11.0%,限度偏低,应予以修订。笔者通过比较发现,本方法测得的冰片含量比原标准方法测得的冰片含量提高了近1倍。

根据处方量计算得樟脑、薄荷脑、冰片和水杨酸甲酯的投料量分别约为56、14、28、21 mg/片,按新建方法测得规格1贴膏中上述成分的实测值分别约为18、5、10、7 mg/片,规格2贴膏因膏贴面积减半,各成分含量也

随之减半。可见,各成分含量检测值约占投料量的30%,这主要与橡胶膏贴的热压法生产工艺有关,即制膏与涂膏过程有诸多加热环节,容易造成挥发性成分大量损失<sup>[11]</sup>,使得各成分检测值较投料量低。

### 3.4 检测方法的完善

本研究采用外标法同时测定了复方麝香雪莲柳酯贴膏中樟脑、薄荷脑、冰片、水杨酸甲酯的含量,弥补了现行质量标准仅定量分析冰片的不足;方法学考察结果显示,本研究所建GC法简单、灵敏、准确,可用于该制剂中多种挥发性成分的定量分析,有利于更全面地对其质量进行控制与评价。

综上所述,本研究优化了复方麝香雪莲柳酯贴膏中挥发性成分的前处理方法,建立了测定复方麝香雪莲柳酯贴膏中4种挥发性成分含量的GC法,可更为全面地反映该制剂的质量,为其后续质量标准的修订提供参考。

### 参考文献

[1] 国家药典委员会. 国家药品标准·化学药品地方标准上升国家标准:第14册[S]. 北京:人民卫生出版社,2003:114-177.  
[2] 王洁,闫孟琳,张曼,等. 速效救心丸中冰片“引经”作用机制研究[J]. 药学学报,2022,57(3):700-706.

[3] 王兆丰,丁自勉,何江,等. 薄荷化学成分药理作用与产品研发进展[J]. 中国现代中药,2020,22(6):979-984.  
[4] 侯小涛,郝二伟,秦健峰,等. 肉桂的化学成分、药理作用及质量标志物(Q-marker)的预测分析[J]. 中草药,2018,49(1):20-34.  
[5] 谷彩花,熊维政,李磊,等. 热熔胶和橡胶型通络祛痛膏中挥发性成分体外透皮特性对比研究[J]. 中医药导报,2018,24(9):45-48.  
[6] 庄欣雅,张倩,江悦,等. 古代经典名方含挥发性成分中药的提取工艺进展与生产策略分析[J]. 中华中医药杂志,2022,37(1):363-367.  
[7] 程媛,孙吴倩,刘明松,等. 乌药汤挥发性成分提取工艺的优化[J]. 中国药房,2022,33(6):713-717,723.  
[8] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:四部[S].2020年版.北京:中国医药科技出版社,2020:67.  
[9] 王永刚. 橡胶贴膏剂制备方法的应用分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(13):231-234.  
[10] 梁秉文,刘淑芝,梁文权. 中药经皮给药制剂技术[M].北京:化学工业出版社,2010:105.  
[11] 王永刚,关子昂,于鑑衡,等. 热熔胶基质和热熔胶贴膏制备技术的应用分析[J]. 中国现代应用药学,2022,39(8):1088-1094.

(收稿日期:2022-04-07 修回日期:2022-08-11)

(编辑:张元媛)

(上接第2497页)

[11] 丁劭华,张卫华,睢瑞卿,等. 黄连半夏配伍对高脂血症模型大鼠血脂的影响[J]. 中医学报,2020,35(3):608-612.  
[12] 王丽君,包贝贝,郭君平,等. 黄连素对脂多糖诱导人脐静脉血管内皮细胞损伤的保护作用研究[J]. 浙江医学,2019,41(22):2361-2364,2453.  
[13] HUANG Y, QI Y, DU J Q, et al. Protosappanin A protects against atherosclerosis via anti-hyperlipidemia, anti-inflammation and NF- $\kappa$ B signaling pathway in hyperlipidemic rabbits[J]. Iran J Basic Med Sci, 2018, 21(1):33-38.  
[14] 龚正,龚亮,吕培勇,等. 佛手黄酮对高脂血症兔血脂及动脉粥样硬化相关危险因子水平的影响[J]. 微循环学杂志,2016,26(1):14-17.  
[15] 李琳,周倩倩,黄力. 冠心病不同阶段患者血清对人脐静脉血管内皮细胞促增殖作用的实验研究[J]. 北京中医药,2014,33(4):296-298.  
[16] OIKONOMOU E, SIASOS G, TSIGKOU V, et al. Coronary artery disease and endothelial dysfunction: novel

diagnostic and therapeutic approaches[J]. Curr Med Chem,2020,27(7):1052-1080.

[17] MATTHIAS B, MASASHI Y. Endothelin: 30 years from discovery to therapy[J]. Hypertension, 2019, 74(6):1232-1265.  
[18] MICAELA G, MIRIAM S, FRANCESCA B, et al. Modulation of nitric oxide synthases by oxidized LDLs: role in vascular inflammation and atherosclerosis development [J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(13):3294-3309.  
[19] FAN M Q, BAI J, DING T, et al. Adipose-derived stem cell transplantation inhibits vascular inflammatory responses and endothelial dysfunction in rats with atherosclerosis[J]. Yonsei Med J, 2019, 60(11):1036-1044.  
[20] 张智鑫,胡杰,袁萌,等. 依赖于转化生长因子- $\beta_1$ 的巨噬细胞极化在ApoE<sup>-/-</sup>小鼠中稳定颈动脉易损斑块的作用[J]. 中华实验外科杂志,2020,37(5):832-836.

(收稿日期:2022-04-14 修回日期:2022-08-23)

(编辑:邹丽娟)