

GC 测定止咳丸中(-)薄荷酮和薄荷脑的含量

罗珍妹¹, 刘炜玲², 李玲玲¹(1.厦门市药品检验所, 福建 厦门 361012; 2.福建中医学院, 福州 350108)

摘要: 目的 建立止咳丸中(-)薄荷酮、薄荷脑含量测定方法。方法 色谱柱 HP-FFAP 毛细管柱(25 m×0.2 mm, 0.3 μm); 程序升温: 初始温度 90 °C, 保持 2 min, 以 6 °C·min⁻¹ 的速率升至 150 °C, 再以 30 °C·min⁻¹ 的速率升温至 220 °C, 保持 4 min; 载气为高纯氮, 氢火焰离子化检测器(FID), 进样口温度: 230 °C; 检测器温度: 250 °C; 分流比为 10:1, 进样量 1.0 μL。
结果 (-)薄荷酮在 0.044 86~0.897 2 mg·mL⁻¹(*r*=0.999 7)内平均回收率为 98.12%, RSD=0.86%; 薄荷脑在 0.064 88~0.973 2 mg·mL⁻¹(*r*=0.999 8)内平均回收率为 100.91%, RSD=1.16%, 均呈良好线性关系。
结论 本法快速、简便、准确、可靠, 可用于控制止咳丸的质量。

关键词: 气相色谱法; 止咳丸; (-)薄荷酮; 薄荷脑

中图分类号: R917.101

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2010)04-0337-03

Determination of (-)menthone and menthol in Coughpill by GC

LUO Zhenmei¹, LIU Weiling², LI Lingling¹(1.Xiamen Institute for Drug Control, Xiamen 361012, China; 2.Fujian College of Chinese Medicine University, Fuzhou 350108, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish a method for the determination of (-)menthone and menthol in coughpill. **METHODS** The analysis was carried out on an HP-FFAP capillary column(25 m×0.2 mm, 0.3 μm). Column temperature was at 90 °C(2 min), 6 °C·min⁻¹→150 °C, 30 °C·min⁻¹→220 °C(4 min). Carrier was N₂. Detector was FID. Temperature of the column entrance was 230 °C. Temperature of the detector was 250 °C. Fractional flow ratio was 10:1. Sample quantity was 1.0 μL. **RESULTS** The linear range of (-)menthone was 0.044 86–0.897 2 mg·mL⁻¹(*r*=0.999 7). The average recovery was 98.12%, RSD=0.86%. The linear range of menthol was 0.064 88–0.973 2 mg·mL⁻¹(*r*=0.999 8). The average recovery was 100.91%, RSD=1.16%. **CONCLUSION** This method is simple, quick, accurate and reliable for the quality control of coughpill.

KEY WORDS: GC; coughpill; (-)menthone; menthol

止咳丸是由五倍子、骨碎补、麦冬、肉桂、薄荷素油等制成中药制剂。具有生津, 止咳, 祛痰之功效。原药品质量标准对(-)薄荷酮、薄荷脑进行定性鉴别, 本试验建立气相色谱法测定止咳丸中(-)薄荷酮、薄荷脑两组分的含量, 方法简便、结果准确, 可有效地控制该药品内在质量。

1 仪器与试剂

Agilent 6890N 气相色谱仪, 氢火焰离子化检测器(FID), Agilent 7683B 自动进样器, Agilent GC chem-station Rev.B.02.01-SR1 色谱数据工作站。(-)薄荷酮对照品(批号: 111705-200602, 纯度: 100%), 薄荷脑对照品(批号: 110728-200506, 纯度: 100%)

作者简介: 罗珍妹, 女, 副主任药师

Tel: (0592)5619842

E-mail: luozhenmei@yahoo.cn

均由中国药品生物制品检定所提供。止咳丸(天河制药有限公司,批号:08007)。其余试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱: HP-FFAP 石英毛细管柱(25 m×0.2 mm, 0.3 μm); 程序升温: 初始温度 90 °C, 保持 2 min, 以 6 °C·min⁻¹ 过渡升温至 150 °C, 再以 30 °C·min⁻¹ 的速率升温至 220 °C, 维持 4 min; 载气: 高纯氮; 分流比为 10:1; 进样口温度: 230 °C; 检测器温度: 250 °C; ; 氢气: 40 mL·min⁻¹; 空气: 400 mL·min⁻¹; 进样量 1.0 μL。

2.2 实验溶液配制

2.2.1 混合对照品溶液 分别精密称取(-)薄荷酮、薄荷脑对照品各适量, 加无水乙醇制成每 1 mL 含 0.448 6 mg(-)薄荷酮和 0.648 8 mg 薄荷脑的混合溶液, 作为对照品溶液。

2.2.2 供试品溶液 取本品适量, 研细, 精密称量 4 g, 置具塞锥形瓶中, 精密加入无水乙醇 15 mL, 密塞, 称定重量, 超声处理(功率 300 W, 频率 28 kHz)10 min, 放冷, 再称定重量, 用无水乙醇补足减失的重量, 摇匀, 滤过, 取续滤液, 即得。

2.2.3 阴性对照溶液 取缺薄荷素油的其余药材, 按处方中各味药的比例, 按制法工艺及“2.2.2”项下方法制成阴性对照样品溶液。

2.3 线性关系考察

精密称取(-)薄荷酮、薄荷脑对照品各适量, 用无水乙醇制成每 1 mL 含(-)薄荷酮 0.897 2 mg, 薄荷脑 1.297 6 mg; 再分别精密量取 0.5, 1, 2.5, 5, 7.5 mL, 置 10 mL 量瓶中, 加无水乙醇至刻度, 摇匀; 各精密吸取 1.0 μL, 进样测定峰面积, 以(-)薄荷酮、薄荷脑的峰面积(Y)为纵坐标, 对照品溶液浓度(X)为横坐标, 绘制标准曲线, 得(-)薄荷酮、薄荷脑的回归方程分别为: $Y=333.99X-461.39$, $r=0.9997$; $Y=521.98X-727.94$, $r=0.9998$ 。(-)薄荷酮在 0.044 86~0.672 9 mg·mL⁻¹ 和薄荷脑在 0.064 88~0.973 2 mg·mL⁻¹ 内均与峰面积呈良好的线性关系。

2.4 专属性试验

取缺(-)薄荷酮、薄荷脑的阴性对照样品溶液, 按上述色谱条件测定, 结果供试品溶液色谱图在与(-)薄荷酮、薄荷脑对照品保留时间处均无色谱峰出现, 表明样品中其他组分对(-)薄荷酮、薄荷脑测定无干扰, 方法专属性强。色谱图见图 1。

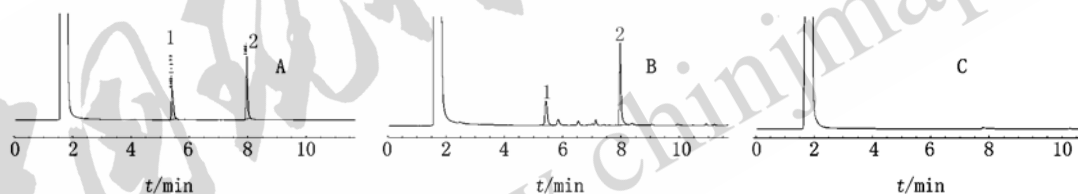


图 1 止咳丸气相色谱图

A-混合对照品; B-样品; C-阴性对照样品; 1-(-)薄荷酮; 2-薄荷脑

Fig 1 GC chromatograms of coughpill

A-mixed control; B-sample; C-negative control sample; 1-(-)menthone; 2-menthol

2.5 仪器精密度试验

取同一浓度对照品溶液(含(-)薄荷酮 0.448 6 mg·mL⁻¹、薄荷脑 0.648 8 mg·mL⁻¹)1.0 μL, 在相同色谱条件下重复进样 6 次, 结果测得(-)薄荷酮峰面积 RSD=0.52%; 薄荷脑峰面积 RSD=0.64%。

2.6 重复性试验

取同一批号样品(批号:08007), 精密称取 6 份, 照“2.2.2”项下方法制备, 照“2.1”项下色谱条件测定样品含量, 结果 6 份样品的(-)薄荷酮 RSD=0.81%; 薄荷脑 RSD=1.66%。

2.7 稳定性试验

取同一批号样品溶液(批号:08007), 在室温放置 0, 4, 8, 12, 24 h 分别测定样品峰面积, 结果样品中(-)薄荷酮峰面积 RSD 为 0.67%, 薄荷脑峰面积 RSD 为 0.75%, 结果表明样品溶液在室温放置 24 h 内基本稳定。

2.8 加样回收率试验

精密称取已知含量的同一批号样品 9 份(批号:08007), 分别精密加入混合对照品溶液, 依照“2.2.2”项下制备方法以及上述色谱条件测定(-)薄荷酮、薄荷脑含量, 并计算加样回收率。结果见表 1 和表 2。

表 1 (-)薄荷酮回收率试验结果(n=9)

Tab 1 Results of recovery test of (-)menthone(n=9)

已知量 /mg	加入量 /mg	测得量 /mg	回收率 /%	平均回 收率/%	RSD /%
1.599 6	2.041 6	3.576 9	96.85		
1.594 1	2.041 6	3.596 0	98.05		
1.622 9	2.041 6	3.596 5	96.67		
1.548 6	2.041 6	3.545 0	97.79		
1.639 5	2.041 6	3.659 2	98.92	98.02	0.86
1.600 0	2.041 6	3.597 9	97.86		
1.583 6	2.041 6	3.597 9	98.67		
1.643 1	2.041 6	3.666 5	99.11		
1.578 4	2.041 6	3.584 2	98.24		

表 2 薄荷脑回收率试验结果(n=9)

Tab 2 Results of recovery test of menthol(n=9)

已知量 /mg	加入量 /mg	测得量 /mg	回收率 /%	平均回 收率/%	RSD/%
3.727 1	3.745 6	7.531 8	101.58		
3.714 2	3.745 6	7.523 4	101.70		
3.781 2	3.745 6	7.536 0	100.24		
3.608 1	3.745 6	7.417 4	101.70		
3.820 0	3.745 6	7.620 3	101.46	100.91	1.16
3.728 0	3.745 6	7.444 7	99.23		
3.689 6	3.745 6	7.458 1	100.61		
3.828 4	3.745 6	7.542 9	99.17		
3.677 7	3.745 6	7.516 5	102.49		

2.9 样品含量测定

分别取 10 批样品,按“2.2.2”项下方法制成供试品溶液,按上述色谱条件测定(-)薄荷酮和薄荷脑的含量,结果见表 3。

表 3 样品测定结果(n=4)

Tab 3 Determination results of samples (n=4)

批号	(-)薄荷酮 /mg·g ⁻¹	RSD/%	薄荷脑 /mg·g ⁻¹	RSD /%
06008	0.464	0.19	1.559	0.47
06009	0.436	0.15	1.451	0.15
06010	0.771	0.03	1.869	0.17
06011	0.619	0.06	1.778	1.57
06012	0.705	0.08	1.842	0.48
06013	0.422	0.33	1.333	1.03
06014	0.362	0.02	1.296	0.16
07003	0.595	0.19	1.917	0.49
07005	0.866	0.51	1.863	0.63
08007	0.789	0.16	1.837	0.30

3 讨论

本试验采用气相色谱法同时测定制剂中(-)薄荷酮、薄荷脑含量,不需加环己酮做内标,操作方法简便,精密度好,结果准确。

从 10 批样品含量测定结果分析,每批样品中(-)薄荷酮、薄荷脑含量有一定差异,增加 2 者的含量测定,能更有效地控制样品的内在质量。

REFERENCES

[1] Ch.P (2005) Vol I (中国药典 2005 年版.一部)[S]. 2005: 238.

收稿日期: 2009-07-30