气相色谱法测定爽肤洗液中薄荷酮和薄荷脑的含量

葛少波[1],蒋志涛[2],雷飞飞[2],张杰[1],施务务[1]
(1.蚌埠市第一人民医院药剂科,安徽 蚌埠 233000;
2.张家港市中医医院江苏省企业研究生工作站,江苏 张家港 215600)

摘要:目的 建立爽肤洗液中薄荷酮和薄荷脑含量测定的方法。**方法** 采用气相色谱法测定爽肤洗液中薄荷酮和薄荷脑的含量,色谱柱:Agilent DB-WAX 毛细管柱(30 m×0.32 mm,0.5 μm);程序升温。进样口温度:220 ℃;检测器:FID,温度为250 ℃。**结果** (-)-薄荷酮和薄荷脑分别在0.049 08~0.981 6、0.044 9~0.898 0 μg范围内呈较好的线性关系,r分别为0.999 1、0.999 5,均精密度RSD<1.0 %,平均加样回收率分别为98.76%、99.60%,RSD分别为2.25%、1.96%。**结论** 该实验建立的方法易操作,重现性好,可以用来同时测定爽肤洗液中薄荷酮和薄荷脑的含量。

关键词:爽肤洗液;气相色谱法;(-)-薄荷酮;薄荷脑
doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.01.015

Determination of menthone and menthol in toning lotion by GC method

GE Shaobo[1],JIANG Zhitao[2],LEI Fefei[1],ZHANG Jie[1],SHI Wuwu[1]
(1. *The First people's Hospotal of Bengbu*,*Bengbu*,*Auhui* 233000,*China*;2. *Postgraduate Workstation of Zhangjiagang Hospital of Traditional Chinese Medicine*,*Zhangjiagang*,*Jiangsu* 215600,*China*)

Abstract:Objective To establish a method for the determination of menthone and menthol in Toning lotion. **Methods** Gas chromatographic(GC) method was used to determine menthone and menthol content in Toning lotion. Column:Agilent DB-WAX Capillary Column(30 m×0.32 mm,0.5 μm);programmed temperature. The temperature of injection port was 260 ℃,and detector temperature was 280 ℃,the detector was FID. **Result** Good linear correlation for menthone and menthol were found respectively in the range of 0.049 08~0.981 6 μg(r=0.999 1) and 0.044 9~0.898 0 μg(r=0.999 5),the average recoveries of the 2 constituents were 98.76% and 99.60%,with RSDs of 2.25% and 1.96%. **Conclusion** The established method is accurate,easy to operate and with good reproducibility,which can be used for the determination of menthone and menthol content in Toning lotion.

Key words: Toning lotion;Gas chromatographic;Menthone;Menthol

爽肤洗液是由野菊花、金银花、薄荷油等成分组成,为我院制剂室生产的中药复方制剂,具有清热燥湿、凉肤止痒的功能,主要用于儿童痱子、湿疹等皮肤疾患。薄荷油为方中要药,具有清凉止痒、抗炎等作用[1-2],而薄荷油中(-)-薄荷酮(左旋薄荷脑)、薄荷脑含量较高,故在爽肤洗液质量控制中将这2种成分作为定量的指标成分。

气相定量所需仪器及操作方法较为简单,在含量测定部分选择了(-)-薄荷酮、薄荷脑这2种成分作为指标性成分,既有较强的科学性,又有实际工作中的可操作性和经济性[3-4]。根据参考文献[5-8],本实验建立了气相色谱法测定爽肤洗液中薄荷酮和薄荷脑的含量的方法,该方法简便、专属性强,可为后续的质量控制提供一定的依据。

基金项目:安徽省蚌埠市科技发展指导性项目(20160315)

1 仪器与试剂

GC9890B气相色谱仪(上海灵华仪器有限公司),FID检测器,SARDV工作站;AG135型电子天平(瑞士梅特勒-托利多公司);(-)-薄荷酮对照品(批号:111705-201105,供含量测定用)、薄荷脑对照品(批号:0728-200005,供含量测定用)、萘(批号:111673-200803)均购自中国药品生物制品检定所;载气为高纯氮气;爽肤洗液为蚌埠市第一人民医院自制(批号为:151005、151020、151105)。

2 实验结果

2.1 色谱条件 色谱柱:Agilent DB-WAX毛细管柱(30 m×0.32 mm,0.5 μm);载气:高纯氮气;柱温为程序升温:初始温度为120 ℃,保持10 min;以每分钟30 ℃的速率升至210 ℃,保持10 min;再以每分钟40 ℃的速率升至250 ℃。进样口温度为220 ℃;检测器温度为260 ℃。进样量:1 μL;理论板数按薄荷酮峰计不低于20 000。

2.2 溶液的制备

2.2.1 对照品储备液 精密称得(－)－薄荷酮对照品 24.54 mg、薄荷脑对照品 22.45 mg 分别置 2 个 10 mL 量瓶中,加无水乙醇稀释至刻度,摇匀,分别制得每 1 mL 含(－)－薄荷酮 2.454 mg 及每 1 mL 含薄荷脑 2.245 mg 的对照品储备溶液,备用。

2.2.2 内标溶液 精密称得萘 163.65 mg,置 50 mL 量瓶中,加无水乙醇溶解并稀释至刻度,摇匀,制得每 1 mL 含 3.273 mg 的内标溶液。

2.2.3 对照品溶液 各精密量取以上 2 种对照品储备液 0.2、0.4、0.8、1.6、4 mL,分别置 10 mL 量瓶中,各精密加入内标溶液 1 mL,加无水乙醇至刻度,摇匀,即得[每 1 mL 分别含(－)－薄荷酮 0.049 08、0.098 16、0.196 32、0.392 64、0.981 6 mg,薄荷脑 0.044 9、0.089 8、0.179 6、0.359 2 、0.898 mg]。

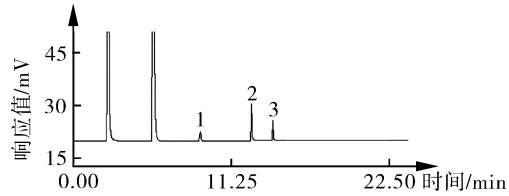
2.2.4 供试品溶液 精密量取本品 100 mL,分 3 次用氯仿提取,每次用氯仿 20 mL,合并氯仿提取液,提取液挥干,残渣加少量无水乙醇溶解,转移至 10 mL 量瓶中,并加入 1 mL 内标溶液,加无水乙醇至刻度,摇匀,即得。

2.2.5 阴性对照液 按样品制备工艺制备缺薄荷油的阴性样品,按供试品溶液的制备方法制备阴性对照溶液。

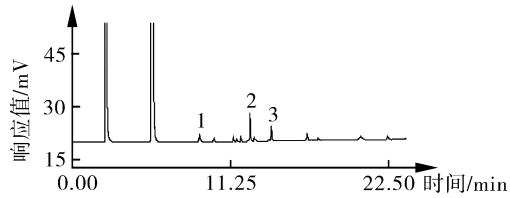
2.3 系统适用性试验 分别精密吸取对照品溶液、供试品溶液、阴性对照液各 1 μL,注入气相色谱仪,按上述色谱条件进行测定,(－)－薄荷酮、薄荷脑、萘分离度良好,符合分析要求,且阴性无干扰,说明爽肤洗液中(－)－薄荷酮、薄荷脑的专属性较强。色谱图见图 1。

2.4 线性关系考察 分别精密吸取上述不同浓度对照品溶液 1 μL 进样,以各对照品进样量(μg)为横坐标(X),相应的对照品与内标物峰面积之比为纵坐标(Y),进行回归处理,(－)－薄荷酮线性回归方程为:$Y=2.680\ 7X+0.018\ 3$,$r=0.999\ 1$;薄荷脑线性回归方程为:$Y=2.067X-0.067\ 2$,$r=0.999\ 5$。(－)－薄荷酮、薄荷脑分别在 0.049 08 ~ 0.981 6 μg,0.044 9 ~ 0.898 0 μg 范围内线性关系良好。

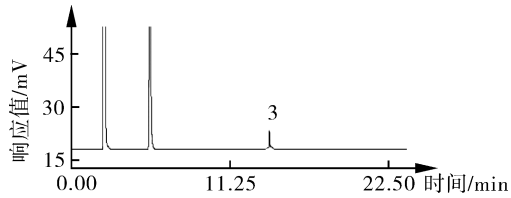
2.5 精密度试验 取线性关系考察项下(－)－薄荷酮及薄荷脑浓度分别 0.196 32、0.179 6 g·L^{-1}的对照品溶液,连续进样 6 次,记录其相应峰面积积分值,并计算两者的比值,(－)－薄荷酮及薄荷脑峰面积与内标物的峰面积比值的 RSD 分别为 0.91%、0.76%。说明仪器和方法的精密度良好,符合测定要求。



A. 混合对照品



B. 供试品溶液



C. 阴性对照液

注:1.(－)－薄荷酮;2. 薄荷脑;3. 萘。

图 1 气相色谱图

2.6 重复性试验 取批号为 151005 的爽肤洗液,按供试品溶液的制备方法制备供试品溶液,共 6 份,依法测定样品中(－)－薄荷酮、薄荷脑的含量(采用标准曲线法定量),结果(－)－薄荷酮、薄荷脑的平均含量分别为 0.023 和 0.045 g·L^{-1},RSD 分别为 1.92%、2.81%。结果表明,(－)－薄荷酮、薄荷脑在该测定条件下,重复性良好。

2.7 稳定性试验 精密吸取批号为 151005 的供试品溶液 1 μL,分别于 0、2、4、6、8、10 h 进样一次,(－)－薄荷酮及薄荷脑峰面积与内标物的峰面积比值的 RSD 分别为 1.81%、2.89%。结果表明,供试品溶液中的(－)－薄荷酮、薄荷脑在 10 h 内稳定。

2.8 加样回收率试验 取批号为 151005 的爽肤洗液 50 mL,共 6 份,分别精密量取,置分液漏斗中,各精密加入(－)－薄荷酮浓度为 2.454 g·L^{-1}对照品储备溶液 0.5 mL、薄荷脑浓度为 2.245 g·L^{-1}的对照品储备溶液 1.0 mL,依法测得样品中(－)－薄荷酮、薄荷脑的含量(采用标准曲线法定量),并计算加样回收率,结果见表 1,2。

表1 (－)－薄荷酮、薄荷脑加样回收率试验测定结果($n=6$)

成分	取样量/mL	测得量/mg	原有量/mg	加入量/mg	加样回收率/%	平均值/%	RSD/%
(－)－薄荷酮	50	2.361 2	1.150	1.227	98.71	98.76	2.25
	50	2.376 2	1.150	1.227	99.93		
	75	3.602 3	1.725	1.840	102.00		
	75	3.479 0	1.725	1.840	95.30		
	100	4.724 6	2.300	2.454	98.80		
	100	4.700 2	2.300	2.454	97.81		
薄荷脑	50	4.500 2	2.250	2.245	100.23	99.60	1.96
	50	4.496 9	2.250	2.245	100.08		
	75	6.599 7	3.375	3.367	95.76		
	75	6.784 8	3.375	3.367	101.26		
	100	8.978 4	4.500	4.490	99.74		
	100	9.014 2	4.500	4.490	100.54		

以上实验结果表明,(－)－薄荷酮、薄荷脑在该实验条件下,加样回收率符合测定要求。

2.9 样品含量测定 取3个批号(批号分别为:151005、151020、151105)样品,按供试品溶液的制备方法分别制备供试品溶液,分别精密吸取1 μL进样,采用随行标准,按上述色谱条件测定,平行3次,计算(－)－薄荷酮、薄荷脑的含量,结果见表2。

表2 样品含量测定结果/$g \cdot L^{-1}$

批号	(－)－薄荷酮	薄荷脑
151005	0.023	0.046
151020	0.026	0.051
151105	0.024	0.049
平均值	0.024	0.049

3 讨论

爽肤洗液的给药途径是外用,通过清洗患儿皮肤,达到预防治疗儿童痱子、湿疹等皮肤疾患的效果。薄荷油为方中药效物质基础,本身具有显著清凉止痒、止痛消肿的作用,主要成分(－)－薄荷酮、薄荷脑易被皮肤吸收,同时还能增强其他药物经皮吸收的能力,故本研究选择制剂中能够反映药品质量的(－)－薄荷酮和薄荷脑进行定量测定。

本实验曾选用了多个升温程序,只有本实验中的升温程序能使(－)－薄荷酮、薄荷脑、内标物的分离度较好,且拖尾因子相对较小,故选择此升温程序。实验过程中曾选用了水杨酸甲酯作为内标,但其与薄荷脑的分离度较差,而萘与薄荷脑分离度较好,最终选择了萘作为内标物。

采用本法测定出爽肤洗液中(－)－薄荷酮、薄荷脑的含量的含量平均值分别为0.024、0.049 $g \cdot L^{-1}$,本方法简单,易操作,且重现性好,建立了稳定可靠的该医院制剂质量控制和检测手段,可以为我院爽肤洗液的质量安全、有效提够充分保证。

参考文献

[1] 刘红杰,金若敏.薄荷油研究进展[J].山东中医药大学学报,2006,30(6):502-505.

[2] 张荣发,杨宗发,江尚飞.薄荷油的药理毒理作用研究进展[J].中国药业,2012,21(19):1-3.

[3] 付小梅,彭水梅,罗光明,等.气相色谱法新进展及其在中药研究中的运用[J].中国现代中药,2013,15(3):195-199.

[4] 国家药典委员会.中国药典(四部)[S].北京:中国医药科技出版社,2015:通则521.

[5] 刘俊丽,段松冷,曾蔚欣.氨薄荷搽剂中薄荷脑含量测定方法研究[J].安徽医药,2016,20(2):267-270.

[6] 丁礼琴,金家骅.GC测定清凉油中薄荷脑、樟脑、桉油精和丁香酚的含量[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(13):85-89.

[7] 霍丽霞,鲁寅生,郭青,等.GC法测定银翘解毒系列制剂中薄荷脑、薄荷酮和胡薄荷酮[J].药物评价研究,2015,38(1):66-70.

[8] 潘见欢,陈淑映,黄健,等.气相色谱法测定复方镇痛乳膏中水杨酸甲酯和薄荷脑的含量[J].中药材,2014,37(9):1683-1684.

(收稿日期:2016-08-25,修回日期:2016-09-12)