

· 研究报告 ·

薄荷水质量控制方法的研究

陈旭¹, 楼永明², 黄爱文¹, 宋洪涛¹ (1. 南京军区福州总医院药学科, 福建 福州 350025; 2. 福建省药品检验所, 福建 福州 350001)

[摘要] 目的 完善薄荷水的质量控制方法。方法 采用薄层色谱法鉴别薄荷水中的薄荷素油, 用气相色谱法测定薄荷水中薄荷脑的含量。结果 薄层色谱法鉴别专属性强; 气相色谱法中, 薄荷脑线性范围为 5.0~80.0 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ($r=0.9999$), 平均回收率为 103.16%, RSD 为 1.81%。结论 该法操作简便, 结果准确, 灵敏度高, 重复性好, 可有效地控制薄荷水的质量。

[关键词] 薄荷水; 质量控制; 薄层色谱法; 气相色谱法; 薄荷脑

[中图分类号] R 927

[文献标志码] A

[文章编号] 1006-0111(2015)03-0255-03

[DOI] 10.3969/j.issn.1006-0111.2015.03.017

Quality control method of peppermint water

CHEN Xu¹, LOU Yongming², HUANG Aiwen¹, SONG Hongtao¹ (1. Department of Pharmacy, Fuzhou General Hospital of Nanjing Region of PLA, Fuzhou 350025, China; 2. Fujian Institute for Drug Control, Fuzhou 350001, China)

[Abstract] **Objective** To consummate a method of quality control of peppermint water. **Methods** Thin layer chromatography was used for the identification of peppermint oil. Gas chromatography was used for the determination of mentholum. **Results** The identification of peppermint oil was highly specific by TLC. The linear range of mentholum was from 5.0-80.0 $\mu\text{g}/\text{ml}$, $r=0.9999$. The average recovery of mentholum was 103.16% and RSD was 1.81%. **Conclusion** These methods were easy to operate with accurate results, which washigh sensitivity andgoodrepeatability. This quality standard could effectively control the quality of peppermint water.

[Key words] peppermint water; quality standard; thin layer chromatography; gas chromatography; mentholum

薄荷水是收载于《中国人民解放军医疗机构制剂规范》内服制剂芳香水剂中的品种, 由薄荷素油、聚山梨酯 80 和水配制而成, 具有驱风、行气等作用, 临床上用于矫味、缓解胃肠气胀和绞痛。原质量标准中鉴别采用香草醛硫酸溶液 (1→100) 进行滴定, 显紫黄色, 此法专属性差, 本实验首次采用薄层色谱法对薄荷水进行了薄层鉴别的优化。此外, 薄荷水无含量测定方法, 为严格控制产品质量, 本实验以薄荷脑为指标首次采用气相色谱法对本制剂进行了含量测定, 为该制剂的质量控制提供了科学的依据。

1 仪器与试剂

6890N 型气相色谱仪 (美国安捷伦公司)、

AE240 精密电子天平 (瑞士 METTLER 公司); 薄荷脑对照品 (批号: 110728-200506)、萘 (批号: 111673-200803)、薄荷素油 (批号: 111551-200702), 以上试剂均由中国食品药品检定研究院提供; 薄荷水 (南京军区福州总医院, 批号: 2013090401、2013090402、2013090403、2013090404、2013090405、2013090406)、硅胶 G 板 (青岛海洋化工厂分厂, 规格: 50 mm×100 mm, 批号: 20090609)、茴香醛 (上海科丰试剂有限公司, 批号 20130913)。

2 方法与结果

2.1 薄层色谱鉴别 取薄荷水 100 ml, 加三氯甲烷振摇提取 2 次, 每次 20 ml, 合并下层液, 挥干, 残渣加无水乙醇 2 ml 使溶解, 作为供试品溶液。另取薄荷水阴性对照品, 同法制得阴性对照品溶液。取薄荷素油对照提取物约 0.1 g, 加无水乙醇 5 ml 使溶解, 作为对照提取物溶液。取薄荷脑对照品加乙醇制成 5 mg/ml 的溶液, 作为对照品溶液。吸取上述溶液各 5 μl , 分别点于同一硅胶 G 薄层板上, 以甲苯-乙酸乙酯 (19:1) 为展开剂, 展开, 取出, 晾干,

[基金项目] 军队医疗机构制剂标准提高科研专项重点课题 (13ZJ01)

[作者简介] 陈旭, 本科, 药师, 研究方向: 中药制剂质量标准的研究. Tel: (0591) 22859169; E-mail: chenxuqianliping@sohu.com

[通讯作者] 宋洪涛, 研究方向: 药物新剂型与制剂新技术、中药制剂质量标准的研究. Tel: (0591) 83712298; E-mail: sohoto@vip.163.com

喷以茴香醛试液,在 105 °C 加热至斑点显色清晰。供试品色谱中,在与对照品提取物及薄荷脑对照品色谱相应的位置上,显相同颜色的斑点,阴性对照无干扰,薄荷脑 Rf 值为 3.1,见图 1。

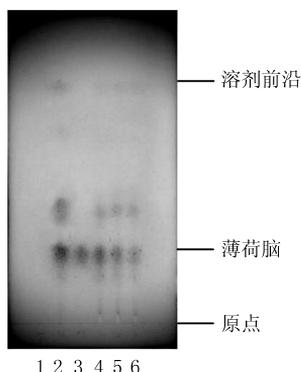


图 1 薄荷水 TLC 图

1. 缺薄荷素油阴性对照品; 2. 薄荷素油对照提取物;
3. 薄荷脑对照品; 4. 供试品 2013090404;
5. 供试品 2013090405; 6. 供试品 2013090406

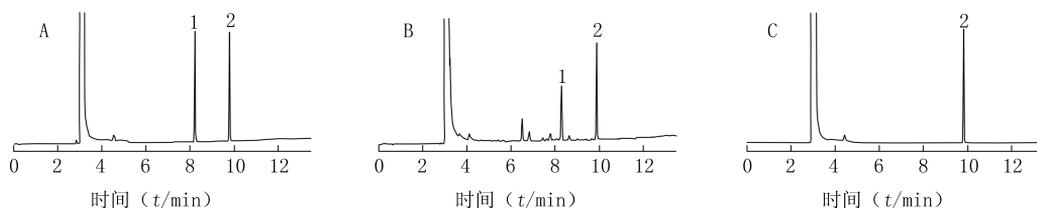


图 2 薄荷水 GC 图

- A. 薄荷脑对照品; B. 薄荷水供试品; C. 薄荷水阴性供试品; 1. 薄荷脑峰; 2. 内标物峰

适量,精密称定,加无水乙醇制成 250 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 的溶液,摇匀,作为对照品储备液。③对照品溶液:移取内标溶液 4 ml 及薄荷脑对照品储备液 3 ml 置 25 ml 容量瓶中,加无水乙醇稀释至刻度,摇匀。④供试品溶液:精密量取薄荷水 5 ml 置 25 ml 量瓶中,加内标溶液 4 ml,加无水乙醇稀释至刻度,摇匀,即得。⑤阴性对照溶液:根据薄荷水处方及配制方法,配制缺薄荷素油阴性对照品。精密吸取缺薄荷素油阴性对照品 5 ml 置 25 ml 量瓶中,加无水乙醇稀释至刻度,摇匀,即得。

2.2.3 专属性考察 分别取“2.2.2”项下供试品溶液、阴性对照溶液各 1 μl ,注入气相色谱仪,按照“2.2.1”项下气相色谱条件进行测定。在薄荷脑的相应位置上无杂质峰干扰,本法专属性良好。

2.2.4 线性关系考察 分别精密吸取“2.2.2”项薄荷脑对照品储备液 0.5、1.0、2.0、3.0、4.0、6.0、8.0 ml,置 25 ml 量瓶中,各精密加入内标溶液 4 ml,加无水乙醇稀释至刻度,摇匀,得系列浓度 (5.0~80.0 $\mu\text{g}/\text{ml}$) 薄荷脑对照品溶液。分别将以上各浓度对照品溶液过滤,精密吸取续滤液 1 μl ,注

2.2 含量测定

2.2.1 色谱条件 以聚乙二醇为固定相的毛细管柱^[1] (Agilent HP-INNOWAX 毛细管柱,柱长为 30 m,内径为 0.32 mm,膜厚度为 0.25 μm);以高纯度 N_2 为载气,流速为 1 ml/min;检测器采用氢焰离子化检测器, H_2 流速为 30.0 ml/min,空气流速为 400 ml/min;柱温为程序升温:初始温度 100 °C,以每分钟 8 °C 的速率升温至 200 °C,于 200 °C 保持 1 min;进样口温度 250 °C;检测器温度 250 °C;分流进样,分流比 10:1,进样量为 1 μl 。

如图 2 所示,薄荷脑的出峰时间约为 8.225 min,理论塔板数为 297 619,在该色谱条件下,供试品与杂质峰分离度 $R=1.76$,供试品与内标物分离度良好。

2.2.2 溶液的制备 ①内标溶液:取萘适量,精密称定,加无水乙醇制成 250 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 的溶液,摇匀,作为内标溶液。②对照品储备液:另取薄荷脑对照品

入气相色谱仪,按“2.2.1”项下色谱条件测定。以薄荷脑浓度 C_i 与内标物萘浓度 C_s 之比为横坐标,薄荷脑峰面积 A_i 与内标物萘峰面积 A_s 之比为纵坐标,进行线性回归,薄荷脑回归方程为: $A = 0.7778 C - 0.0001$ ($r=0.9999$)。结果表明,薄荷脑在 5.0~80.0 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 浓度范围内线性关系良好。

2.2.5 精密度试验 按照“2.2.2”项配制薄荷脑对照品溶液,经微孔滤膜过滤后精密吸取续滤液 1 μl 重复进样 6 次,测得薄荷脑的峰面积 RSD 为 1.61%。

2.2.6 重复性试验 按照“2.2.2”项下方法平行配制 6 份供试品溶液,经微孔滤膜过滤后精密量取续滤液 1 μl 进样,测定薄荷脑及内标物峰面积,采用内标法进行含量测定。结果,薄荷水中薄荷脑浓度 RSD 为 1.83%,表明该方法精密度良好。

2.2.7 稳定性试验 按照“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,分别于 0、2、4、6、8、10 h 测定峰面积,结果,薄荷脑 RSD 为 1.73%,表明供试品溶液在 10 h 内稳定。

2.2.8 加样回收率试验 精密吸取同一批次薄荷

水 5 ml,置 9 个 25 ml 量瓶中,精密吸取“2.2.2”项下薄荷脑对照品储备液 2.4、3.0、3.6 ml 置 25 ml 量瓶中,同种浓度各 3 份,再用移液管精密吸取“2.2.2”项下的内标溶液 4 ml,置 25 ml 量瓶中,加无水乙醇稀释至刻度,配成高、中、低浓度各 3 份供试品,采用内标法进行含量测定,计算加样回收率,结果表明薄荷脑回收率均在 95%~105% 之间,RSD 均小于 2%,该方法回收率符合要求,见表 1。

表 1 加样回收率试验测定结果

样品含量 (m/μg)	加入量 (m/μg)	实测量 (m/μg)	回收率 (%)	平均回收率 (%)	RSD (%)
30.37	24.38	55.43	102.76		
30.37	24.38	55.51	103.11		
30.37	24.38	54.66	99.62		
30.37	30.48	62.24	104.55		
30.37	30.48	62.23	104.52	103.16	1.81
30.37	30.48	62.21	104.45		
30.37	36.58	68.54	104.36		
30.37	36.58	67.16	100.59		
30.37	36.58	68.57	104.44		

2.2.9 样品含量测定 取薄荷水 3 批样品(批号:2013090404、2013090405、2013090406)按“2.2.2”项下供试品溶液制备方法制成溶液,在“2.2.1”项下的色谱条件下进行测定,计算供试品中薄荷脑的含量,结果见表 2。

表 2 3 批样品含量测定结果

批号	薄荷脑 ($\rho_B/\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$)			$\bar{x}\pm s$
	1	2	3	
2013090304	156.75	160.41	157.37	158.18±1.96
2013090305	150.06	155.02	157.31	154.13±3.71
2013090306	147.78	154.33	152.17	151.43±3.34

根据《中国人民解放军医疗机构制剂规范》薄荷水处方^[1],薄荷素油的用量为 0.5 ml。薄荷素油的

相对密度为 0.9,可知薄荷素油用量应为 0.45 g。根据《中国药典》(2010 年版一部)薄荷素油质量标准^[2],薄荷素油中薄荷脑含量为 28%~40%,因此薄荷脑的投料量为 0.126~0.184 g,配制成 1 000 ml,即浓度为 126~184 μg/ml。经实际测定市售的薄荷素油中薄荷脑含量约 30%,因此低限含量为最终含量限度,即每毫升浓薄荷水中含薄荷脑(C₁₀H₂₀O)不得少于 126 μg。

3 结论和讨论

根据文献报道^[3]薄荷脑易溶解于乙醇、三氯甲烷、乙醚,最终选择乙醇作为样品配制的溶剂,乙醇可与薄荷素油以任意比例混溶,溶剂安全易得,样品制备简便,在气相色谱中与薄荷脑及内标物无干扰,分离度较好,因此选择乙醇作为样品的配制溶剂。

薄荷水用于矫味、缓解胃肠气胀和绞痛,在临床上应用多年,效果良好。但一直以来缺少准确的鉴别方法和含量测定方法,本实验对薄荷水质量控制方法进行了研究,填补了这一空白。采用 TLC 对方中的薄荷素油进行了定性鉴别,专属性强,重复性好,鉴别效果清晰且操作简便;同时建立了以 GC 法测定薄荷脑含量的方法,通过方法学验证表明,其精密度、稳定性、加样回收率和重复性均能满足定量测定的要求,可快速、准确地对薄荷水进行质量控制。

【参考文献】

- [1] 中国人民解放军总后勤部卫生部.中国人民解放军医疗机构制剂规范[S].北京:人民军医出版社,2009:5-6.
- [2] 国家药典委员会.中华人民共和国药典 2010 年版一部[S].北京:中国医药科技出版社,2010:395-396.
- [3] 毕雪艳,赵作连,郎小丽,等.HPLC 法测定复方安息香酊中苯甲酸和樟脑的含量[J].解放军药学学报,2007,23(6):452-454.

[收稿日期] 2014-03-05 [修回日期] 2014-08-27

[本文编辑] 顾文华