

文章编号: 1000-5692(2005)03-0355-04

# 气相色谱法测定 4 种中成药中 2-苧醇的质量分数

周建钟, 李 兵

(浙江林学院 理学院, 浙江 临安 311300)

**摘要:** 采用毛细管气相色谱对 4 种中成药中 2-苧醇的质量分数进行了快速测定。结果表明: 分析时间 4 min, 当内标物与 2-苧醇的质量比为 1:0.25~1:1 时, 峰面积比与质量比呈线性关系, 线性方程为  $y = 0.5178x + 0.0768$ , 相关系数  $r = 0.9954$ 。平均校正因子为 1.5625, 样品平均回收率 92.72%, 样品分析相对标准偏差值 1.05%~2.55%。图 1 表 3 参 9

**关键词:** 毛细管气相色谱法; 中成药; 2-苧醇

中图分类号: Q946.82; R284 文献标识码: A

2-苧醇 (borneol,  $C_{10}H_{17}OH$ ) 是饱和双环萜醇, 亦称为樟醇或冰片, 由其 2 种立体异构体龙脑和异龙脑组成, 主要存在于菊科 Compositae 植物艾纳香 *Blumea balsanifera* 和龙脑香科 Diterocarpaceae 植物龙脑香 *Dryobalanops aromatica* 中, 可经水蒸气蒸馏冷却后得到其结晶<sup>[1,2]</sup>。化学上亦可采用松节油为原料进行人工合成。其熔点为 208 °C, 味似薄荷, 有清热解痛, 醒神明目等功效, 广泛应用于牛黄解毒片、冰硼散和人丹等数十味中成药中<sup>[1~3]</sup>。传统的定性方法采用 2-苧醇升华后溶解于乙醇, 加新制 1% 香草醛硫酸, 呈现紫红色来确定其存在; 定量则采用质量法或薄层扫描法进行测定<sup>[1~3]</sup>。吕晴<sup>[4]</sup>、刘群<sup>[5]</sup> 分别采用正十二烷和联苯为内标对中成药 2-苧醇质量分数进行了测定, 宋洪涛等<sup>[6]</sup>、阎正等<sup>[7]</sup> 和刘杰等<sup>[8]</sup> 采用萘为内标分别对人体血浆、贴膏和中成药中的 2-苧醇质量分数进行了测定, 用时 8~12 min。作者用 HP-5 毛细管色谱柱作分离柱, 樟脑作内标物, 气相色谱法对 4 种中成药中的 2-苧醇进行定性定量测定。采用该方法分析具有试剂用量少、方法简单和周期短等优点。

## 1 实验部分

### 1.1 主要仪器与试剂

1.1.1 仪器 美国 Agilent 6890 双通道气相色谱仪(配三锐色谱工作站), Explayer OHAus 分析天平(1/10 000), 高速离心机, 超声波清洗器, 冰箱, 微量进样针。

1.1.2 试剂 2-苧醇, 化学对照品(中国药品生物制品研究所), 樟脑(AR), 乙醚(AR)。

1.1.3 材料 牛黄解毒片(贵州百灵制药有限公司, 批号 040206); 克痢痧(浙江可立思安制药有限公司, 批号 20020618); 人丹(上海中华制药厂, 批号 020413), 均为市售。冰硼散(浙江东方制药有限公司, 浙卫药准字 1996-020902, 在室温下存放, 家用)。2-苧醇空白药品为猴头菌片(山西临汾云鹏药业有限公司, 批号 20030508)。

收稿日期: 2004-08-02; 修回日期: 2004-11-16

作者简介: 周建钟, 高级实验师, 从事化学实验技术研究。E-mail: zjzla@zjfc.edu.cn

## 1.2 分析测试条件

分析条件参照文献 [9] 配置, 并在预备试验后确定色谱条件和参数。进样口参数: 温度为 150 °C, 压力 25.0 Pa, 分流比 75:1。色谱柱: HP-5 石英毛细管柱, 柱径为 0.25 mm, 柱长 30 m。载气: N<sub>2</sub> (99.999%)。检测器参数: 检测器为 FID, 温度 200 °C, H<sub>2</sub> 流量 25.0 mL·min<sup>-1</sup>, Air 流量 350 mL·min<sup>-1</sup>。柱温箱参数: 程序升温从 100 °C 到 120 °C, 升温速率为 5 °C·min<sup>-1</sup>。

## 1.3 样品的提取方法

样品预处理: 样品如有胞衣, 则先去胞衣; 颗粒状样品放置于碾钵中碾成粉末状后再称量。精确称取样品 0.8~2.3 g, 放置于具塞试管中, 用乙醚在超声震荡环境中 10 min, 取出后放于离心机中, 转速 1 200 r·min<sup>-1</sup>, 离心 3 min, 取出将上层清液转移到 10 mL 容量瓶中, 提取 3 次。将提取液合并定容到刻度, 摇匀, 放置于冰水浴中, 存放于冰箱, 供色谱分析测试用。

## 1.4 内标的选择

在参阅有关文献的基础上考察了萘、联苯、正十二烷和樟脑作为内标进行筛选。在相同的色谱条件下萘和正十二烷在 2-苧醇后面出峰。经预备实验得到色谱图, 樟脑稍早于 2-苧醇出峰, 且分离清楚。考虑到 2-苧醇可以看作是樟脑的还原产物, 两者结构和性质相似, 两者出峰时间接近, 作为内标可以较准确地定量。

## 1.5 线性范围和校正因子试验

精确称取 20, 40, 60, 80, 100 mg 2-苧醇置于 10 mL 容量瓶中, 加入经计算后精密称量的樟脑, 使 2-苧醇与樟脑质量比在 0.2, 0.4, 0.6, 0.8, 1.0 附近。用乙醚溶解后定容摇匀, 放于冰箱的冰水浴中, 供气相色谱分析。精确吸取 0.5 μL, 按 1.2 节色谱条件测定, 记录樟脑峰、异龙脑和龙脑峰面积。

## 1.6 2-苧醇回收率的试验

称取 1.084 0 g 2-苧醇溶解于乙醚, 在 100 mL 容量瓶中定容; 分别移取 10 mL 加到 5 份 1.2~2.0 g 不含 2-苧醇的中成药猴头菌片(经色谱分析在相同的色谱条件下, 8 min 内无色谱峰), 混合均匀, 待乙醚挥发。将加入 2-苧醇的猴头菌片按照 1.3 节方法提取 2-苧醇, 然后加入含 111.4 g·L<sup>-1</sup> 的樟脑标准溶液 1.00 mL, 定容到 10 mL, 供色谱分析测试。精确吸取 0.5 μL 进样, 按 1.2 节色谱条件测定, 记录樟脑峰、异龙脑和龙脑峰面积。

## 1.7 样品的测定及计算方法

将样品按 1.3 节提取后, 精确吸取的溶液 0.5 μL 进样, 按 1.2 节色谱条件测定, 记录樟脑峰、异龙脑和龙脑峰面积。测定的样品气相色谱图, 按照下列公式计算:  $w_i = \bar{f} \times \frac{A_i}{A_s} \times w_s$ ,  $W = \frac{w_i}{M} \times 1000$ 。w<sub>i</sub>, A<sub>i</sub> 分别为样品质量和峰面积(龙脑和异龙脑峰面积之和), w<sub>s</sub>, A<sub>s</sub> 分别为内标质量和峰面积,  $\bar{f}$  为平均校正因子。W 为被测定样品中 2-苧醇的质量分数(mg·g<sup>-1</sup>), M 为被测定样品的质量。

# 2 结果与分析

## 2.1 线性范围的确定和校正因子的测定

2.1.1 线性范围的确定 2-苧醇由于其立体异构体的存在, 色谱图中可以观察到 2 个峰, 分别为右旋峰(异龙脑)和左旋峰(龙脑), 因此, 在计算 2-苧醇峰面积时以其 2 个峰面积之和计算。以样品峰面积和相对应的内标峰面积比值(A<sub>i</sub>/A<sub>s</sub>)对样品质量和相对应的内标质量比值(W<sub>i</sub>/W<sub>s</sub>)进行线性回归分析。其回归直线方程为 y=0.517 8x+0.076 8, 相关系数 r=0.995 4。由此可见, 样品中的 2-苧醇质量和内标物质量比值落在该范围内, 则能够准确的定量。

2.1.2 校正因子的测定 将 5 个标准溶液所测定的气相色谱图, 按照下列公式计算:

$$f_s = \frac{W_i/A_i}{W_s/A_s}$$

W<sub>i</sub>, A<sub>i</sub> 分别为样品质量和峰面积, W<sub>s</sub>, A<sub>s</sub> 分别为内标质量和峰面积。

分别求出相对校正因子和平均相对校正因子, 计算相对标准偏差, 结果列于表 1。

表 1 2-苄醇的相对校正因子的测定

Table 1 Determination of relative correction factors of homeol

相对校正因子					$\bar{f}$	相对标准偏差/ %
$f_1$	$f_2$	$f_3$	$f_4$	$f_5$		
1.470 4	1.490 1	1.528 9	1.646 2	1.667 1	1.562 5	5.98

2.2 回收率的测定

由表 2 可见, 2-苄醇的回收率在 85.29% ~ 98.65% 之间, 平均回收率为 92.72%, 回收情况一般。随着空白药品量的增加, 其回收率逐渐降低, 主要由于相同用量的乙醚难以将量较多空白药品中的 2-苄醇提取出来。

表 2 回收率试验

Table 2 Recovery of the extract

次数	空白药品质量/g	加入 2-苄醇量/g	测定值/g	回收率/ %	平均回收率/ %
1	1.22	0.108 4	0.106 9	98.65	92.72
2	1.40	0.108 4	0.103 6	95.59	
3	1.61	0.108 4	0.103 5	95.50	
4	1.85	0.108 4	0.096 0	88.56	
5	2.04	0.108 4	0.092 5	85.29	

2.3 样品分析测试结果

采用保留时间对照定性, 色谱图见图 1。

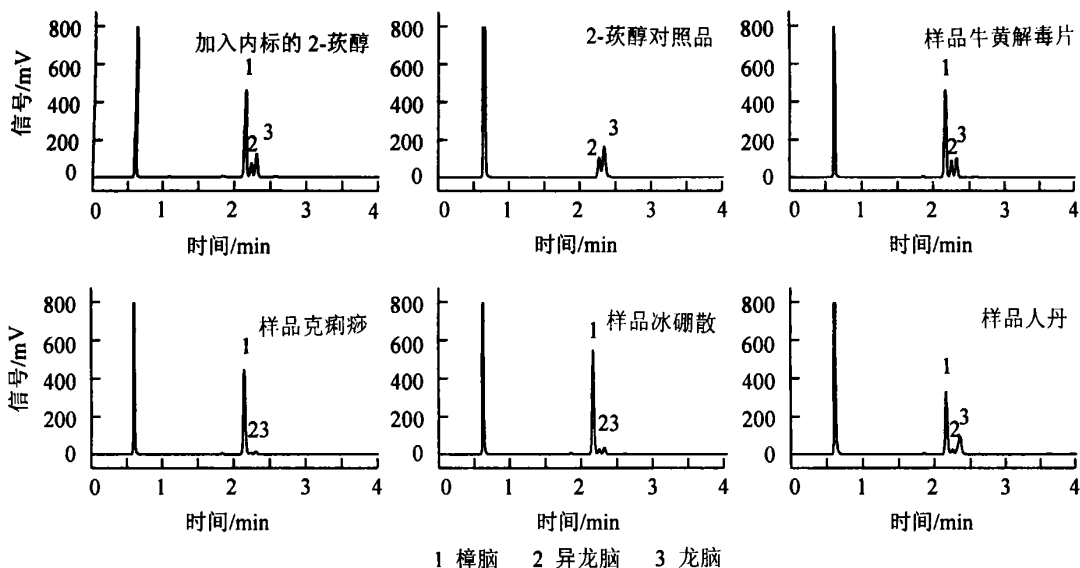


图 1 2-苄醇的气相色谱图

Figure 1 Gas chromatogram of homeol

从图 1 可以看到, 樟脑峰和 2-苄醇的 2 个峰分离清楚, 在相同的色谱条件下各个峰的拟合情况很好; 内标选择妥当, 因此可以良好的定性和定量。在样品分析中, 如果存在样品中 2-苄醇质量分数过大可以采用样品称量减少, 降低质量分数或在色谱条件中加大分流比。对样品的测定结果见表 3。

表 3 样品中 2-苄醇的检测

Table 3 Determination of homeol

中成药名称	平均质量分数/ ( $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$ )	相对标准 差/ %	药典计算值 <sup>[3]</sup> / ( $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$ )
牛黄解毒片	39.7	2.10	34.3
克痢痧	6.7	2.55	8.60
冰硼散	28.1	1.05	22.26 ~ 44.73 <sup>[8]</sup>
人丹	37.0	1.67	

从质量分数测定值与药典中方剂的计算值相比较来看,牛黄解毒片的测定值高于药典计算值  $5.4 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$ , 克痢痧的测定值低于药典计算值  $1.9 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$ ; 但冰硼散由于生产日期距测定时间太久, 导致 2-苧醇升华挥发, 质量分数降低。各种药品在测定时要特别注意其是否具有干扰因素存在。

### 3 小结

2-苧醇可以看作是樟脑的还原产物, 在相同的色谱条件下, 比 2-苧醇出峰时间稍早, 作为内标可以较准确地定量, 定量校正因子为 1.562 5。在测定过程中特别要求注意在样品中是否有与内标物樟脑相同的成分, 若有, 则要寻求其他物质作为内标; 注意是否有与目标化合物 2-苧醇出峰时间相同或者有重叠的成分, 如果有, 则可以改变色谱条件, 使两者完全分离后再测定; 同时要注意药品在测定时是否具有其他干扰因素存在。内标法定量的关键是选择合适的内标, 内标物峰与被测定物峰相邻近, 峰分离清楚, 峰值之间具有相关性。

该实验采用乙醚作为 2-苧醇的提取剂, 主要由于它对 2-苧醇溶解效率高, 但因为其沸点仅为  $34.6 \text{ }^\circ\text{C}$ , 极易挥发, 因此实验要求在底温的环境下进行, 否则容易引起 2-苧醇的损失。采用乙醚作为提取剂, 回收率  $85.29\% \sim 98.65\%$ , 平均回收率为  $92.72\%$ 。实验也可以考虑采用正己烷、二氯甲烷和乙酸乙酯等单一或混合溶剂对目标化合物进行提取。

在测定中要考虑目标化合物在色谱柱上的分离效率以及检测器对目标化合物是否有响应。从色谱图上可以看出, 2-苧醇在 HP-5 柱上, 采用  $100 \text{ }^\circ\text{C}$  开始程序升温到  $120 \text{ }^\circ\text{C}$ , 升温速率  $5 \text{ }^\circ\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$ , 4 min 内组分可以完全流出, 分析周期短, 检测器对 2-苧醇和樟脑响应优良。

### 参考文献:

- [1] 魏璐雪. 中药制剂分析[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2003. 194-205.
- [2] 吴寿金, 赵泰, 秦永琪. 现代中草药成分化学[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002. 717.
- [3] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1985. 388.
- [4] 吕晴. 气相色谱法测定中成药中冰片的含量[J]. 贵州工业大学学报, 1999, 28(3): 27-30.
- [5] 刘群. 气相色谱法测定牛黄解毒片中冰片的含量[J]. 中药材, 2003, 26(6): 436-437.
- [6] 宋洪涛, 郭涛, 张晓红, 等. 毛细管气相色谱法测定人体血浆中冰片的血药浓度[J]. 解放军药学学报, 2003, 19(1): 12-15.
- [7] 阎正, 刘树彬, 葛旭升, 等. 毛细管气相色谱法测定中成药橡胶膏剂中樟脑、薄荷脑和冰片含量[J]. 河北大学学报: 自然科学版, 2004, 21(3): 291-295.
- [8] 刘杰, 翟乙娟. 气相色谱法测定冰硼散中冰片的含量[J]. 中国药品标准, 2002, 3(6): 61-64.
- [9] 王学利, 吕健全, 章一德. 苦竹叶挥发油成分分析[J]. 浙江林学院学报, 2002, 19(1): 387-390.

## Mass fraction of borneol in 4 traditional Chinese medicines measured by gas chromatography

ZHOU Jian-zhong, LI Bing

(School of Sciences, Zhejiang Forestry College, Lin'an 311300, Zhejiang, China)

**Abstract:** The mass fractions of borneol in 4 traditional Chinese medicines were quickly determined with capillary gas chromatography. Results were as follows: Analyzing time was 4 minutes. When the proportion of concentrations of internal standard and borneol was within  $1:0.25 \sim 1:1$ , ratio of peak square and ratio of concentration had a linear relation and linear equation was  $y = 0.5178x + 0.0768$ , the correlation coefficient  $r$  being 0.9954. The average correction factor was 1.5625; the average recovery rate of the extract was  $92.72\%$  and the RSD was  $1.05\% \sim 2.55\%$ . [Ch, 1 fig, 3 tab, 9 ref.]

**Key words:** capillary gas chromatography; traditional Chinese medicine; borneol