

气相色谱法检测醒脑净冻干粉中龙脑和麝香酮的含量^{*}

刘 利, 王玉芹, 张卫东, 钟 山

(中国广州分析测试中心 // 广东省化学 危害 应急 检测 技术 重点实验室, 广东 广州 510070)

摘 要: 建立气相色谱外标法分析醒脑净冻干粉中龙脑、麝香酮的含量。用 NNOWAX (30 m × 0.53 mm, 1 μm) 色谱柱, 火焰离子化检测器 (FD) 进行分析检测。在 NNOWAX 色谱柱上, 龙脑与麝香酮能与其它组分很好的分离, 分离度 > 2.0。龙脑浓度在 2.03 ~ 0.000 230 mg / mL 范围内, $r = 0.999 9$ 。麝香酮浓度在 1.09 ~ 0.000 109 mg / mL 范围内, $r = 0.999 9$ 。均呈现良好的线性关系。该方法对龙脑、麝香酮的加标回收率分别为 94.1% ~ 99.6% 和 93.3% ~ 98.4%。该法操作简便、快速、准确性高、重复性好, 对同一样品的 5 次平行测定的相对标准偏差 (RSD) < 3.0%, 可作为本品的质量控制方法。

关键词: 气相色谱法; 龙脑; 麝香酮; *N,N*-二甲基甲酰胺

中图分类号: O 657.7 文献标识码: A 文章编号: 0529-6579 (2006) 04-0127-03

醒脑净冻干粉在临床上可通过注射液的形式自静脉通过血脑屏障直接作用于中枢神经系统而发挥作用, 具有醒脑开窍、清热解毒功效, 对中枢神经系统有镇静和兴奋双重作用。其中麝香酮、龙脑为处方中的主药, 麝香气味芳香, 性善走窜, 可活血化瘀; 现代药理研究证实: 小剂量麝香及麝香酮对中枢神经系统有兴奋作用, 可显著地减轻脑水肿, 增强中枢神经系统对缺氧的耐受性, 改善脑循环; 龙脑辛香走窜, 可助麝香通清窍, 并具清热止痛的功效, 药理研究证实给药 5 min 即可通过血脑屏障, 且在脑蓄积时间长, 量也相当高。迄今为止还没有一种方法可以同时检测醒脑净冻干粉中麝香酮、龙脑的含量^[1-4]。我们建立了用气相色谱外标法同时分析醒脑净冻干粉中麝香酮、龙脑的方法, 试验结果表明, 本法重现性和分离效果好, 可作为本品的质量控制方法。为了更好的发挥药效, 醒脑净冻干粉中的麝香酮、龙脑是用水溶性大分子包裹起来的, 若直接用有机溶剂溶解, 麝香酮、龙脑很难溶解出来, 使检测结果偏低或检测不出来。我们先用微量的水分 (所加水分的量要少, 既能使麝香酮、龙脑剥离出来, 又不损害色谱柱) 将样品中的大分子与麝香酮、龙脑剥离出来, 再用 DMF 定容, 很好的解决了这个问题, 这也是本文的关键技术之一。

1 实验部分

1.1 仪器及试剂 仪器: Agilent GC6820 火焰离

子化检测器。试剂为分析纯 *N,N*-二甲基甲酰胺 (DMF), 水为蒸馏水; 醒脑净冻干粉由广东天之骄药物开发有限公司提供。

1.2 色谱条件 分析柱: NNOWAX-30 m × 0.53 mm, 1 μm。柱流量: 20 mL / min。分流比为 5 : 1。载气为高纯氮气。氢气流量: 30 mL / min。空气流量: 300 mL / min。柱温 100 ℃, 保持 2 min。开始以每分钟 15 ℃ 的速度升温至 200 ℃, 保持 15 min。汽化室温度 250 ℃, 检测器温度 250 ℃。

1.3 样品制备方法 准确称取醒脑净冻干粉 0.5 g (精确至 0.000 1 g) 于 10 mL 容量瓶中, 先用微量的水分将样品中的大分子与麝香酮、龙脑剥离出来, 再用 DMF 定容, 使样品完全溶解并摇匀。

1.4 系统专属性实验 观察基线, 并对实验用的 DMF 进样分析。结果显示, DMF 试剂在龙脑、麝香酮出峰位置没有干扰杂质峰。在检测过程中, 采用了 30 m 的极性柱, 使龙脑、麝香酮峰形对称, 有效地与其它组分分离, 分离度 > 2.0。对龙脑、麝香酮的检测没有干扰 (见图 1、2)。其中 7.516 min 峰是龙脑, 14.743 min 峰是麝香酮。

2 结果与讨论

2.1 标准工作曲线 准确称取 0.020 3 g (精确至 0.000 1 g) 龙脑, 0.010 9 g (精确至 0.000 1 g) 麝香酮先加微量的水, 然后用 DMF 定容至 10 mL, 作为标准贮备液。用标准贮备液配制龙脑浓度为 2.03 0 203 0 020 3 0 010 15 0 002 03 0 000 203 mg / mL

^{*} 收稿日期: 2005 - 09 - 26
基金项目: 广东省自然科学基金资助项目 (980866)
作者简介: 刘利 (1961 年生), 女, 工程师; E-mail: heliuli@sina.com
(C)1994-2019 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

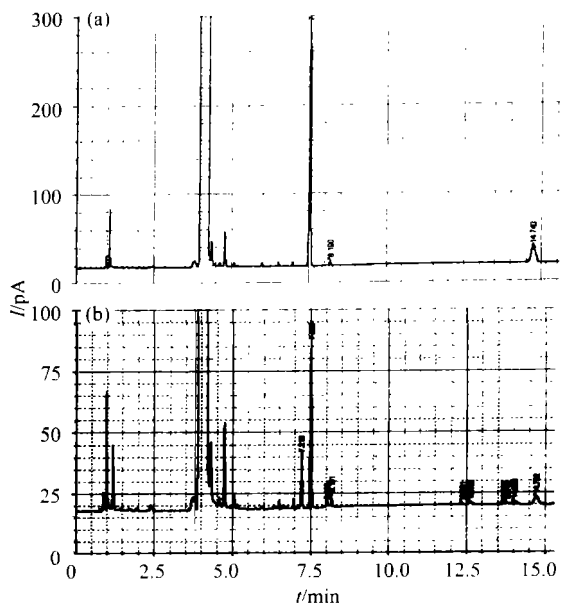


图 1 标准 (a) 和样品 (b) 的色谱图
Fig. 1 Chromatograms of the standard (a)
and the sample (b)

的标准溶液,麝香酮浓度为 1.09 0.109 0.010 9 0.005 45, 0.001 09 0.000 109 mg/mL 的标准溶液,每个浓度点连续进样 3 次,以各浓度的峰面积平均值 Y 对浓度 x 作线性回归,得龙脑线性方程 $Y = 0.9791x + 3.183$, $r = 0.9999$,得麝香酮线性方程 $Y = 0.9702x + 3.236$, $r = 0.9999$,说明当龙脑浓度在 2.03 ~ 0.000 203 mg/mL 时,麝香酮浓度在 1.09 ~ 0.000 109 mg/mL 时,峰面积与浓度线性关系良好。

2.2 回收率实验 在已经测定过的样品中加入龙脑和麝香酮标准品分别测定 5 次,龙脑标准品的加入量为 2.03 ~ 0.020 3 mg 时,加入法的回收率为 94.1% ~ 99.6%,麝香酮标准品的加入量为 1.09 ~ 0.010 9 mg 时,加入法的回收率为 93.3% ~ 98.4%。

2.3 精密度实验 为了考察方法的重复性,对同一样品进行 5 次平行独立测定,相对标准偏差 (RSD) 为 1.36%。

2.4 样品稳定性试验 称取醒脑静冻干粉产品 0.101 0 g,溶于 10 mL,在 2 d 里不同的时间多次测定,每次进样 1 μ L,结果见表 1。由表 1 可看出在不同的时间里测定样品的 $RSD < 3.0\%$,结果稳定。

2.5 实际样品的测定 按 1.3 处理样品,对 3 批样品进行气相色谱法分析,测量峰面积,用线性回

归方程计算出样品中龙脑、麝香酮的含量,结果见表 2。

表 1 样品稳定性实验结果
Tab. 1 Analytical reproducibilities for
bomeol and muskone in samples

测定时间 h	龙脑		麝香酮	
	$A/(pA \cdot s)$	RSD %	$A/(pA \cdot s)$	RSD %
0	113.70		10.78	
6	106.40		10.66	
22	108.67	2.52	10.18	2.98
24	111.40		10.51	
29	110.94		11.03	

表 2 样品中龙脑、麝香酮的分析结果
Tab. 2 The contents of bomeol and muskone in samples

样品	龙脑		麝香酮	
	$c/(mg \cdot g^{-1})$	RSD %	$c/(mg \cdot g^{-1})$	RSD %
A	0.584	2.38	0.0542	1.56
B	0.582	2.34	0.0526	2.04
C	0.553	1.48	0.0472	1.26

3 结 论

醒脑静冻干粉是一种新药,尚未建立起对其中主要成分麝香酮、龙脑的检测方法,本文建立的气相色谱法在检测醒脑静冻干粉中的麝香酮、龙脑两种组分时重现性和分离效果好,是建立企业标准的基础,可作为本品的质量控制方法;先用微量的水分将样品中的大分子与被检测组分剥离出来的方法对类似样品的检测具有重要的参考价值。

参考文献:

[1] PARK T J, PARK Y S, LEE T G, et al. Inhibition of acetylcholine mediated effects by bomeol[J]. Biochem Pharmacol 2003, 65(1): 83 - 90

[2] YU C X, CHEN J Y, JIANG Y L, et al. Determination of muskone in Xiaojin Tablets by GC[J]. Chin Tradit Pat Med 2002, 24(11): 895 - 896

[3] YUAN J S, TANG C E. Determination of muskone in Zijin capsule by GC[J]. Chin Hosp Pharm J 2003, 23(2): 89 - 90

[4] ZHU B H, LIANG Y Y, MO J Y, et al. Determination of (+)-bomeol and its isomers in bomeolum syntheticum by chiral capillary gas chromatography[J]. Fenxi Ceshi Xuebao 1999, 18(4): 70 - 72

Detem ination of Borneol and Muskone in Lyophil ed Powder of
“Xing Nao Jing” by Gas Chrom atography

LIU Li, WANG Yu-qin, ZHANG Wei-dong, ZHONG Shan
(Guangdong Key Laboratory of Emergency Test Chinese National Analytical Center
Guangzhou 510070, China)

Abstract Gas chromatography was employed for the quantitative assay of borneol and muskone in lyophil ed powder of “Xing Nao Jing”. A good separation of borneol and muskone with other components in the sample was achieved on NNOWAX column and the resolution degree was higher than 2.0. The linear range is 2.03~0.000 230 mg / mL with $r=0.999\ 9$ for borneol and 1.09~0.000 109 mg / mL with $r=0.999\ 9$ for muskone. The recoveries of the method were in the range of 94.1%~99.6% and 93.3%~98.4% for borneol and muskone respectively. The method is simple, rapid, accurate and precise with a relative standard deviation less than 3.0%, and can be used for the quality control of lyophil ed powder of “Xing Nao Jing”.

Key words gas chromatography; borneol; muskone; *N, N*-dimethylformamide

(上接第 126 页)

[7] ZHANG J Y, BOYD I W. Low dielectric constant porous silica films formed by photo induced sol gel processing [J]. Mater Sci in Semiconductor Processing, 2000, 3 (5): 345-349.

[8] 张秀菊, 叶晓光, 贾德民. 一种新型稀土高分子光致发光材料的制备 [J]. 中国塑料, 2004, 18 (8): 74-77.

[9] ZHENG M P, JIN Y P, JIN G L, et al. Characterization of TiO₂-PVP nanocomposites prepared by the sol gel method [J]. J Mater Sci Lett, 2000, 19 (5): 433-436.

[10] 王永为, 吴凤清, 阮圣平. 纳米晶 TiO₂ 薄膜的制备、表征及其光催化性能的研究 [J]. 功能材料, 2003, 34 (1): 93-94.

[11] 陈传志, 周祚万. 纳米氧化锌的制备及其中红外、紫外可见光吸收特性 [J]. 功能材料, 2004, 35 (1): 97-98.

Study on the Europium Acrylate Polybutyl Methacrylate
Hybrid Films and Their Fluorescence Properties

CAI Tao, ZHANG Ling, WU Qing
(School of Chemistry and Chemical Engineering, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510275, China)

Abstract Hybrid films were prepared by copolymerization of europium acrylate and butyl methacrylate using TiO₂-SD₂ sol as addition agent. They were characterized by FT-IR, TGA and fluorescence spectrometry. The hybrid films showed high intensity of fluorescence and increased with the increasing of the content of europium acrylate without concentration quench. TiO₂ could increase the fluorescence intensity of the films obviously with about 5 times.

Key words butyl methacrylate; europium acrylate; sol gel; fluorescence