

· 检验检测 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.24.008

毛细管气相色谱法测定水杨酸苯酚贴膏中苯酚含量

袁林, 陈颖

(重庆市万州食品药品检验所, 重庆 404100)

摘要:目的 建立测定水杨酸苯酚贴膏中苯酚含量的毛细管气相色谱法。方法 采用安捷伦 DB-5 毛细管柱(30 m×0.32 mm, 0.25 μm), 载气为高纯氮气, 流速为 1.0 mL/min, 柱温为 100℃, 进样口温度为 250℃, FID 氢火焰离子化检测器, 检测器温度为 280℃, 进样量为 1 μL, 分流比 5:1。结果 苯酚质量浓度在 0.101~1.010 g/L 范围内与峰面积线性关系良好, $r=0.999\ 65$ ($n=5$), 平均回收率为 96.10%, RSD 为 0.59% ($n=6$)。结论 该方法操作简单、快速, 结果准确, 重复性好, 可用于水杨酸苯酚贴膏的质量控制。

关键词:水杨酸苯酚贴膏; 苯酚; 毛细管气相色谱法; 含量测定; 质量控制

中图分类号: R927.2; R978.5

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2018)24-0025-03

Content Determination of Phenol in Salicylic Acid and Phenol Plasters by Capillary Gas Chromatography

Yuan Lin, Chen Ying

(Chongqing Wanzhou Food and Drug Institute, Chongqing, China 404100)

Abstract: Objective To establish a capillary gas chromatography method for content determination of phenol in Salicylic Acid and Phenol Plasters. **Methods** Agilent DB-5 capillary column(30 m×0.32 mm, 0.25 μm) was adopted, the carrier gas was high purity nitrogen, the flow rate was 1.0 mL/min, the column temperature was 100℃, the inlet temperature was 250℃, the FID flame-ionization detector was adopted, and the detector temperature was 280℃, the sample size was 1 μL, and the shunt ratio was 5:1. **Results** The phenol showed a good linear relationship in the range of 0.101~1.010 g/L, $r=0.999\ 65$ ($n=5$). The average recovery rate was 96.10%, RSD was 0.59% ($n=6$). **Conclusion** The method is simple, fast, accurate and reproducible, which can be used for the quality control of Salicylic Acid and Phenol Plasters.

Key words: Salicylic Acid and Phenol Plasters; phenol; capillary gas chromatography; content determination; quality control

第一作者: 袁林, 男, 大学本科, 药师, 主要从事药品检验工作, (电话)023-58152619。

参考文献:

- [1] 谢海琴, 赵兵, 邓璐璐, 等. 追风伞抗炎药理活性研究[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(8): 1847-1849.
- [2] 齐柳娅, 郁建平, 田晶, 等. 追风伞总黄酮抗风湿活性的研究[J]. 中药新药与临床药理, 2010, 21(4): 369-372.
- [3] 付俊美, 刘雪筠, 王卓艺, 等. 有抗风湿活性的中草药及其部位的研究[J]. 黑龙江医药, 2013, 26(6): 973-976.
- [4] 叶敏, 孔维兵, 王小英. 追风伞总黄酮提取工艺优选及其体外抗氧化作用考察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(1): 44-46.
- [5] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草(第6册)[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999: 113.
- [6] 姜旭, 王宇卿. 复方青风藤巴布剂基质处方的优化[J]. 中成药, 2017, 39(9): 1943-1947.
- [7] 王宇卿, 杨媛媛, 贾何丽, 等. 复方黑骨藤凝胶剂总生物碱的含量测定[J]. 现代中药研究与实践, 2013, 27(3): 66-68.
- [8] 谭婕, 王慧娟, 胡程, 等. 黑骨藤追风活络胶囊防潮辅料的优化[J]. 中成药, 2015, 37(9): 2070-2073.
- [9] 张援虎, 何丽, 关焕玉, 等. 追风伞中黄酮类成分的研究[J]. 中国中药杂志, 2010, 35(14): 1824-1826.
- [10] 张援虎, 张吉明, 唐丽佳, 等. 狭叶落地梅化学成分的研究[J]. 时珍国医国药, 2010, 21(3): 584-585.
- [11] 向秋玲. 追风伞的化学成分研究[D]. 贵阳: 贵州大学, 2007.
- [12] 周欣, 梁光义, 王道平, 等. 追风伞挥发油的化学成分研究[J]. 色谱, 2002, 20(3): 286-288.
- [13] 王庆, 薛天乐. 追风伞总黄酮的纤维素酶提取工艺研究[J]. 长江大学学报(自然科学版), 2016, 13(9): 76-79.
- [14] 齐柳娅, 郁建平, 田晶, 等. 大孔吸附树脂分离纯化追风伞总黄酮的研究[J]. 化学与生物工程, 2010, 27(1): 37-40.
- [15] 李建梅, 周凡, 希尔艾力·吐尔逊, 等. 反相高效液相色谱法在补骨脂提取物 3 种主要成分含量测定中的应用[J]. 中国医药导报, 2017, 14(27): 12-15.
- [16] 胡军华, 刘莉莉, 张艳军, 等. HPLC 法同时测定不同产地紫苏叶和荆芥中咖啡酸和迷迭香酸[J]. 中草药, 2015, 46(14): 2155-2159.
- [17] 高意, 周光明, 张彩虹, 等. 高效液相色谱法同时测定紫花地丁中 6 种活性成分[J]. 食品科学, 2016, 37(6): 101-105.
- [18] 王月茹, 谢伟. HPLC 法测定药用菊花中 10 个主要化学成分的含量[J]. 世界中医药, 2016, 11(12): 2778-2781.
- [19] 巴寅颖, 于萍, 杜宇琼, 等. HPLC 法测定芪红水煎剂中花旗松素和槲皮素的含量[J]. 世界中医药, 2016, 11(11): 2422-2424.
- [20] 赵祥升, 杨美华, 弓宝, 等. HPLC-ELSD 同时测定酸枣仁中 6 种成分的含量[J]. 中国医药导报, 2016, 13(36): 149-152.

(收稿日期: 2018-06-10)

水杨酸苯酚贴膏治疗鸡眼效果显著,其水杨酸成分有抗真菌、止痒及溶解角质的作用,所含苯酚为消毒防腐剂,有杀菌、止痒作用。现行有效的水杨酸苯酚贴膏质量标准^[1]的含量测定项中只有水杨酸的限值要求,未对苯酚含量的检测作具体规定^[1]。目前已有关于苯酚的含量测定方法主要是化学滴定法^[2],该方法的缺点是干扰因素大,滴定终点颜色不明显,常受样品本身所具有的颜色干扰而带来很大的测定误差^[3]。本研究中采用专属性更高、更优化的毛细管气相色谱法测定水杨酸苯酚贴膏中苯酚含量,现报道如下。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

Agilent 7890A 型气相色谱仪(美国安捷伦公司); CTC PAL 自动进样器(瑞士思特斯分析仪器有限公司); CP224S 型电子分析天平(瑞士梅特勒-托利多公司,分度值 0.1 mg); KQ-800DE 型超声波发生器(昆山市超声仪器有限公司)。

1.2 试剂

苯酚对照品(色谱纯,山东西亚化学工业有限公司,批号为 O5276,含量为 99.5%);水杨酸苯酚贴膏(购自广东某药厂,批号分别为 170802,170916,171015,规格为每片含药膏 0.2 g,水杨酸 156 mg,苯酚 8 mg);乙醇(分析纯,重庆川东化工集团有限公司)。

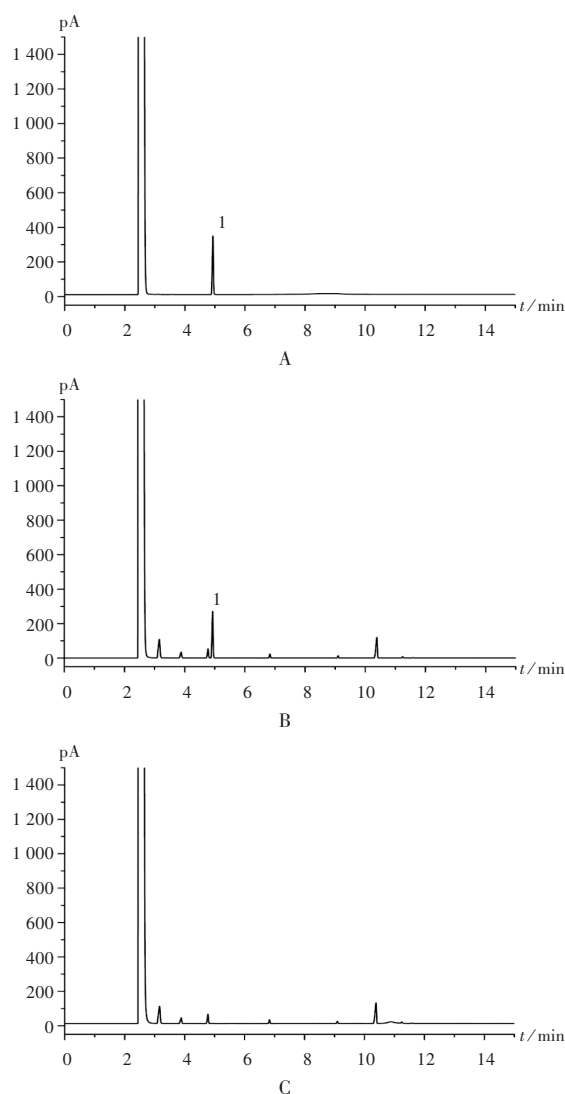
2 方法与结果

2.1 色谱条件^[4-9]

气相色谱柱:安捷伦 DB-5 型毛细管气相色谱柱(30 m × 0.32 mm, 0.25 μm);检测器:FID 氢火焰离子化检测器,检测器温度 280 ℃,进样口温度 250 ℃,分流进样,分流比 5:1,载气为高纯度氮气,流速为 1.0 mL/min,氢气流速为 30 mL/min,空气流速为 300 mL/min,尾吹气流速为 25 mL/min;进样量:1 μL;柱温:100 ℃,保持 10 min,以 10 ℃/min 的速率升至 260 ℃,保持 3 min。色谱图见图 1。

2.2 溶液制备

称取苯酚对照品 0.2 g,精密称定,置 100 mL 容量瓶中,用乙醇溶解并定容至刻度,摇匀,作为标准贮备液;量取标准贮备液 2.00 mL,置 10 mL 容量瓶中,加乙醇稀释至刻度,摇匀,作为对照品溶液。称取样品约 0.2 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入乙醇 50 mL,称定质量,稍振摇,超声 20 min,使苯酚溶解,放冷至室温,称定质量,用乙醇补足减失



1. 苯酚

A. 对照品溶液 B. 供试品溶液 C. 阴性对照品溶液

图1 气相色谱图

的质量,摇匀,用微孔滤膜(0.45 μm)滤过,取续滤液,即得供试品溶液^[10-16]。取处方量的水杨酸及辅料制备阴性样品(由广东某企业提供),称取样品约 0.2 g,精密称定,按供试品溶液制备方法制备,即得阴性对照品溶液。

2.3 方法学考察

线性关系考察:分别精密量取 2.2 项下标准贮备液 0.50, 1.00, 2.00, 3.00, 4.00, 5.00 mL,置 10 mL 容量瓶中,加乙醇稀释至刻度,摇匀。分别量取 1 μL,注入气相色谱仪,测定。以苯酚质量浓度(X, mg/mL)为横坐标、峰面积(Y)为纵坐标绘制标准曲线,得回归方程 $Y = 2166.56X - 10.36$, $r = 0.99965$ ($n = 6$)。结果表明,苯酚质量浓度在 0.101 ~ 1.010 g/L 范围内与峰面积线性关系良好。

精密度试验:精密量取 2.2 项下对照品溶液,在拟

本栏自由

重庆赢英康医疗器械有限公司

协办

订色谱条件下连续进样6次,测定峰面积。结果的 RSD 为 0.69% ($n=6$),表明仪器精密度良好。

重复性试验:取同一批(批号 170802)样品6份,依法制备供试品溶液,在拟订色谱条件下进样测定、计算。结果样品中苯酚的平均含量为 99.51%, RSD 为 1.20% ($n=6$),表明方法重复性好。

稳定性试验:取 2.2 项下供试品溶液,室温放置,分别于 0, 2, 4, 6, 8, 12, 24 h 时测定,记录色谱图。结果苯酚峰面积的 RSD 为 1.60% ($n=7$),表明供试品溶液中苯酚含量在 24 h 内稳定。

回收率试验:取阴性样品6份,置 25 mL 容量瓶中,分别精密加入苯酚对照品约 10 mg,按 2.2 项下方法制备供试品溶液依法进样测定,计算苯酚回收率。结果见表 1。

表 1 苯酚回收率试验结果 ($n=6$)

取样量 (g)	加入量 (mg)	测得量 (mg)	回收率 (%)	$\bar{X}$ (%)	RSD (%)
0.216 7	10.126 0	9.694 6	95.74	96.10	0.59
0.208 9	10.109 4	9.799 0	96.93		
0.215 2	10.136 6	9.757 5	96.26		
0.227 1	10.247 1	9.877 2	96.39		
0.209 7	10.173 0	9.764 0	95.98		
0.210 8	10.278 3	9.795 2	95.30		

检出限测定:取对照品溶液适量,逐级稀释,分别注入气相色谱仪,计算信噪比 (S/N),并以 S/N 约为 3:1 时的质量浓度作为检出限。结果苯酚的检出限为 0.03 $\mu\text{g/mL}$ 。

2.4 样品含量测定

取水杨酸苯酚贴膏3批,按 2.2 项下方法制备供试品溶液,按 2.1 项下色谱条件进样测定。结果批号为 170802, 170916, 171015 的样品中苯酚的含量分别为 99.45%, 99.68%, 99.21%。

3 讨论

苯酚具有强腐蚀性,且对人体有一定的毒性,现行水杨酸苯酚贴膏的质量标准中包括了性状,水杨酸的鉴别、检查与含量测定,但未对苯酚的鉴别与含量测定作出规定,缺乏对苯酚进行量化的标准。本研究中参考文献[4-9],采用简便易行的毛细管气相色谱法对苯酚的含量进行测定,既可给苯酚的鉴别提供依据,也可科学、准确测定苯酚含量,能更好地控制其质量。

同时分别考察了提取时间为 10, 20, 30, 60 min 时样品含量的差异,结果表明,提取 20 min 和 60 min 时的含量相差不大,而提取 10 min 时的样品含量明显少于

提取 20 min 时,故最终选择 20 min 作为超声提取时间。

根据苯酚的极性,分别比较了 DB-5 型, DB-624 型, HP-INNOWax 型色谱柱,在不同柱温及程序升温条件下,最后根据峰形、理论板数及峰面积的 RSD , 优选出了 DB-5 型毛细管气相色谱柱。

综上所述,本研究中建立了测定水杨酸苯酚贴膏中苯酚含量的毛细管气相色谱法,该方法操作简单、快速,结果准确,重复性好,可用于该制剂的质量控制,同时也可为测定其他含苯酚制剂的含量提供参考。

参考文献:

- [1] WS-10001-(HD-0927)-2002. 国家药品标准·化学药品 地方标准上升国家标准(第十册)[S].
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(二部)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 618-619.
- [3] 李兵, 钟慧敏. 水杨酸苯酚贴膏含量测定方法的改进[J]. 现代食品与药品杂志, 2007, 17(1): 49-50.
- [4] 叶玉华. 气相色谱法测定樟脑苯酚溶液中樟脑和苯酚的含量[J]. 海峡医药, 2016, 28(10): 64-66.
- [5] 张玲玲, 罗丹, 闫正, 等. 毛细管气相色谱法测定香烟烟气中苯酚[J]. 化学分析计量, 2017, 26(4): 41-44.
- [6] 邵燕, 俞荣凡, 唐凯, 等. 气相色谱法测定冬青油中苯酚的含量[J]. 广东化工, 2018, 45(4): 155.
- [7] 徐道华, 张红伟. 气相色谱法测定复方薄荷脑苯酚酊中薄荷脑和苯酚的含量[J]. 西北药学杂志, 2011, 26(6): 427-429.
- [8] 徐胜良, 白杰, 王敏, 等. 毛细管气相色谱法测定酚醛树脂中残留苯酚的含量[J]. 化学推进剂与高分子材料, 2016, 14(5): 86-88.
- [9] 杨跃龙, 冀力民, 李菁, 等. 气相色谱法测定复方樟脑酊中樟脑、薄荷脑、苯酚的含量[J]. 中国当代医药, 2017, 24(6): 96-99.
- [10] 杨娟, 黄敬群, 李红, 等. 高效液相色谱法测定复方樟脑搽剂中苯酚的含量[J]. 中国医院药学杂志, 2008, 28(18): 1616-1617.
- [11] 姜爱霞, 历娜. 水杨酸苯酚贴膏中有关物质测定方法及应用[J]. 第三军医大学学报, 2015, 37(17): 1599-1602.
- [12] 余小平. HPLC 法同时测定水杨酸苯酚贴膏中两组分含量[J]. 药品评价, 2005, 2(2): 128-130.
- [13] 刘道平, 金克宁, 葛新. HPLC 测定水杨酸苯酚搽剂中水杨酸及苯酚的含量[J]. 华西药学杂志, 2005, 20(4): 355-356.
- [14] 覃芳敏, 钟瑜, 周卓为, 等. 高效液相色谱法测定人耳酚甘油滴耳液中苯酚含量[J]. 广州化学, 2007, 42(3): 51-54.
- [15] 杨小林, 尚庆霞, 邱栋梁, 等. HPLC 法测定苯酚乳膏中苯酚的含量[J]. 中国药师, 2011, 14(7): 1059-1060.
- [16] 林芸, 林隆强, 张锡洪, 等. 温度和光照对苯酚滴耳液苯酚含量的影响[J]. 中国实用医药, 2017, 12(13): 197-198.

(收稿日期: 2018-06-27)