

# 复方薰衣草油膏的质量标准研究<sup>△</sup>

张群<sup>1\*</sup>, 蔡晓翠<sup>2#</sup>, 康雨彤<sup>2</sup>, 毛艳<sup>2</sup> (1. 新疆伊犁州友谊医院药剂科, 新疆伊犁 835000; 2. 新疆维吾尔自治区药物研究所, 乌鲁木齐 830004)

中图分类号 R927.11 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)06-0757-04  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.06.09

**摘要** 目的: 建立复方薰衣草油膏的质量标准。方法: 采用薄层色谱法(TLC)对制剂中黄芩提取物、薰衣草油进行定性鉴别; 采用气相色谱法(GC)对制剂中薄荷素油进行定性鉴别; 采用GC法测定制剂中薄荷脑的含量, 色谱柱为Agilent DB-WAX毛细管柱, 程序升温, 进样口温度为250℃, 检测器温度为250℃, 进样量为1μL, 分流比为5:1, 分流进样。结果: 黄芩提取物、薰衣草油的TLC斑点清晰、分离度好、阴性对照无干扰。薄荷素油供试品色谱图中与对照品色谱峰保留时间位置处有相同的色谱峰。薄荷脑检测进样量线性范围为0.113 4~1.133 5 μg ( $r=0.999 4$ ); 精密性、稳定性、重复性试验的RSD≤2.0%; 加样回收率为95.40%~99.82% (RSD=1.61%,  $n=6$ )。结论: 所建质量标准可用于复方薰衣草油膏的质量控制。

**关键词** 复方薰衣草油膏; 黄芩提取物; 薰衣草油; 薄荷素油; 薄荷脑; 薄层色谱法; 气相色谱法

## Study on Quality Standard of Compound *Lavandula angustifolia* Ointment

ZHANG Qun<sup>1</sup>, CAI Xiaocui<sup>2</sup>, KANG Yutong<sup>2</sup>, MAO Yan<sup>2</sup> (1. Dept. of Pharmacy, Xinjiang Yili Prefecture Friendship Hospital, Xinjiang Yili 835000, China; 2. Xinjiang Uygur Region Institute of Materia Medica, Urumqi 830004, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To establish the quality standard for Compound *Lavandula angustifolia* ointment. METHODS: TLC was used for the qualitative identification of ethanol extract from *Scutellaria baicalensis* and volatile oil of *L. angustifolia*. GC method was used for qualitative identification of dementholized peppermint oil. GC method was used to determine the content of menthol. The determination was performed on Agilent DB-WAX capillary column, with temperature programming. The injector temperature was 250℃, and the temperature of detector was 250℃. The injection volume was 1μL and the split ratio was 5:1 by split sampling. RESULTS: TLC spots of ethanol extract of *S. baicalensis* and volatile oil of *L. angustifolia* were clear and well-repeated without interference from negative control. The chromatographic peaks in TLC of test samples of dementholized peppermint oil had same retention time as that of substance control. The linear range of menthol injection amount was 0.113 4-1.133 5 μg ( $r=0.999 4$ ). RSDs of precision, intra-day, precision, stability and reproducibility tests were not higher than 2.0%. The recoveries were 95.40%-99.82% (RSD=1.61%,  $n=6$ ). CONCLUSIONS: Established quality standard can be used for the quality control of Compound *L. angustifolia* ointment.

**KEYWORDS** Compound *Lavandula angustifolia* ointment; *Scutellaria baicalensis* extract; *Lavender angustifolia* oil; Dementholized peppermint oil; Menthol; TLC; GC

复方薰衣草油膏是新疆伊犁州友谊医院自制的治疗烧烫伤的临床经验方, 由黄芩提取物、薰衣草油、薄荷素油组合而成。该油膏是在现代中医药理论及维吾尔医理论指导下制成的中药复方制剂, 具有清热解毒、止痛、生肌的功效, 可用于各种烧、烫、灼伤的治疗, 对烫伤皮肤创面有促愈合、抗炎的作用, 临床疗效良好。本试验采用薄层色谱法(TLC)对制剂中黄芩提取物、薰衣草油进行了定性鉴别, 采用气相色谱法(GC)对制剂中薄荷素油进行了定性鉴别, 采用GC法对制剂中薄荷脑进行了含量测定<sup>[1]</sup>, 旨在为其临床安全用药与质量控制提供参考。

### 1 材料

△ 基金项目: 新疆维吾尔自治区科技计划项目(No.201433102)

\* 主任药师。研究方向: 制剂学、临床药学。E-mail: 924167490@

qq.com

### 1.1 仪器

7890A GC型GC仪, 包括氢火焰离子化检测器(美国Agilent Technologies公司); BP211D型十万分之一电子分析天平、CPA225D型十万分之一电子分析天平(德国Sartorius公司); SK3300H型超声清洗器(上海科导超声仪器有限公司); UPT-11-10T型实验超纯水机(成都超纯科技有限公司); DT-500A型电子计数天平(常熟金羊砝码仪器有限公司金羊天平仪器厂); YOKO-ZS型紫外分析摄影仪(武汉药科新技术开发有限公司)。

### 1.2 药品与试剂

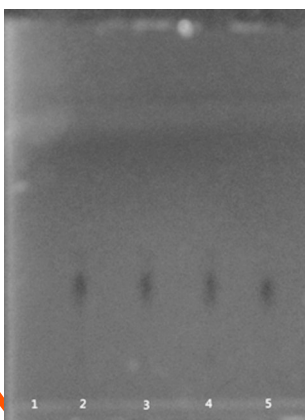
复方薰衣草油膏(新疆伊犁州友谊医院制剂室自制, 批号: 20150824、20150826、20150828, 规格: 20 g/管); 黄芩苷对照品(批号: 110715-201117, 纯度: 93.3%)、芳樟醇对照品(批号: 111503-201302, 纯度: 98.5%)、薄荷素油对照品(批号: 111551-200702, 纯度: 98.0%)、桉油精对

照品(批号:110788-201105,纯度:98.4%)、(-)-薄荷酮对照品(批号:111705-200602,纯度:99.8%)均购自中国食品药品检定研究院;萘对照品(批号:111673-200803,纯度:100%)、薄荷脑对照品(批号:110728-200506,纯度:100%)均购自深圳健竹生物科技有限公司;聚乙酰胺板(浙江省台州市路桥四甲生化塑料厂);硅胶G薄层板(青岛海洋化工厂);甲醇为色谱纯,其余试剂均为分析纯,水为纯化水。

## 2 方法与结果

### 2.1 黄芩提取物和薰衣草油的鉴别

2.1.1 黄芩提取物 取样品20 mg,加甲醇1 mL,超声(功率:250 W,频率:40 kHz,下同)处理15 min,放冷,以半径为5 cm、2 000 r/min离心10 min,取上清液,滤过,取续滤液作为供试品溶液。取黄芩苷对照品,加甲醇制成质量浓度为1 mg/mL的对照品溶液。按复方薰衣草油膏处方和工艺制备缺黄芩提取物的阴性样品,并按供试品溶液制备方法制成阴性对照溶液。按2015年版《中国药典》(四部)TLC法<sup>[2]</sup>试验,吸取上述3种溶液各2  $\mu$ L,分别点于同一聚乙酰胺板上,以醋酸为展开剂,展开,取出,晾干,置紫外光灯(365 nm)下检视。结果,供试品色谱中,在与对照品色谱相应位置上显相同颜色的斑点,阴性对照无干扰,详见图1。



注:1.阴性对照;2~4.供试品;5.对照品

Note: 1. negative control; 2-4. test samples; 5. substance control

图1 黄芩提取物的薄层色谱图

### Fig 1 TLC chromatograms of extract of *Scutellaria baicalensis*

2.1.2 薰衣草油 取样品5 g,置于烧瓶中,连接挥发油测定器,自测定器上端加水至刻度并溢流入烧瓶时为止,加热至沸,并保持微沸3 h,放冷,收集所得挥发油,加无水乙醇5 mL,混匀,作为供试品溶液。取芳樟醇对照品,加无水乙醇制成质量浓度为5 mg/mL的对照品溶液。按复方薰衣草油膏处方和工艺制备缺薰衣草油的阴性样品,并按供试品溶液制备方法制成阴性对照溶液。按2015年版《中国药典》(四部)TLC法<sup>[2]</sup>试验,吸取上述3种溶液各2  $\mu$ L,分别点于同一硅胶G薄层板上,以石油醚(60~90  $^{\circ}$ C)-乙酸乙酯(9:1, V/V)为展开剂,展开,取出,晾干,喷以含5%香草醛的25%硫酸乙醇溶液,

加热至斑点显色清晰,置紫外光灯(365 nm)下检视。结果,供试品色谱中,在与对照品色谱相应位置上显相同颜色的斑点,阴性对照无干扰,详见图2。



注:1.对照品;2~4.供试品;5.阴性对照

Note: 1. substance control; 2-4. test samples; 5. negative control

图2 薰衣草油的薄层色谱图

### Fig 2 TLC chromatograms of *Lavandula angustifolia* oil

### 2.2 薄荷素油的鉴别

2.2.1 色谱条件 色谱柱:改性聚乙二醇为固定相的Agilent DB-WAX毛细管柱(30 m $\times$ 0.32 mm, 0.25  $\mu$ m);程序升温:初始温度60  $^{\circ}$ C,保持4 min,以2  $^{\circ}$ C/min的速度升温至100  $^{\circ}$ C,再以10  $^{\circ}$ C/min的速度升温至230  $^{\circ}$ C,保持1 min;进样口温度:250  $^{\circ}$ C;检测器温度:250  $^{\circ}$ C;进样量:1  $\mu$ L;分流比:5:1,分流进样。

2.2.2 对照品溶液的制备 取薄荷素油对照品适量,精密称定,加无水乙醇制成质量浓度均为0.2 mg/mL的对照品溶液。

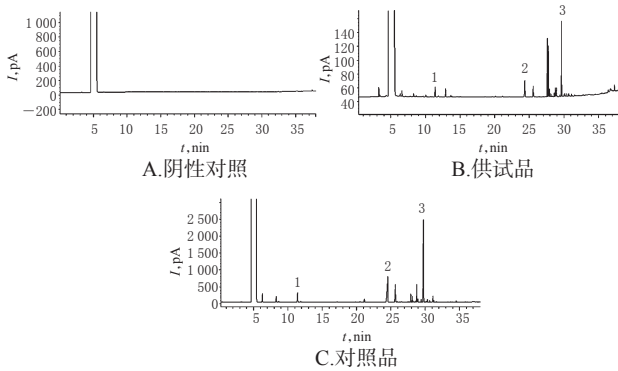
2.2.3 供试品溶液的制备 取样品0.1 g,精密称定,置于具塞锥形瓶中,精密加入无水乙醇25 mL,超声处理20 min,放冷,摇匀,滤过,取续滤液,即得。

2.2.4 阴性对照溶液的制备 按复方薰衣草油膏处方和工艺制备缺薄荷素油的阴性样品,并按“2.2.3”项下方法制成阴性对照溶液。

2.2.5 系统适用性试验与专属性试验 取上述对照品溶液、供试品溶液、阴性对照溶液各适量,按“2.2.1”项下色谱条件进样测定。结果,理论板数以薄荷素油峰计不低于10 000,各成分基线分离良好,分离度均大于1.5;供试品溶液色谱图中,在与对照品色谱峰保留时间位置处有相同的色谱峰,且阴性对照无干扰,详见图3。

2.2.6 耐用性试验 取上述对照品溶液、供试品溶液、阴性对照溶液各适量,按“2.2.1”项下色谱条件进样测定,分别考察不同色谱柱(DB-WAX、INETCAP-WAX)、进样口温度(240、250、260  $^{\circ}$ C)和检测器温度(240、250、260  $^{\circ}$ C)对色谱峰的影响。结果表明,采用不同色谱柱、不同进样口温度和不同检测器温度时,对照品和供试品中主峰的分离度均大于1.5,且阴性对照无干扰,表明本方法耐用性良好。

### 2.3 薄荷脑的含量测定



注:1.桉油精;2.(-)-薄荷酮;3.薄荷脑  
Note: 1. eucalyptol; 2. (-)- menthone; 3. menthol

图3 薄荷素油的气相色谱图

Fig 3 GC chromatograms of demen tholized oil

2.3.1 色谱条件 色谱柱: Agilent DB-WAX 毛细管柱 (30 m×0.32 mm, 0.25 μm); 程序升温: 初始温度 60 ℃, 保持 4 min, 以 2 ℃/min 的速度升温至 100 ℃, 再以 10 ℃/min 的速度升温至 230 ℃, 保持 1 min; 进样口温度: 250 ℃; 检测器温度: 250 ℃; 进样量: 1 μL; 分流比: 5:1, 分流进样。

2.3.2 对照品溶液的制备 精密称取薄荷脑对照品 22.67 mg, 置于 10 mL 量瓶中, 加无水乙醇溶解并定容, 摇匀, 制成质量浓度为 2.267 mg/mL 的对照品溶液。

2.3.3 内标溶液的制备 精密称取萘对照品 46.05 mg, 置于 25 mL 量瓶中, 加无水乙醇溶解并定容, 摇匀, 制成质量浓度为 1.842 mg/mL 的内标溶液。

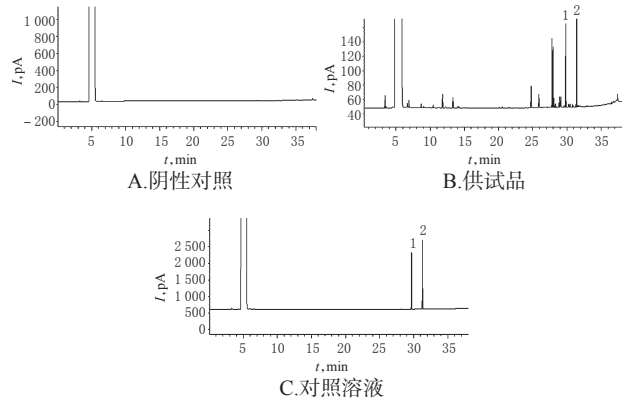
2.3.4 对照溶液的制备 分别精密吸取上述内标溶液 0.2 mL、对照品溶液 0.2 mL, 置于同一 5 mL 量瓶中, 加无水乙醇定容, 摇匀, 即得。

2.3.5 供试品溶液的制备 取样品约 0.1 g, 精密称定, 置于具塞锥形瓶中, 精密加入无水乙醇溶液 25 mL, 称定质量, 超声处理 30 min, 再次称定质量, 用无水乙醇补足 25 mL 的质量, 摇匀, 滤过, 取续滤液 0.2 mL, 精密吸取上述内标溶液 0.2 mL, 加无水乙醇定容至 5 mL, 即得。

2.3.6 阴性对照溶液的制备 按复方薰衣草油膏处方和工艺制备缺薄荷素油的阴性样品, 并按“2.3.5”项下方法制成阴性对照溶液(不加内标)。

2.3.7 系统适用性试验 取上述对照溶液、供试品溶液、阴性对照溶液各适量, 按“2.3.1”项下色谱条件进样测定。结果, 理论板数以萘峰计不低于 20 000, 分离度大于 1.5, 各成分基线分离良好; 供试品溶液色谱图中, 在与对照品色谱相应位置上有相同的色谱峰, 且阴性对照无干扰, 详见图 4。

2.3.8 线性关系考察 分别精密量取“2.3.2”项下对照品溶液 0.05、0.1、0.15、0.2、0.5 mL, 分别置于 5 mL 量瓶中, 加上述内标溶液 0.2 mL, 加无水乙醇定容, 制成系列



注:1.薄荷脑;2.萘  
Note: 1. menthol; 2. naphthalene

图4 薄荷脑的气相色谱图

Fig 4 GC chromatograms of menthol

对照溶液。精密量取上述系列对照溶液各 1 μL, 按“2.3.1”项下色谱条件进样测定, 记录峰面积。以薄荷脑进样量(x, μg)为横坐标、薄荷脑和萘的峰面积比(y)为纵坐标进行线性回归, 得回归方程  $y = 2.1645x - 0.0309$  ( $r = 0.9994$ )。结果表明, 薄荷脑检测进样量线性范围为 0.1134~1.1335 μg。

2.3.9 精密度试验 精密量取“2.3.4”项下对照溶液 0.2 mL, 置于 5 mL 量瓶中, 加无水乙醇定容, 得试验用溶液。精密量取上述试验用溶液适量, 按“2.3.1”项下色谱条件连续进样测定 6 次, 记录峰面积。结果, 薄荷脑峰面积的 RSD 为 1.01% ( $n = 6$ ), 表明仪器精密度良好。

2.3.10 日间精密度试验 精密称取供试品(批号: 20150828)适量, 在不同时间点由不同分析人员按“2.3.5”项下方法制备供试品溶液, 共 8 份, 再按“2.3.1”项下色谱条件进样测定, 记录峰面积并计算样品含量。结果, 薄荷脑含量平均值为 16.75 mg/g, RSD 为 1.43% ( $n = 8$ ), 表明日间精密度良好。

2.3.11 稳定性试验 取“2.3.5”项下供试品溶液(批号: 20150828)适量, 分别于室温下放置 0、2、4、8、12、24 h 时按“2.3.1”项下色谱条件进样测定, 记录峰面积。结果, 薄荷脑峰面积的 RSD 为 1.37% ( $n = 6$ ), 表明供试品溶液室温放置 24 h 内基本稳定。

2.3.12 重复性试验 精密称取样品(批号: 20150828)适量, 按“2.3.5”项下方法制备供试品溶液, 共 6 份, 再按“2.3.1”项下色谱条件进样测定, 记录峰面积, 计算样品含量。结果, 薄荷脑含量平均值为 17.15 mg/g, RSD 为 1.74% ( $n = 6$ ), 表明本方法重复性良好。

2.3.13 加样回收率试验 取已知含量样品(批号: 20150828)适量, 共 6 份, 分别加入一定量的薄荷脑对照品溶液, 按“2.3.5”项下方法制备供试品溶液, 再按“2.3.1”项下色谱条件进样测定, 记录峰面积并计算加样回收率, 结果见表 1。

表1 加样回收率试验( $n=6$ )Tab 1 Results of recovery tests( $n=6$ )

称样量, g	样品含量, mg	加入量, mg	测得量, mg	加样回收率, %	平均加样回收率, %	RSD, %
0.059 9	1.027 3	1.133 5	2.154 4	99.44	98.36	1.61
0.058 3	0.999 8	1.133 5	2.112 1	98.13		
0.050 1	0.859 2	1.133 5	1.940 6	95.40		
0.056 2	0.963 8	1.133 5	2.079 1	98.39		
0.056 4	0.967 3	1.133 5	2.089 5	99.01		
0.049 8	0.854 1	1.133 5	1.985 5	99.82		

2.3.14 样品含量测定 取3批样品各适量,分别按“2.3.5”项下方法制备供试品溶液,再按“2.3.1”项下色谱条件进样测定,每批样品平行测定3次,记录峰面积并计算样品含量,结果见表2。

表2 样品含量测定结果( $n=3$ )Tab 2 Results of content determination of samples ( $n=3$ )

批号	薄荷脑, g/管	平均值, g/管
20150824	0.30	0.31
20150826	0.29	
20150828	0.33	

### 3 讨论

在黄芩苷提取物TLC鉴别预试验中,笔者分别考察了醋酸、乙酸乙酯-甲醇-甲酸(3:1:2,  $V/V/V$ )、乙酸乙酯-丁酮-甲酸-水(5:3:1:1,  $V/V/V/V$ )作为展开剂时对结果的影响<sup>[2-3]</sup>。结果显示,采用醋酸为展开剂时TLC能达到良好分离、斑点清晰、重复性好、阴性对照无干扰。同时,笔者考察了硅胶G板和聚乙酰胺板对展开结果的影响。结果显示,采用聚乙酰胺板操作简便、展开速度较快、节约时间和试剂。此外,笔者还分别考察了不同温度(8、22、35℃)、不同相对湿度(40%、72%、95%)对展开结果的影响<sup>[4-5]</sup>。结果显示,不同温度和不同相对湿度条件下,黄芩苷提取物的TLC均能达到良好分离、斑点清晰。

在薰衣草油TLC鉴别预试验中,笔者分别考察了甲苯-乙酸乙酯(4:1,  $V/V$ )、甲苯-乙酸乙酯(9:1,  $V/V$ )、石油醚-乙酸乙酯(9:1,  $V/V$ )作为展开剂时对结果的影响<sup>[6-7]</sup>。结果显示,采用甲苯-乙酸乙酯(9:1,  $V/V$ )、石油醚-乙酸乙酯(9:1,  $V/V$ )为展开剂时TLC均能达到良好分离、斑点清晰、重复性好、阴性对照无干扰。考虑甲苯的毒性较大,故选择石油醚-乙酸乙酯(9:1,  $V/V$ )为展开剂。同时,笔者还分别考察了不同温度(8、22、35℃)、不同相对湿度(40%、72%、95%)对展开结果的影响<sup>[8-9]</sup>。结果显示,不同温度和不同相对湿度条件下,薰衣草油的TLC

均能达到良好分离、斑点清晰。

在薄荷素油GC鉴别预试验中,笔者参照了2015年版《中国药典》(一部)的指纹图谱法<sup>[1]</sup>,分别考察了桉油精、(-)-薄荷酮、薄荷脑、薄荷素油对照品的色谱峰。结果显示,薄荷素油峰中包含了桉油精、(-)-薄荷酮、薄荷脑峰,故该鉴别的参照溶液最终选择薄荷素油对照品溶液。

在薄荷脑含量测定预试验中,萘为易挥发物质,在相应色谱条件下,其保留时间与薄荷脑较接近,而供试品中不含有该化合物,因此选择其作为内标物。笔者分别考察了不同厂家色谱柱(DB-WAX、INETCAP-WAX)、进样口温度(240、250、260℃)、检测器温度(240、250、260℃)、载气流速(25、30、35 mL/min)等不同条件下的方法耐用性。结果显示,不同条件下测得的薄荷脑含量的RSD均小于2.0%,表明本方法耐用性良好。笔者采用不分流模式时,溶剂在色谱柱中过载、拖尾严重,影响被测组分的分离;而选择分流比为5:1进样时,制剂中各成分分离度佳、溶剂峰小、薄荷脑峰对称性佳。

综上所述,本研究所建标准可用于复方薰衣草油膏的质量控制。

### 参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 2015年版. 北京:中国医药科技出版社, 2015:415, 419.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:四部[S]. 2015年版. 北京:中国医药科技出版社, 2015:57.
- [3] 刘自谦. 柴黄软胶囊的制备及质量标准的建立[D]. 济南:山东大学, 2010.
- [4] 温勇, 王德杭, 陈瑞云, 等. 小柴胡汤的质量标准研究[J]. 中药新药与临床药理, 2009, 20(6):562-566.
- [5] 张援, 夏学励, 罗利民, 等. 黄芩维E防护乳膏的制备及质量控制[J]. 中国药房, 2004, 15(4):221-222.
- [6] 季申, 毛秀红, 张彤, 等. 茵栀黄注射液质量标准研究[J]. 中成药, 2009, 31(12):1862-1867.
- [7] 徐洁华, 文首文, 邓君浪. 薰衣草精油与精油化学成分的比较[J]. 西南农业学报, 2012, 25(1):103-106.
- [8] 路喆, 王朴, 蒋新明, 等. 新疆不同品种的薰衣草精油成分及含量研究[J]. 安徽农业科学, 2013, 41(4):1736-1737.
- [9] 陈旭, 楼永明, 黄爱文, 等. 薄荷水质量控制方法的研究[J]. 药学实践杂志, 2015, 33(3):255-257.

(收稿日期:2017-06-02 修回日期:2017-07-03)

(编辑:张 静)