# 基于 GC-MS 法的舒腹贴膏特征图谱建立及含量测定

左　杰，熊　伟*，姜家书，郭　立，胡　灿
（河南羚锐制药股份有限公司，河南信阳 465550）

**摘要：**采用特征图谱、多指标成分含量测定与化学模式识别分析技术相结合的方法，研究不同批次舒腹贴膏，建立了 GC-MS 法测定舒腹贴膏中的 7 个成分（樟脑、反式 - 橙花叔醇、异龙脑、龙脑、薄荷醇、α- 姜烯、α- 金合欢烯）。采用 HP-INNOWax 色谱柱（30 m×0.25 mm×0.5 μm），进样口温度为 230 ℃，载气为氦气，离子源温度为 230 ℃。聚类分析结果显示，15 批次舒腹贴膏成分聚为 2 类，主成分分析进一步筛选出 7 个造成样品批次间差异的代表性成分。多指标成分含量测定表明，不同批次舒腹贴膏中的化学成分含量存在一定差异。建立的方法专属性强、准确、可行，结合化学模式识别可有效用于舒腹贴膏的质量控制。

**关键词：**舒腹贴膏；特征图谱；化学模式识别；含量测定；质量控制
**中图分类号：**R917；R284.1　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1001-8255(2025)10-1308-08
**引用：**左　杰, 熊　伟, 姜家书, 等. 基于 GC-MS 法的舒腹贴膏特征图谱建立及含量测定 [J]. 中国医药工业杂志, 2025, **56**(10): 1308-1315. DOI：10.16522/j.cnki.cjph.2025.10.009

# Establishment of Specific Chromatogram and Content Determination of *Shufu* Plaster Based on GC-MS

ZUO Jie, XIONG Wei*, JIANG Jiashu, GUO Li, HU Can
(*Henan Lingrui Pharmaceutical Co., Ltd., Xinyang 465550*)

**ABSTRACT**: Different batches of *Shufu* plaster were determined by the combination of characteristic map, multi-index component content determination and chemical pattern recognition analysis. A GC-MS method was established to determine seven components (camphor, *trans*-nerolidol, isoborneol, borneol, menthol, *α*-zingiberene, *α*-farnesene) in *Shufu* plaster. A HP-INNOWax chromatography column (30 m×0.25 mm×0.5 μm) was used, and the injection port temperature was 230 ℃, carrier gas was helium, and ion source temperature was 230 ℃. The cluster analysis results showed that the components of 15 batches of *Shufu* plaster were clustered into two categories. Principal component analysis further screened out seven representative components contributing to the batch differences. Multi-index content determination revealed variations in chemical component contents among batches. The established method is specificity, accuracy, and feasibility. When combined with chemical pattern recognition, it can be effectively used for quality control of *Shufu* plaster.

**Key Words**: *Shufu* plaster; characteristic map; chemical pattern recognition; content determination; quality control

舒腹贴膏是临床广泛用于治疗胃脘痛、腹痛腹胀、恶心、呕吐、食欲不振、肠鸣腹泻、小儿泄泻的中药橡胶贴膏，由干姜、樟脑、薄荷脑（以下称薄荷醇）制成。

该成方制剂未被 ChP 2020 年版收录。目前，该产品有效成分的质控指标比较简单，仅包括干姜的薄层色谱鉴别，以及樟脑、薄荷醇的气相色谱鉴别。关于舒腹贴膏的质量控制文献也较少，且大多集中在外加的樟脑、干姜、薄荷醇单个药材的质量评价[1—3]。

鉴于目前尚未见对舒腹贴膏中来源于药材挥发性成分的研究，缺乏有效的质控方法，本研究建立

**收稿日期：**2025-05-22
**作者简介：**左　杰，高级工程师，从事中药新剂型与新药开发研究。
**通信作者：**熊　伟，正高级经济师，从事药物研究与管理。

了舒腹贴膏 GC-MS 特征图谱鉴别方法，并对其中 7 个成分（樟脑、反式 - 橙花叔醇、异龙脑、龙脑、薄荷醇、α- 姜烯、α- 金合欢烯）进行定量分析，以胡薄荷酮、2,4,6- 三叔丁基苯酚为内标，通过增加来源于药材中的挥发性成分评价指标并进行表征，实现对舒腹贴膏中挥发性成分较全面的质量控制，以进一步完善舒腹贴膏的质量标准。

## 1 仪器与试药

7820A-5977B 型气相色谱质谱联用仪（美国 Agilent 公司）；XPE105 型十万分之一电子天平（瑞士 Mettler Toledo 公司）。

樟脑（江苏嘉福制药有限公司，批号 C01-2021-0724）；冰片（梧州黄埔化工药业有限公司，批号 BP2201006）；薄荷醇（安徽恒达药业有限公司，批号 210909）；干姜（安徽协和成药业饮片有限公司，批号 211029）；以上原料经信阳市食品药品检验所原所长王忠耀主任药师鉴定为正品。舒腹贴膏（本公司，每片规格 6.5 cm×10 cm，批号 231103、231108、231202、231221、231224、231226、240113、240118、240220、240212、240218、240221、240316、240317、240415，分别编号为 S1 ～ S15）；樟脑对照品（含量 98.8%，批号 110747-202011）、薄荷醇对照品（含量 99.6%，批号 110728-202208）、异龙脑对照品（含量 97.6%，批号 110743-201706）、龙脑对照品（含量 99.6%，批号 110881-201709）、α- 金合欢烯对照品（含量 98.4%，批号 110512-201904）、胡薄荷酮（含量 99.4%，批号 110835-202005）均购于中国食品药品检定研究院；α- 姜烯对照品（四川省维克奇生物科技有限公司，含量 98.20%，批号 wkq-0007937）；反式 - 橙花叔醇对照品（上海源叶生物科技有限公司，含量 95%，批号 A19O7R2317）；2,4,6- 三叔丁基苯酚（上海皓鸿生物医药科技有限公司，含量 99.96%，批号 le071279711）；乙酸乙酯为色谱纯，相对密度 <1.0 的挥发油测定器（北京北玻博美玻璃有限公司，24/29 标口塞，规格 5 mL），水为纯化水。

## 2 方法与结果

### 2.1 色谱和质谱条件

色谱条件：色谱柱 HP-INNOWax 柱（30 m×0.25 mm×0.5 μm）；载气 高纯氦气；柱温 程序升温，初始温度 50 ℃，保持 2 min，以 2 ℃ /min 升至 96 ℃，保持 3 min，以 0.5 ℃ /min 升至 106 ℃，立即以 1 ℃ /min 升至 210 ℃，保持 60 min；进样口温度 230 ℃；柱流量 0.8 mL/min；分流比 5 ∶ 1。

质谱条件：离子源 电子轰击离子源；电子能量 70 eV；离子源温度 230 ℃；接口温度 230 ℃；四极杆温度 150 ℃；溶剂延迟 20 min，后运行在 235 ℃ 保持 10 min；调谐文件 标准调谐；定性质谱检测模式 全扫描；扫描范围 *m*/*z* 30 ～ *m*/*z* 600；含量测定模式 选择性离子监测（selected ion monitor，SIM）模式，9 个化合物的 SIM 扫描参数设置如表 1 所示。

**表 1 9 个成分保留时间和 SIM 参数**

Tab.1 Retention Time and SIM Parameters of 9 Components

| 编号 | 化合物 | 保留时间 / min | *m*/*z*（定量离子） | *m*/*z*（定性离子） |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 樟脑 | 39.0 | 95.1 | 81.1、108.1、152.1、69.0 |
| 2 | 反式 - 橙花叔醇 | 48.1 | 91.1 | 69.1、121.1、55.1 |
| 3 | 异龙脑 | 76.3 | 95.1 | 110.1、121.1、136.1、67.1 |
| 4 | 龙脑 | 89.7 | 95.1 | 110.1、121.1、93.1、140.1 |
| 5 | 薄荷醇 | 70.6 | 91.1 | 71.1、95.1、123.1 |
| 6 | α- 姜烯 | 99.2 | 119.1 | 71.1、91.1、93.1、105.1 |
| 7 | α- 金合欢烯 | 114.5 | 120.0 | 65.0、92.0、152.1 |
| 8 | 胡薄荷酮 | 62.5 | 81.1 | 67.1、109.1、137.1、152.1 |
| 9 | 2,4,6- 三叔丁基苯酚 | 143.8 | 247.2 | 57.1、231.2、262.2 |

### 2.2 溶液配制

内标溶液：精密称取胡薄荷酮 10 mg 和 2,4,6- 三叔丁基苯酚 1 000 mg，分别置 10 mL 量瓶中，用乙酸乙酯定容，摇匀，作为内标溶液。

对照品溶液的制备：分别精密称取樟脑对照品 250 mg、薄荷醇对照品 60 mg，置同一 5 mL 量瓶中，加乙酸乙酯溶解并定容，摇匀，作为混合对照品贮备溶液①；分别精密称取反式 - 橙花叔醇 30 mg、异龙脑 40 mg、龙脑 60 mg、α- 姜烯 20 mg、α- 金合欢烯 50 mg，置同一 100 mL 量瓶中，加乙酸乙酯溶解并定容，摇匀，作为混合对照品贮备溶液②。分别精密吸取上述对照品贮备液各 2 mL，再精密吸取胡薄荷酮和 2,4,6- 三叔丁基苯酚内标溶液各 1 mL，置

同一 25 mL 量瓶中，用乙酸乙酯定容，摇匀，作为含内标的混合对照品溶液。

*供试品溶液*：取舒腹贴膏，3 片，剪成小块，除去盖衬，置 500 mL 圆底烧瓶中，加水 150 mL，照挥发油测定法（ChP 2020 年版四部通则 2204）试验。自测定器上端加水，使之充满刻度部分，并溢流入烧瓶为止，再加入乙酸乙酯 3 mL，连接回流冷凝管，加热至沸腾，并保持微沸 4 h，放冷，分取乙酸乙酯液，经铺有适量无水硫酸钠的漏斗过滤，滤液置 10 mL 量瓶中，用乙酸乙酯适量，依次洗涤冷凝管、挥发油测定器、漏斗，洗涤液与上述乙酸乙酯液合并，加乙酸乙酯定容，摇匀，得舒腹贴膏挥发性成分供试品溶液。

*含内标供试品溶液*：自上述供试品溶液配制步骤中“洗涤液与上述乙酸乙酯液合并”始，精密加入 2 种内标溶液各 1 mL，再加入乙酸乙酯定容，摇匀，得舒腹贴膏挥发性成分含内标供试品溶液。

*单味药材溶液的制备*：按照产品标准处方，精密称取各单味药材，再按照上述供试品溶液提取制备的方法制备单味药材溶液。

*阴性对照溶液*：按舒腹贴膏的处方组成及生产工艺制成不含樟脑、薄荷醇、干姜的阴性样品。分别取樟脑、薄荷醇、干姜的阴性样品，同上述含内标供试品溶液方法制备，得含内标的阴性对照溶液。

*空白样品溶液*：按处方组成，制备不含药物的舒腹贴膏空白基质样品，同上述含内标供试品溶液方法制备，得含内标空白溶液。

**2.3** GC-MS 特征图谱的建立

**2.3.1** 精密度试验

按“**2.2**”项下方法制备同一批次舒腹贴膏（批号 240415）供试品溶液，按“**2.1**”项下色谱质谱条件连续进样 6 针。将 6 次所得图谱数据导入“中药色谱指纹图谱相似度评价系统（2012 版）”进行全谱峰匹配，计算相似度。结果显示，相似度均 >0.999。以薄荷醇色谱峰为参照峰，计算 7 个共有峰的相对保留时间和相对峰面积。结果显示，共有峰相对保留时间的 RSD<0.05%，相对峰面积的 RSD<3.0%，表明仪器稳定、精密度良好。

**2.3.2** 稳定性试验

按“**2.2**”项下方法制备舒腹贴膏（批号 240415）供试品溶液，密封后放入冰箱（4 ℃）保存，按“**2.1**”项下色谱质谱条件，分别于 0、8、16、24、32、40 h 时取样检测。将 6 个时间点所得图谱的数据导入“中药色谱指纹图谱相似度评价系统（2012 版）”进行全谱峰匹配，计算相似度。结果显示，相似度均 >0.999。以薄荷醇色谱峰为参照峰，计算 7 个共有峰的相对保留时间和相对峰面积。结果显示，共有峰相对保留时间的 RSD<0.05%，相对峰面积的 RSD<3.0%，表明供试品溶液在 40 h 内稳定。

**2.3.3** 重复性试验

按“**2.2**”项下方法制备舒腹贴膏（批号 240415）供试品溶液，共 6 份，按“**2.1**”项下色谱质谱条件进样测定，将所得图谱数据导入“中药色谱指纹图谱相似度评价系统（2012 版）”进行全谱峰匹配，计算相似度，结果 6 份样品间的相似度均 >0.999。以薄荷醇色谱峰为参照峰，计算 7 个共有峰的相对保留时间和相对峰面积，结果显示共有峰相对保留时间的 RSD<0.05%，相对峰面积的 RSD<3%，说明建立的方法重复性良好。

**2.3.4** 特征图谱的建立

按“**2.2**”项下方法制备 15 批样品（S1 ～ S15）的供试品溶液，按“**2.1**”项下色谱质谱条件进样测定。将 15 批样品的 GC-MS 特征图谱以 txt 格式导入“中药色谱指纹图谱相似度评价系统（2012 版）”，以 S1 样品的色谱图为参照图谱，采用中位数法，设定时间窗宽度为 0.5 min，进行多点校正和自动匹配，生成对照特征图谱（R），图谱中各共有峰保留时间稳定、峰形明显。15 批样品叠加图谱和对照特征图谱（R）如图 1、2 所示，共确认 9 个共有峰，指认出 7 个色谱峰；以 3 号峰薄荷醇为参照峰，分别计算各特征峰的相对保留时间。各峰的平均相对保留时间和 RSD 结果如表 2 所示。

此外，采用中药色谱指纹图谱相似度评价软件 2012 版对 15 批样品进行分析，计算 S1 ～ S15 号样品的特征图谱相对于对照特征图谱的相似度。结果显示，15 批样品的相似度均大于 0.99，表明各样品

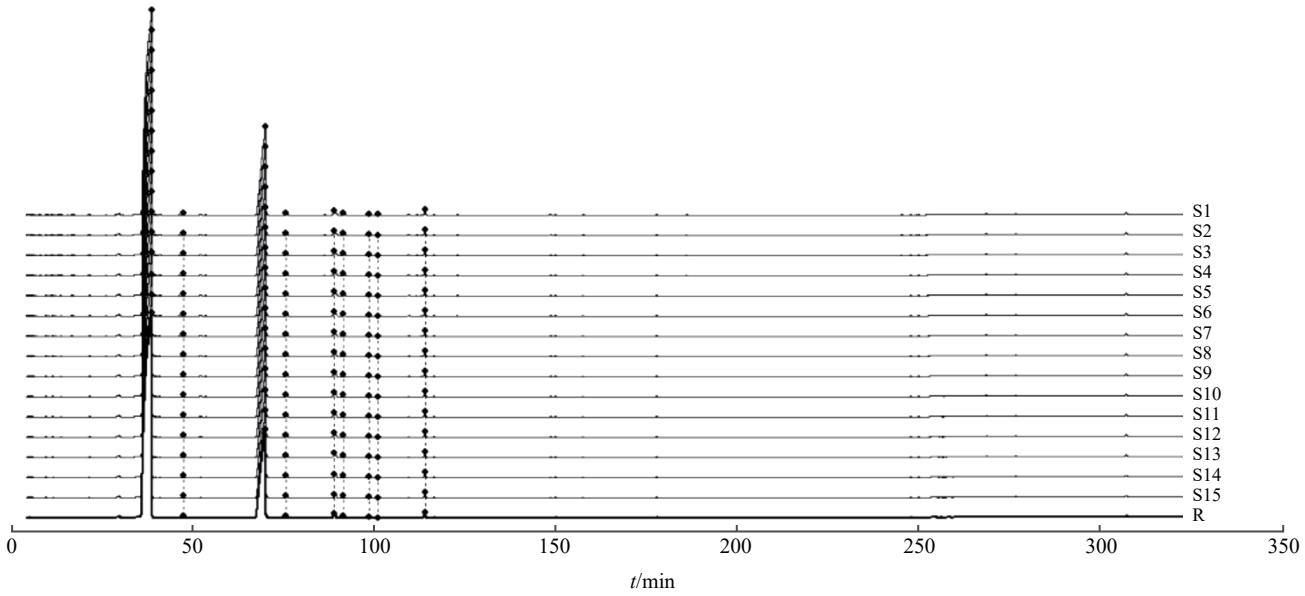
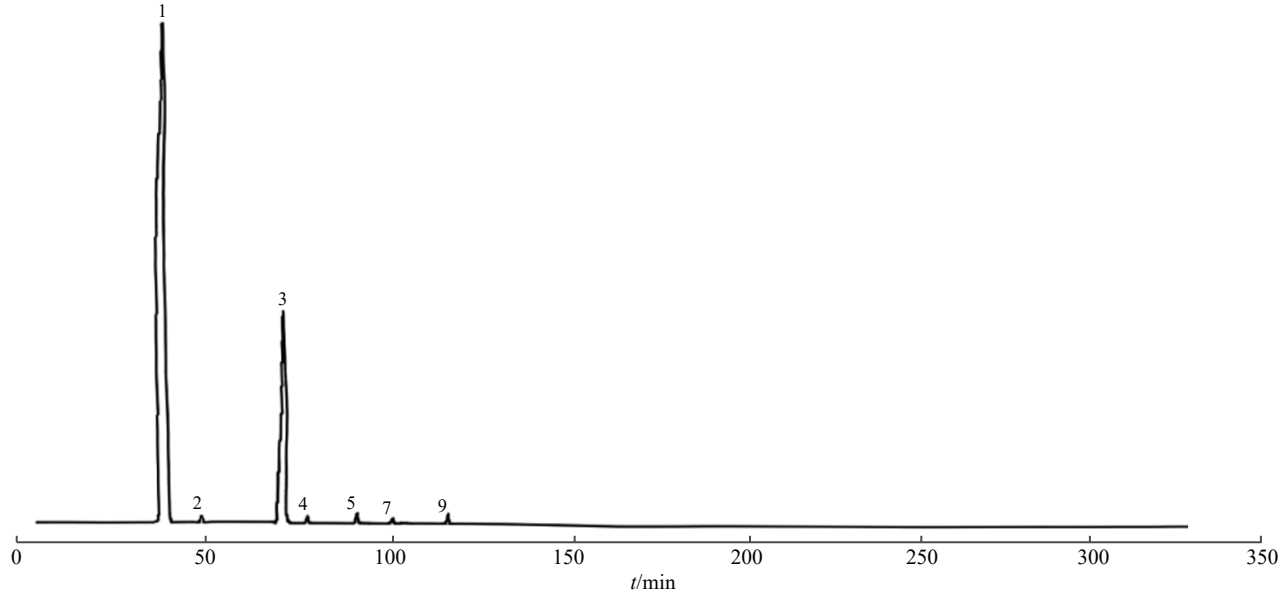



**图 1 舒腹贴膏特征图谱的叠加图**

Fig.1 Overlay Feature Chromatograms of *Shufu* Plaster




1—樟脑；2—反式 - 橙花叔醇；3—薄荷醇；4—异龙脑；5—龙脑；7—*α*- 姜烯；9—*α*- 金合欢烯。

**图 2 对照特征图谱**

Fig.2 Contrast Feature Chromatogram

之间质量较为均一稳定。

**2.3.5** 共有峰的指认与归属

分别吸取舒腹贴膏供试品溶液，与制剂等生药量的药材樟脑、薄荷醇、干姜单味药材溶液，含内标的混合对照品溶液，按“**2.1**”项下色谱质谱条件进样测定，记录色谱图。利用 Mass Hunter 质谱分析软件（版本 13.0）中的 NIST MS 搜索程序进行检索并匹配定性，初步确定 9 个挥发性成分，正反匹

**表 2　特征峰的相对保留时间**（$\bar{x}\pm s$，$n$=41）

Tab.2　Relative Retention Time of Characteristic Peaks ($\bar{x}\pm s$, $n$=41)

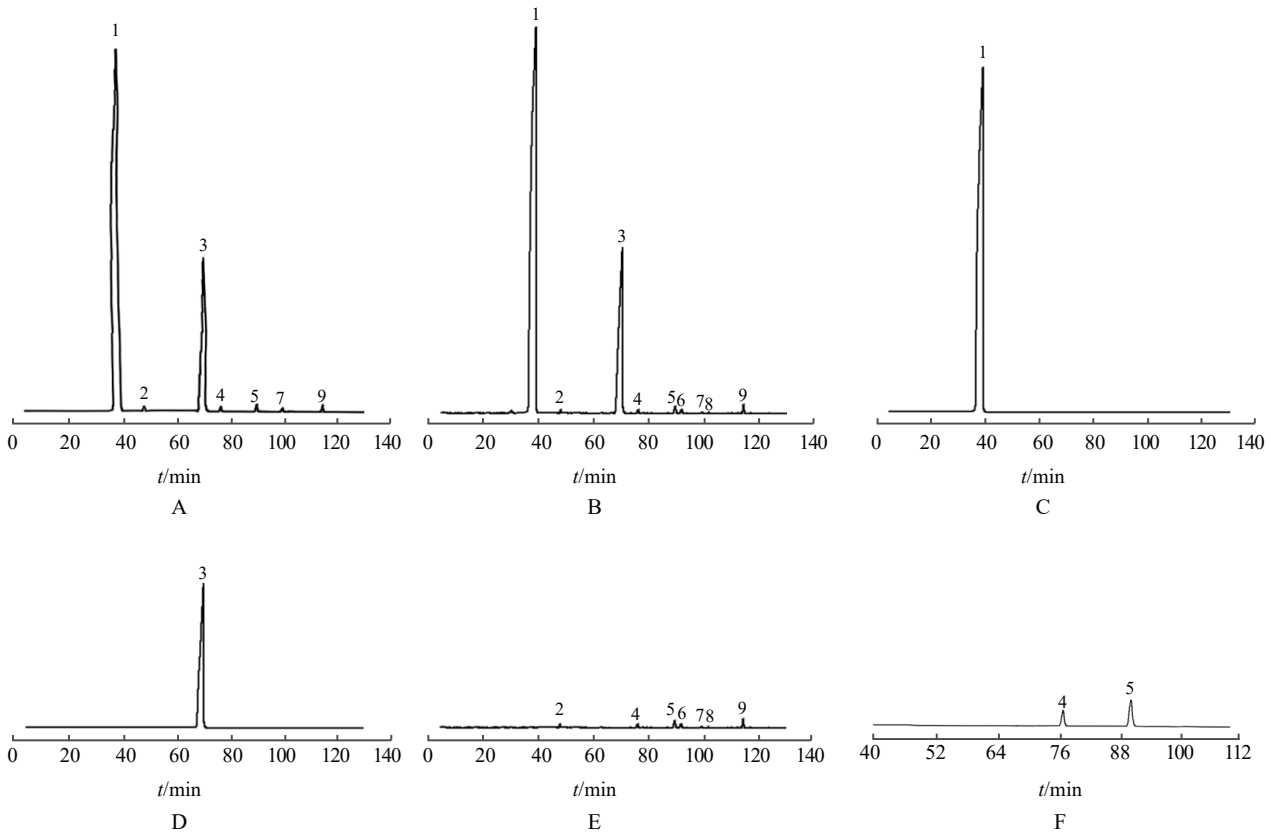
| 峰序号 | 相对保留时间 | RSD/% |
|---|---|---|
| 1 号峰 | 0.55±0.01 | 2.56 |
| 2 号峰 | 0.68±0 | 1.56 |
| 3 号峰 | 1.00±0 | 0.01 |
| 4 号峰 | 1.08±0.01 | 1.08 |
| 5 号峰 | 1.27±0.01 | 0.05 |
| 7 号峰 | 1.41±0.02 | 1.06 |
| 9 号峰 | 1.63±0.02 | 0.92 |

配度均大于 800（最大值为 1 000），再通过对照品指认，进一步确定峰 1 为樟脑、峰 2 为反式 - 橙花叔醇、峰 3 为薄荷醇、峰 4 为异龙脑、峰 5 为龙脑、峰 7 为 α- 姜烯、峰 9 为 α- 金合欢烯。将各单味药材色谱图与样品色谱图进行比对分析，以获取共有峰的来源情况，相关信息如表 3 和图 3 所示。

结合混合对照品色谱图、样品色谱图和各单味药材色谱图的相关信息，推测共有峰的来源。结果显示，1 号峰来源于樟脑，2 号、7 号和 9 号峰来源于干姜，3 号峰来源于薄荷醇，4 号和 5 号峰来源于冰片，6 号峰和 8 号峰来源未知。

**2.3.6**　化学模式识别分析

通过 SPSS 25.0 软件，以 3 号峰为参照峰，将 9 个共有峰的相对峰面积作为变量，采用组间连接聚类法，测量区间为平方欧氏距离，对 15 批样品进行聚类分析，结果如图 4 所示。前 2 个因子的累积方差贡献率达到 79.06%，且特征根均大于 1，




A—混合对照品溶液；B—供试品溶液；C—樟脑单味药材溶液；D—薄荷醇单味药材溶液；E—干姜单味药材溶液；F—冰片单味药材溶液局部放大图。

注：1 号峰来源于樟脑；2 号、7 号和 9 号峰来源于干姜；3 号峰来源于薄荷醇；4 号和 5 号峰来源于冰片；6 号峰和 8 号峰来源未知（通过离子碎片库的比对，无法确认）。

**图 3　典型色谱图**

Fig.3　Typical Chromatograms

**表 3 舒腹贴膏中 9 个挥发性成分的鉴定**

Tab.3 Identification of 9 Volatile Components in *Shufu* Plaster

| 序号 | 保留时间 / min | 相对分子质量 | 成分 | 分子式 |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 39.2 | 152 | 樟脑 | $C_{10}H_{16}O$ |
| 2 | 48.1 | 222 | 反式 - 橙花叔醇 | $C_{15}H_{26}O$ |
| 3 | 70.6 | 156 | 薄荷醇 | $C_{10}H_{20}O$ |
| 4 | 76.3 | 154 | 异龙脑 | $C_{10}H_{18}O$ |
| 5 | 89.7 | 154 | 龙脑 | $C_{10}H_{18}O$ |
| 6 | 92.0 | 200 | tricyclo[5.4.0.0$^{2,8}$]undec-9-ene, 2,6,6,9-tetramethyl | $C_{15}H_{20}$ |
| 7 | 99.2 | 204 | *α*- 姜烯 | $C_{15}H_{24}$ |
| 8 | 101.6 | 196 | (1*R*,4a*R*,4b*S*,7*R*,10a*R*)-1,4a,7-trimethyl-7-vinyl-1,2,3,4,4a,4b,5,6,7,9,10,10a-dodecahydrophenanthrene-1-carbaldehyde | $C_{12}H_{20}O_2$ |
| 9 | 114.5 | 204 | *α*- 金合欢烯 | $C_{15}H_{24}$ |

可代表 9 个共有成分的大部分信息，故选择 2 个主成分。第一主成分的特征值为 7.126，贡献率为 79.35%，对应的载荷较大者为樟脑、薄荷醇；第二主成分的特征值为 1.32，贡献率为 21.02%，对应的载荷较大者依次为反式 - 橙花叔醇、异龙脑、龙脑、*α*- 姜烯、*α*- 金合欢烯。上述 7 个成分可作为评价舒腹贴膏挥发油质量代表性成分，为多成分定量提供依据。

**2.4** 含量测定

**2.4.1** 专属性试验

取“**2.2**”项下含内标的混合对照品溶液、含内标的供试品溶液和含内标的各阴性对照溶液适量，按“**2.1**”项下色谱质谱条件进样测定，记录色谱图，结果如图 5 所示。可见樟脑、薄荷醇、干姜中各挥发性成分的分离度均较好，处方中其他成分无干扰，专属性良好。

**2.4.2** 线性试验

精密量取“**2.2**”项下混合对照品贮备溶液①和②各 0.1、0.5、1.0、1.5、2.0、2.5 mL，分别置 10 mL 量瓶中，然后精密加入内标溶液胡薄荷酮和 2,4,6- 三叔丁基苯酚各 0.3 mL，用乙酸乙酯稀释、定容并摇匀，按“**2.1**”项下色谱质谱条件进样测定，记录图谱，以对照品樟脑、薄荷醇与内标物 2,4,6-

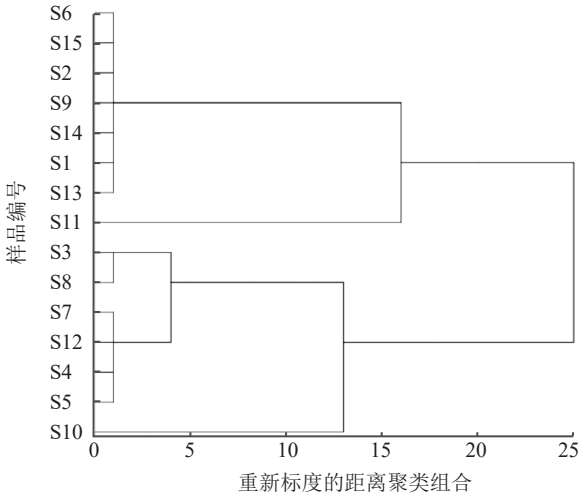



**图 4 15 批样品的聚类分析图**

Fig.4 Cluster Analysis Diagram of 15 Batches of Samples

三叔丁基苯酚峰面积比（*Y*）对相应组分的质量浓度（*c*）分别进行线性回归，制作樟脑和薄荷醇的标准曲线。以对照品反式 - 橙花叔醇、异龙脑、龙脑、*α*- 姜烯、*α*- 金合欢烯与内标物胡薄荷酮峰面积比（*Y*）对相应组分的质量浓度（*c*）分别进行线性回归，制作反式 - 橙花叔醇、异龙脑、龙脑、*α*- 姜烯、*α*- 金合欢烯的标准曲线。所得线性回归方程与线性范围如表 4 所示，可见在受试范围内各成分线性关系良好。

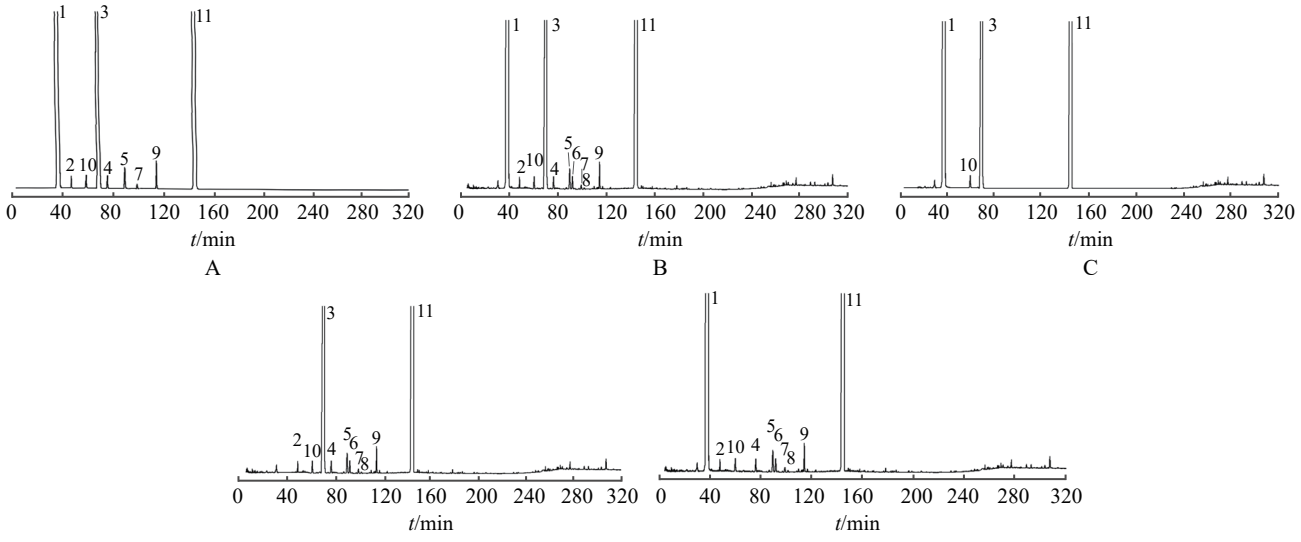
**表 4 回归方程和线性范围**

Tab.4 Regression Equation and Linear Range

| 对照品 | 回归方程 | 线性范围 /(μg·mL$^{-1}$) | $R^2$ |
|---|---|---|---|
| 樟脑 | *A*=480 837*c*+61 106 | 500 ～ 12 500 | 0.999 8 |
| 反式 - 橙花叔醇 | *A*=135 165*c*+53 036 | 3 ～ 75 | 0.999 4 |
| 异龙脑 | *A*=200 780*c*+188 693 | 4 ～ 100 | 0.999 3 |
| 龙脑 | *A*=233 602*c*+142 158 | 6 ～ 150 | 0.999 7 |
| 薄荷醇 | *A*=778 360*c*+389 124 | 120 ～ 3 000 | 0.999 6 |
| *α*- 姜烯 | *A*=162 964*c*+38 880 | 2 ～ 50 | 0.999 5 |
| *α*- 金合欢烯 | *A*=242 549*c*+46 027 | 2 ～ 50 | 0.999 6 |

**2.4.3** 精密度试验

取“**2.2**”项下含内标的混合对照品溶液，按“**2.1**”项下色谱质谱条件进样 6 次测定。结果显示，樟脑、薄荷醇峰面积与 2,4,6- 三叔丁基苯酚峰面积比值的 RSD（*n*=6）分别为 1.78%、1.82%；反式 - 橙花叔醇、异龙脑、龙脑、*α*- 姜烯、*α*- 金合欢烯峰面积与




A—含内标对照品溶液；B—含内标供试品溶液；C—含内标缺干姜阴性样品；D—含内标缺樟脑阴性样品；E—含内标缺薄荷醇阴性样品。
1—樟脑；2—反式 - 橙花叔醇；3—异龙脑；4—龙脑；5—薄荷醇；6—未知物；7—*α*- 姜烯；8—未知物；9—*α*- 金合欢烯；
10—胡薄荷酮；11—2,4,6- 三叔丁基苯酚。

**图 5　专属性试验色谱图**

Fig.5　Chromatograms of Specificity Test

胡薄荷酮的峰面积比值的 RSD（*n*=6）分别为 3.12%、3.36%、2.96%、3.65%、3.59%，均小于 4%，表明仪器精密度良好。

**2.4.4**　重复性试验

取舒腹贴膏样品（编号 S1），按“**2.2**”项下方法平行制备含内标的供试品溶液，共 6 份，按“**2.1**”项下色谱质谱条件进样测定。根据内标法计算，结果显示樟脑、薄荷醇、反式 - 橙花叔醇、异龙脑、龙脑、*α*- 姜烯、*α*- 金合欢烯峰的平均含量（*n*=6）的 RSD 分别为 1.85%、1.95%、3.26%、3.48%、3.04%、3.72%、3.68%，表明该方法重复性好。

**2.4.5**　稳定性试验

取“**2.2**”项下含内标的供试品溶液（编号 S1），在室温下放置，分别于 0、2、4、8、12、24 h 时取样，按“**2.1**”项下色谱质谱条件进样测定。樟脑、薄荷醇峰面积与 2,4,6- 三叔丁基苯酚峰面积比值的 RSD（*n*=6）分别为 1.81%、1.85%；反式 - 橙花叔醇、异龙脑、龙脑、*α*- 姜烯、*α*- 金合欢烯峰面积与胡薄荷酮峰面积比值的 RSD（*n*=6）分别为 3.19%、3.39%、3.01%、3.65%、3.61%，且 RSD 均小于 2%，表明供试品溶液在 24 h 内较稳定。

**2.4.6**　加样回收率试验

分别精密称取樟脑、反式 - 橙花叔醇、薄荷醇、异龙脑、龙脑、*α*- 姜烯、*α*- 金合欢烯的对照品适量，用乙酸乙酯配制成每 1 mL 含樟脑 45.12 mg、反式 - 橙花叔醇 0.11 mg、薄荷醇 5.51 mg、异龙脑 0.23 mg、龙脑 0.33 mg、*α*- 姜烯 0.10 mg、*α*- 金合欢烯 0.36 mg 的混合对照品溶液。取已知含量的同批次样品（编号 S1），共 6 份，按“**2.2**”项下平行制备 6 份供试品，分别精密加入樟脑、反式 - 橙花叔醇、薄荷醇、异龙脑、龙脑、*α*- 松油醇、*α*- 姜烯、*α*- 金合欢烯的混合对照品溶液 2 mL，按“**2.1**”项下色谱质谱条件进样测定，计算加样回收率，结果显示，各成分的加样回收率（*n*=6）分别为 98.14%、96.18 %、97.09 %、95.86 %、96.68 %、95.4 %、100.7%，RSD 分别为 1.81%、1.87%、2.05%、1.15%、1.85%、1.75%、2.77%，表明该方法回收率符合要求。

**2.4.7**　样品含量测定

取编号为 S1 ～ S15 的 15 批次样品，分别按“**2.2**”

项下方法制备含内标的供试品溶液，按“**2.1**”项下色谱质谱条件进样测定，计算各成分含量，结果如表 5 所示。

**表 5 样品含量测定结果**（*n*=2）

Tab.5 Determination Results of Sample Content（*n*=2）

| 编号 | 每 100 $cm^2$ 中各成分含量 /mg | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 樟脑 | 反式 - 橙花叔醇 | 薄荷醇 | 异龙脑 | 龙脑 | α- 姜烯 | α- 金合欢烯 |
| S1 | 128.56 | 1.02 | 25.77 | 0.75 | 3.19 | 0.21 | 0.64 |
| S2 | 126.00 | 0.96 | 24.32 | 0.68 | 2.98 | 0.20 | 0.59 |
| S3 | 120.42 | 0.98 | 24.60 | 0.82 | 2.87 | 0.20 | 0.71 |
| S4 | 115.80 | 1.13 | 26.90 | 0.80 | 3.04 | 0.22 | 0.58 |
| S5 | 114.58 | 0.92 | 27.10 | 0.72 | 3.31 | 0.22 | 0.66 |
| S6 | 126.50 | 1.13 | 27.60 | 0.84 | 3.25 | 0.21 | 0.63 |
| S7 | 113.60 | 0.92 | 26.30 | 0.87 | 3.07 | 0.21 | 0.67 |
| S8 | 120.08 | 0.97 | 25.13 | 0.83 | 2.77 | 0.21 | 0.68 |
| S9 | 128.11 | 1.14 | 27.84 | 0.75 | 2.89 | 0.21 | 0.69 |
| S10 | 105.80 | 1.06 | 23.73 | 0.76 | 2.90 | 0.20 | 0.67 |
| S11 | 139.60 | 0.95 | 23.87 | 0.73 | 3.27 | 0.19 | 0.65 |
| S12 | 112.70 | 1.03 | 28.02 | 0.85 | 3.19 | 0.20 | 0.70 |
| S13 | 129.30 | 0.93 | 28.42 | 0.82 | 3.17 | 0.22 | 0.60 |
| S14 | 127.80 | 0.86 | 23.96 | 0.75 | 3.25 | 0.21 | 0.64 |
| S15 | 126.40 | 0.99 | 20.85 | 0.71 | 3.28 | 0.21 | 0.63 |
| 均值 /mg | 122.35 | 0.99 | 25.62 | 0.78 | 3.10 | 0.21 | 0.65 |
| RSD/% | 7.07 | 8.50 | 8.20 | 7.50 | 5.69 | 3.90 | 6.12 |

## 3 讨论

### 3.1 指标成分的选择

ChP 2020 年版中已规定了樟脑、薄荷脑的气相色谱含量测定方法。杨欣等[4]报道采用 GC-MS 法测定干姜挥发油成分。但是上述分析方法中，均未全面识别舒腹贴膏中含有的挥发性成分，完整性有待加强。鉴于此，本研究通过对 15 批次舒腹贴膏中的挥发性成分进行分析，确定 9 种共有成分并建立挥发性成分特征图谱。

本研究确定的舒腹贴膏挥发性成分特征图谱包括樟脑、异龙脑、薄荷醇、龙脑、α- 姜油烯、α- 金合欢烯和反式 - 橙花叔醇。其中，9 号峰 α- 金合欢烯是干姜挥发油中特征性成分，且含量高、性质稳定，可作为干姜含量测定的指标成分[5—6]。6 号和 8 号峰在特征图谱中峰面积较小且目前无流通对照品，无法准确测定含量。因此，本研究结合特征图谱，建立了同时测定樟脑、异龙脑、薄荷醇、龙脑、α- 姜油烯、α- 金合欢烯和反式 - 橙花叔醇的含量测定方法，完善了质量控制指标。

### 3.2 方法的优化

本研究前期对供试品溶液制备方法以及气相色谱条件进行筛选，分别考察了样品取用量（70、140、210、280 $cm^2$）、提取溶媒类型［石油醚（沸程 60 ～ 90 ℃）、二甲苯、乙酸乙酯］、提取溶媒用量（1、2、3、4 mL）、提取时间（2、3、4、5 h）、加水量（50、100、150 mL）、不同色谱柱［HP-INNOWax（30 m×0.25 mm×0.5 μm）、DB-5ms（20 m×0.18 mm×0.18 μm）］、进样口温度（200、230、250 ℃）、分流比（3 ∶ 1、5 ∶ 1、7 ∶ 1）、柱温箱梯度对舒腹贴膏中挥发性成分特征图谱及多成分含量的影响。经优化，确定提取样品面积为 210 $cm^2$，加水 150 mL，提取 4 h，以乙酸乙酯 3 mL 为提取溶剂，以及“**2.1**”项下所示色谱条件。

### 3.3 外标法和内标法考察

前期采用外标法，但被测成分和溶剂均易挥发，且单针进样时间长，导致精密度不符合要求。随后选用内标法，以 2,4,6- 三叔丁基苯酚为樟脑、薄荷醇的内标物，胡薄荷酮为反式 - 橙花叔醇、异龙脑、龙脑、α- 姜烯、α- 金合欢烯的内标物，结果各组分含量测定的方法学验证均达到定量分析要求。

舒腹贴膏的现有质量标准相对简单，对发挥药效且易挥发成分的控制限于气相鉴别。为了丰富产品质控指标，提升制造技术水平和产品质量，本研究建立了 15 批次舒腹贴膏的 GC-MS 特征图谱，同时对其 7 种挥发性成分进行含量测定，结果表明，建立的方法简便、有效，所用仪器精密度良好，方法重复性、稳定性好。15 批次舒腹贴膏挥发性成分特征图谱相似度在 0.99 以上，共确定 9 个共有峰，通过与对照品对比，得到 7 个代表性成分。本法为舒腹贴膏挥发性成分的鉴别和质量控制提供了技术支持，增加了对来源于药材的挥发性成分的控制，能够更全面地评价舒腹贴膏质量，推动产品质量提升，扩大临床应用。

（下转第 1342 页）

[39] 王　宇, 兰秀花, 沈　斌, 等. 吸入类药物临床前研究中鼻组织脱钙技术优化: 用于大鼠鼻黏膜组织病理学检查 [J]. 中国现代应用药学, 2023, **40**(20): 2846-2850.

[40] MULA M. The safety and tolerability of intranasal midazolam in epilepsy [J]. *Expert Rev Neurother*, 2014, **14**(7): 735-740.

[41] JOHNSON N J, HANSON L R, FREY W H. Trigeminal pathways deliver a low molecular weight drug from the nose to the brain and orofacial structures [J]. *Mol Pharm*, 2010, **7**(3): 884-893.

[42] NA Y, KWON K W, JANG Y J. Impact of nasal septal perforation on the airflow and air-conditioning characteristics of the nasal cavity [J]. *Sci Rep*, 2024, **14**(1): 2337.

[43] BALATINEC L, UROIĆ T, JASAK H. Open-source CFD analysis of nasal flows [J]. *OpenFOAM® J*, 2021, **1**: 2-26.

[44] JOHNSEN S G. Computational rhinology: unraveling discrepancies between *in silico* and *in vivo* nasal airflow assessments for enhanced clinical decision support [J]. *Bioengineering* (Basel), 2024, **11**(3): 329.

[45] HAGHNEGAHDAR A, BHARADWAJ R, FENG Y. Exploring the role of nasal hair in inhaled airflow and coarse dust particle dynamics in a nasal cavity: a CFD-DEM study [J]. *Powder Technology*, 2023, **427**: 118710.

[46] SHANG Y D, INTHAVONG K, QIU D S, *et al*. Prediction of nasal spray drug absorption influenced by mucociliary clearance [J]. *PLoS ONE*, 2021, **16**(1): e0246007.

[47] LI H Y, KUGA K, ITO K. Allometric comparison of viral dynamics in the nasal cavity-nasopharyngeal mucus layer of human and rhesus monkey by CFD-HCD approach [J]. *Comput Methods Programs Biomed*, 2024, **255**: 108354.

[48] WU Z X, JIANG J B, LISCHKA F W, *et al*. Is the mouse nose a miniature version of a rat nose? A computational comparative study [J]. *Comput Methods Programs Biomed*, 2024, **254**: 108282.

[49] FDA. non-clinical review(s)-application number: 216386Orig1s000 [DB/OL]. [2024-11-04]. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2023/216386Orig1s000PharmR.pdf.

[50] FDA. Non-clinical review(s)-application number: 213978Orig1s000 [DB/OL]. [2024-11-04]. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2022/213978Orig1s000PharmR.pdf.

[51] FDA. Non-clinical review(s)-application number: 211635Orig1s000 [DB/OL]. [2024-11-04]. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2020/211635Orig1s000PharmR.pdf.

[52] FDA. Highlights of prescribing information: Neffy® (epinephrine nasal spray) [DB/OL]. [2025-03-29]. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/214697s000lbl.pdf.

（上接第 1315 页）

## 参考文献：

[1] 朱帅鸣, 骆芙瑶, 麻　浩, 等. 薄荷脑的药理作用及开发应用现状 [J]. 中国药房, 2023, **34**(13): 1651-1655.

[2] 丁元刚, 马红梅, 张伯礼, 等. 樟脑药理毒理研究回顾及安全性研究展望 [J]. 中国药物警戒, 2012, **9**(1): 38-42.

[3] 吴　萍, 蒯梦妮, 李　乐, 等. 干姜化学成分和药理作用研究进展 [J]. 亚太传统医药, 2024, **20**(11): 242-246.

[4] 杨　欣, 王秋红, 王　悦, 等. 干姜挥发油成分 GC-MS 分析 [J]. 化学工程师, 2015, **8**(16): 239-241.

[5] 黄　东, 吴　毅, 丁银平, 等. GC-MS 法测定复方鲜竹沥液中特征性成分 α- 金合欢烯含量及制剂中生姜提取工艺研究 [J]. 药物研究, 2024, **21**(3): 281-285.

[6] 刘怡妙, 凌　悦, 徐　旭, 等. 生姜的研究进展及其质量标志物的预测分析 [J]. 中草药, 2022, **53**(9): 2912-2928.