

当, 过低和过高均不适宜。

在熔融制粒所制颗粒的粒度相差较大时, 可先将颗粒过 14 目筛, 未通过筛网的颗粒再用 14 目筛网整粒, 如此处理后所得颗粒的可压性, 所制缓释片的硬度、释放度等均能符合要求。

REFERENCES

- [1] QIU S Y, KANG B, WANG Z X, et al. Metformin mechanism of insulin resistance in ovariectomized female rats [J]. *Chin J Mod Appl Pharm*(中国现代应用药学), 2013, 30(3): 243-245.
- [2] MA C X, CAI C P, ZHAO J Z. Experimental study on sustained-release tablets of metformin hydrochlorid [J]. *Prog Pharm Sci*(药学进展), 2006, 30(1): 505-508.

- [3] LI J, FAN M, ZHUANG W. Development on oral intestinal absorption mechanism for metformin hydrochloride and its formulation optimizations of gel-matrix tablet [J]. *Pharm Clin Res*(药学与临床研究), 2009, 17(3): 215-220.
- [4] GAO Y, WANG H H, ZHANG R H. Progress in melt pelletization in a high shear mixer [J]. *Chin Pharm J*(中国药学杂志), 1999, 34(3): 149-152.
- [5] Ch.P(2010)Vol II (中国药典 2010 年版. 二部) [S]. 2010: Appendix 87.
- [6] FANG J Q. Numeral Natural Science Statistic Method in Medicine(医药数理统计方法) [M]. 4th Ed. Beijing: People Hygiene Press, 1999: 170-180.
- [7] XIE M F. Evaluation methods of comparability of dissolution curve [J]. *Chin J Pharm*(中国医药工业杂志), 2009, 40(4): 308-311.

收稿日期: 2012-06-13

GC 测定藿香正气滴丸中百秋李醇的含量

阚红玉, 尹俏, 刘彦莉, 孙玉侠, 曹凤兰(天士力制药集团股份有限公司, 天津 300410)

摘要: 目的 建立藿香正气滴丸中百秋李醇的含量测定方法。方法 采用气相色谱法测定处方中广藿香油的含量。色谱条件: 固定相以 5% 苯基 95% 二甲基聚硅氧烷为填料的毛细管柱, 检测器为 FID 氢火焰离子化检测器; 进样口温度: 280 °C; 检测器温度: 280 °C; 柱温: 165 °C, 程序升温, 载气: 氮气; 分流进样; 分流比: 5 : 1; 进样量: 1 μL。结果 百秋李醇在 0.030 0~0.961 0 μg($r=0.999\ 9$)内峰面积与其进样量线性关系良好; 百秋李醇平均回收率为 101.1%, RSD 为 1.45%; 样品溶液在 24 h 内稳定。结论 该方法快捷、准确, 重复性好, 能够用于藿香正气滴丸的质量控制。

关键词: 藿香正气滴丸; 气相色谱法; 百秋李醇

中图分类号: R284.1; R917.101

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2013)07-0762-03

Quantitative Determination of Patchouli Alcohol in Huoxiang Zhengqi Dripping Pill By GC

KAN Hongyu, YIN Qiao, LIU Yanli, SUN Yuxia, CAO Fenglan(*Tasly Pharmaceutical Group CO. LTD, Tianjin 300410, China*)

ABSTRACT: OBJECTIVE To determine the content of Patchouli alcohol in Huoxiang Zhengqi Dripping Pill by GC. **METHODS** The GC separation was performed on capillary gas chromatographic column; FID flame ionization detector; carrier gas is nitrogen; temperature setting: sampling input temperature 280 °C; column temperature 165 °C, temperature programming process; detector temperature 280 °C; split ratio: 5 : 1; sample size: 1 μL. **RESULTS** In the GC experiments of precision, reproducibility and stability, the samples could be separated entirely. For patchouli alcohol, the linear range was 0.030 0~0.961 0 μg($r=0.999\ 9$), the average recoveries were 101.1% with RSD=1.45% and it was stable in 24 h. **CONCLUSION** The method was sensitive, simple, accurate and reproducible, can be used to control the quality of Huoxiang Zhengqi Dripping Pill.

KEY WORDS: Huoxiang zhengqi dripping Pill; GC; patchouli alcohol

藿香正气方剂最早出现在公元1151年, 源自宋代官方颁布的一部方剂药典《局方》, 历经了数千年的发展, 它的剂型也先后发生了很多变化。

其中藿香正气滴丸作为天士力制药集团股份有限公司研发的现代中药代表剂型, 具有药物稳定性高、起效快、无异味、口感好、携带方便等特性,

作者简介: 阚红玉, 女, 硕士, 工程师 Tel: (022)86342535

E-mail: khy820527@sina.com

为天士力生产的独家品种。具有解表化湿，理气和中的功效^[1-2]，用于头痛昏重，脘腹胀痛，呕吐泄泻，胃肠型感冒等。该制剂是包括广藿香油、苍术、陈皮、厚朴在内的十味药材组成的复方制剂，广藿香油作为方中君药，目前的质量标准中仅采用薄层鉴别进行定性控制，为更全面反映产品的质量状况，本试验以其主要成分百秋李醇(又称广藿香醇)为指标成分，建立了采用气相色谱测定百秋李醇含量的方法^[3-4]，作为检测和控制广藿香油的质量指标，为完善该制剂的质量控制提供参考。

1 仪器和试剂

1.1 仪器

Agilent 7890 气相色谱仪，FID 检测器，ChemStation 色谱工作站；色谱柱为 Agilent HP-5(30 m×0.32 mm×0.25 μm)

1.2 试剂

藿香正气滴丸(批号：110801、110802、110803)，由天津天士力制药股份有限公司提供；百秋李醇对照品(批号：110772-200404，含量测定用)购自中国药品生物制品检定所。正己烷为色谱纯(天津市康科德科技有限公司)，水为超纯水，其余试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱：固定相以 5%苯基 95%二甲基聚硅氧烷为填料，Agilent HP-5(30 m×0.32 mm×0.25 μm)；柱温：程序升温条件见表 1；进样口温度：280 ℃；检测器：FID；温度：280 ℃；载气：氮气；分流进样的分流比：5：1；进样量：1 μL。理论板数按百秋李醇峰计算应≥10 000。

表 1 程序升温表

Tab 1 Temperature programming process

初始温度/℃	升温速率/℃·min ⁻¹	升至温度/℃	保持时间/min
165	-	-	20
165	60	280	8

2.2 溶液的制备

2.2.1 对照品溶液的制备 取百秋李醇对照品适量，精密称定，加正己烷制成每 1 mL 含百秋李醇 0.24 mg 的溶液，即得。

2.2.2 供试品溶液的制备 取本品适量压破，取约 5.0 g，精密称定，加 35 mL 水超声 30 min 溶解，

用 20 mL 正己烷萃取 2 次，合并上层正己烷溶液减压蒸干，残渣加正己烷溶解，置 5 mL 量瓶中，定容至刻度，过 0.45 μm 微孔滤膜过滤，取续滤液即得。

2.2.3 阴性样品溶液的制备 按处方配比，取除广藿香油的各味药材，按工艺制备成滴丸，再按“2.2.2”项下方法制成广藿香油的阴性样品溶液。测定结果见图 1。结果显示，阴性样品无干扰。

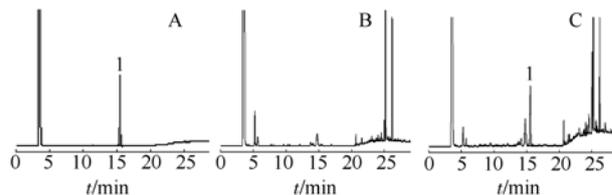


图 1 气相色谱图

A-对照品溶液；B-空白样品溶液；C-供试品溶液；1-百秋李醇

Fig 1 GC chromatograms

A-standard solution; B-negative sample solution; C-sample solution; 1-patchouli alcohol

2.3 线性关系考察

取百秋李醇对照品适量，精密称定，加正己烷分别制成每 1 mL 含百秋李醇 0.030 0, 0.060 1, 0.120 1, 0.240 3, 0.480 5, 0.961 0 mg 的系列溶液，分别精密量取 1 μL，注入气相色谱仪，按“2.1”项下色谱条件分析，测定峰面积，以对照品进样量为横坐标，峰面积值为纵坐标，求得回归方程：百秋李醇 $Y=3\ 488.2X-9.171\ 6$ ， $r=0.999\ 9$ 。结果表明百秋李醇在 0.030 0~0.961 0 μg 内线性良好。

2.4 仪器适应性试验

取同一批号(批号：110803)样品，取 1 份，精密称定 5.0 g，按“2.2.2”项下方法制备，按“2.1”项下色谱条件分析，连续进样 6 次，测定样品中百秋李醇峰面积，测得峰面积平均值为 843.5，峰面积的 RSD 为 1.46%，符合要求。

2.5 精密度试验

取同一批号(批号：110803)样品，共 6 份，精密称定 5.0 g，按“2.2.2”项下方法制备，按“2.1”项下色谱条件分析，测定每份样品中百秋李醇含量。结果样品中百秋李醇平均含量为 0.237 5 mg·g⁻¹，RSD 为 1.47%，重复性良好。

2.6 稳定性试验

取同一批号(批号：110803)样品，取 1 份，精密称定 5.0 g，按“2.2.2”项下方法制备，按“2.1”项下色谱条件分析，分别在 0, 2, 4, 6, 8, 12,

24 h 测定样品中百秋李醇峰面积, 测得峰面积值的 RSD 为 1.17%, 结果表明供试品溶液在 24 h 内测定稳定。

2.7 加样回收率试验

取同一批号(批号: 110803)样品, 精密称取 2.5 g, 共 6 份, 置 100 mL 离心管中, 精密加入每 1 mL 含百秋李醇对照品 0.295 0 mg 的溶液 2.5 mL, 再按“2.2.2”项下方法制备, 制得供测定回收率用的供试品溶液, 按“2.1”项下色谱条件分析, 计算回收率, 结果百秋李醇平均回收率为 101.1%, RSD 为 1.45%, 结果见表 2, 回收率试验符合要求。

表 2 藿香正气滴丸中百秋李醇回收率试验

Tab 2 Results of patchouli alcohol recoveries determination

编号	取样量/ g	样品中百秋 李醇含量/mg	对照品 加入量/mg	测得量/ mg	回收率/ %
1	2.514 1	0.774 7		1.516 3	100.6
2	2.504 0	0.771 6		1.528 6	102.6
3	2.513 8	0.774 6	0.737 5	1.527 0	102.0
4	2.525 3	0.778 1		1.514 0	99.78
5	2.519 3	0.776 3		1.530 8	102.3
6	2.507 3	0.772 6		1.503 3	99.08

2.8 样品测定

取 3 个不同批号的样品, 按“2.2.2”项下方法制备, 按“2.1”项下色谱条件分析, 测定样品中百秋李醇含量。结果见表 3。

表 3 样品含量测定结果(n=2)

Tab 3 Results of sample determination(n=2)

样品名称	批号	百秋李醇含量/ mg·g ⁻¹	百秋李醇 RAD/%
藿香正气滴丸	110801	0.1808	1.05
	110802	0.1805	1.12
	110803	0.2368	0.87

3 讨论

供试品溶液考察: 中国药典 2010 年版“广藿香油”项下规定“广藿香油含百秋李醇不得少于 26%”, 且藿香正气滴丸处方中广藿香油用量较少, 故测定藿香正气滴丸中百秋李醇的含量时, 供试品处理方法的选择就显得尤为重要。本试验中共考察了乙酸乙酯、正己烷、环己烷直接超声提取及纯化水超声处理后正己烷、环己烷萃取等 5 种供试品处理方法^[5-6], 最终确定了纯化水超声处理后正己烷萃取的方法。随后, 采用单因素考察法,

对提取溶剂纯化水用量、超声时间、萃取溶剂用量及次数进行了细致的考察, 结果见表 4。

表 4 单因素考察

Tab 4 Single factor study

考察条件	百秋李醇/ mg·mg ⁻¹	确定条件
提取溶剂用量/mL	20	35 mL 水溶解
	35	
	50	
超声时间/min	30	30 min 超声
	45	
	60	
萃取溶剂用量	20 mL×1	正己烷 20 mL 萃取 2 次
	20 mL×2	
	20 mL×3	

方法适用性考察: 百秋李醇含量测定方法考察中, 分别考察了 Agilent HP-5 19091J-413(30 m × 0.32 mm × 0.25 μm); Agilent HP-5 19091J-433 (30 m × 0.25 mm × 0.25 μm) 毛细管色谱柱及 Agilent 6890 气相色谱仪, 结果对百秋李醇的分离均满足相关要求。

中国药典 2010 年版中收录的藿香正气系列制剂项下, 广藿香油作为方中君药, 均未设定广藿香油的定量控制指标, 而本试验中针对藿香正气滴丸建立的百秋李醇含量测定的方法, 简便易操作、重复性好, 为藿香正气系列制剂制定广藿香油的定量指标提供了参考。

REFERENCES

- [1] Ch. P(2010) Vol I (中国药典 2010 年版. 一部) [S]. 2010: 373, 1231-1235.
- [2] LI S, XU Q S. What do you know Huoxiangzhengqi preparations [J]. Medication guide(用药指南), 2009, 28(5): 28.
- [3] LIU Z Q, LIU Y, LU J Q. Determination of patchouli alcohol in huoxiangzhengqi liquid by capillary gas chromatography [J]. Chin J Exp Tradit Med Form (中国实验方剂杂志), 2009, 15(12): 18-20.
- [4] CAI J H, ZHANG Y M, SHI Y D. Determination of camphor in Xiaoyanzhiyang Xu by GC [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2012, 29(5): 446-449.
- [5] HUANG Y C, WEI G. Determination of patchouli alcohol in *Herba Pogostemonis* by GC [J]. Lishizhen Med Mater Med Res(时珍国医国药), 2006, 17(4): 503-504.
- [6] KAN H Y, ZHAO W C, SUN Y X, et al. Study in improving quality of Huoxiang Zhengqi Dripping Pill [J]. Chin J Exp Tradit Med Form(中国实验方剂杂志), 2012, 18(1): 72-76.

收稿日期: 2012-07-23