

表 3 复方叶下珠滴丸加速试验结果

Table 3 Results of accelerated test for Compound *Phyllanthus urinaria* dripping pills

检测成分	样品批次	考察时间				
		0 月	1 月	2 月	3 月	6 月
没食子酸 /mg·g ⁻¹	20120903	1.2401	1.2419	1.2412	1.2407	1.2398
	20120909	1.26	1.2343	1.2363	1.2393	1.2386
	20120923	1.2453	1.2432	1.2413	1.2425	1.2331
绿原酸 /mg·g ⁻¹	20120903	0.3008	0.3102	0.3098	0.3111	0.2996
	20120909	0.2989	0.2978	0.3004	0.2967	0.2951
	20120923	0.3101	0.3009	0.3015	0.2954	0.2948

中没食子酸和绿原酸含量见表 4。结果表明，经室温留样长期试验 12 个月考察，制剂中没食子酸和绿原酸含量无明显变化，符合质量标准要求。

表 4 复方叶下珠滴丸长期试验结果

Table 4 Results of long-term test for Compound *Phyllanthus urinaria* dripping pills

检测成分	样品批次	考察时间			
		0 月	3 月	6 月	12 月
没食子酸 /mg·g ⁻¹	20120903	1.2403	1.2415	1.2409	1.2401
	20120909	1.2495	1.2477	1.2481	1.2394
	20120923	1.2399	1.2401	1.2398	1.2372
绿原酸 /mg·g ⁻¹	20120903	0.2966	0.3015	0.2951	0.2941
	20120909	0.3012	0.3011	0.2995	0.2974
	20120923	0.3185	0.3181	0.3192	0.3152

3 讨论

本研究对复方叶下珠滴丸中的叶下珠及半边莲进行薄层定性鉴别，试验显示其斑点圆整，分离度

好，易于鉴别，但滴丸样品的处理需除去制剂中的基质，否则 TLC 鉴别中斑点会模糊不清。

本研究最终确定没食子酸以甲醇-0.1 %磷酸(10:90)为流动相，绿原酸以乙腈-0.4 %磷酸溶液(10:90)为流动相，其色谱分离效果最好，没食子酸和绿原酸出峰时间适中，且峰形对称，分离良好。

在考察滴丸的外观性状、溶解时限，微生物限度等项目的前提下，对复方叶下珠滴丸进行了加速试验和长期试验，制剂的外观和含量均符合质量标准要求，其药品对直接接触的容器无质量影响，说明本品质量稳定。

本试验建立了 HPLC 测定复方叶下珠滴丸中没食子酸和绿原酸含量的测定方法，为复方叶下珠滴丸的质量控制提供了科学的依据。

参考文献:

[1] 南京中医药大学. 中药大词典[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1997: 1496.
[2] 全国中草药汇编编写组. 全国中草药汇编[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1978: 263.
[3] Thyagarajan SP, Subramanina S, Thirunalasundari T, et al. Effect of *Phyllanthus amarus* on chronic carriers of hepatitis B virus[J]. Lancet, 1988, 2(8614): 764-766.
[4] 冀德富, 郭东艳. 叶下珠提取物的质量控制研究[J]. 时珍国医国药, 2012, 12(23): 3045-3047.
[5] 徐晓梅, 谭本仁, 刘贤英, 等. 正交试验优选复方叶下珠的水提制备工艺[J]. 首都医药, 2011, 4(18): 55-56.
[6] 刘慧, 盛卫国, 彭松. 叶下珠药材 HPLC 指纹图谱的研究[J]. 中药材, 2007, 30(2): 150-153.

(编辑: 邓响潮)

GC 法测定复方野菊花抗感软胶囊中广藿香醇的含量

刘煜洪¹, 罗丹丹¹, 温锦青¹, 陈海明¹, 蒋丽芸¹, 吴志坚², 苏子仁¹, 黄玉梅², 高明¹ (1. 广州中医药大学, 广东 广州 510006; 2. 广州市药材公司中药饮片厂, 广东 广州 510360)

摘要: **目的** 建立气相色谱法(GC)测定复方野菊花抗感软胶囊中广藿香醇的含量。**方法** 采用 GC 法, 色谱柱为石英毛细管柱 007-225 (30 m×0.25 mm×0.25 μm); 程序升温: 起始温度 110 ℃, 保持 7 min, 以 100 ℃·min⁻¹ 的速率升温至 168 ℃, 保持 7 min, 再以 40 ℃·min⁻¹ 的速率升温至 190 ℃, 保持 2 min, 最后以 60 ℃·min⁻¹ 的

收稿日期: 2014-03-18

作者简介: 刘煜洪, 男, 硕士研究生, 研究方向: 中药新药开发研究。Email: 519390982@qq.com。通讯作者: 高明, 副教授, 研究生导师, 研究方向: 中药鉴定及质量研究。Email: gaoming@gzucm.edu.cn。

基金项目: 广东省科技计划项目(2012A080202002)。

速率升温至 240 ℃, 保持 2 min, 分流比 10:1, FID 检测器; 检测器温度为 280 ℃。结果 复方野菊花抗感软胶囊中广藿香醇在 0.1406~0.9842 μg 范围内呈良好的线性关系, 线性方程为: $Y=10.36X+0.0322$, $r=0.9996$ 。平均回收率 98.28 % ($n=9$), RSD 为 1.5 %。结论 该方法简便、准确、快速, 可用于复方野菊花抗感软胶囊的质量控制。

关键词: 广藿香醇; 复方野菊花抗感软胶囊; 气相色谱法

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 1003-9783(2014)04-0487-04

doi: 10.3969/j.issn.1003-9783.2014.04.024

Determination of Patchouli Alcohol in Compound Flos Chrysanthemi Indici Anti-flu Soft Capsule by Gas Chromatography

LIU Yuhong¹, LUO Dandan¹, WEN Jinqing¹, CHEN Haiming¹, JIANG Liyun¹, WU Zhijian², SU Ziren¹, HUANG Yumei², GAO Ming¹ (1. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006 Guangdong, China; 2. Chinese Medicina Slices Factory of Guangzhou Materia Medica Company, Guangzhou 510360, Guangdong, China)

Abstract: Objective To establish a gas chromatography(GC) method for the determination of patchouli alcohol in Compound Flos Chrysanthemi Indici Anti-flu Soft Capsule. **Methods** GC was operated with Quartz capillary column (30 m×0.25 mm×0.25 μm). Column temperature was temperature-programmed: original temperature at 110 ℃ kept for 7 minutes, raising to 168 ℃ at the rate of 100 ℃·min⁻¹ and kept for 7 minutes, raising to 190 ℃ at the rate of 40 ℃·min⁻¹ and kept for 2 minutes, and then raising to 240 ℃ at the rate of 60 ℃·min⁻¹ and kept for 2 minute. Split ratio was 10:1 and FID detector temperature was 280 ℃. **Results** The linear range of patchouli alcohol in Compound Flos Chrysanthemi Indici Anti-flu Soft Capsule was from 0.1406 to 0.9842 μg. The linear equation was $Y=10.36X+0.0322$, $r=0.9996$. The average recovery was 98.28 % ($n=9$) and RSD was 1.5 %. **Conclusion** The established method is simple, accurate and quick, and can be used to control the quality of Compound Flos Chrysanthemi Indici Anti-flu Soft Capsule.

Keywords: Patchouli alcohol; Compound Flos Chrysanthemi Indici Anti-flu Soft Capsule; Gas chromatography

复方野菊花抗感软胶囊(简称抗感软胶囊)是临床经验方, 具有解表化浊、清热解毒的功效。该方由野菊花 CO₂ 超临界萃取物、广藿香油和莪术油 3 味中药组成, 用于风热感冒、温病发热及上呼吸道感染、流感等病毒感染引起的发热头痛、咽喉肿痛、咳嗽、口干等病症的治疗。研究表明^[1-4], 抗感软胶囊具有体外抗病毒, 体内抗菌解热作用, 还具有免疫调节和抗炎抗过敏以及明显的镇咳祛痰作用。文献研究^[5-7]表明, 广藿香醇具有抗病毒、抗炎等作用, 且是抗感软胶囊方中广藿香油的主要成分, 可能是本方发挥抗流感药效作用的重要物质基础之一。目前对复方中广藿香醇含量测定的研究较少, 故本文拟运用气相色谱法(GC)对抗感软胶囊中的广藿香醇成分进行含量测定, 为该制剂的进一步开发和质量标准的制定提供依据。

1 仪器与试药

1.1 仪器 VARIAN-390 气相色谱仪, 美国 FID

Detector 公司; ZB-WAX 毛细管柱, 美国 Phenomenex 公司; 数据处理系统, Chromatography Workstation Version 6.00, 美国 VARIAN Star 公司; CP225D 电子天平, 广州市正一科技有限公司。

1.2 试药 广藿香醇, 中国药品生物制品检定所, 批号: 110772-200404; 复方野菊花抗感软胶囊, 自制, 批号: 20091021, 20091022, 20091023; 聚乙二醇, 百灵威科技有限公司, 批号: 158799; 正十八烷, 百灵威科技有限公司, 批号: 12929; 水为超纯水, 其余试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件选择与系统适用性试验 色谱柱: ZB-WAX 毛细管柱(30 m×0.25 mm×0.25 μm), 固定液聚乙二醇(Polyethylene Glycol), 涂布浓度为 100 %; 柱流量: 1.0 mL·min⁻¹; 载气: N₂(30 mL·min⁻¹), H₂(30 mL·min⁻¹), Air(335 mL·min⁻¹); 检测器: FID, 检测器温度为 240 ℃; 进样口温度为 240 ℃, 分流

比为 10 : 1; 柱温程序升温: 初始温度 110 ℃, 保持 7 min 后, 以 100 ℃·min⁻¹ 的速率升温至 168 ℃, 保持 7 min 后, 以 40 ℃·min⁻¹ 的速率升温至 190 ℃, 保持 2 min 后, 以 100 ℃·min⁻¹ 的速率升温至 240 ℃, 保持 2 min。在该色谱条件下, 可达广藿香醇基线分离, 方中其他成分对测定无干扰, 理论塔板数按广藿香醇峰计算应不低于 50000。

2.2 内标溶液的制备 精密称取正十八烷适量, 加正己烷制成每 1 mL 含 6.0 mg 的溶液, 即得(相当于每 1 mL 含正十八烷 6.098 mg)。

2.3 对照品溶液的制备 精密称取广藿香醇对照品适量, 加正己烷溶解, 制备成每 1 mL 含 1.406 mg 的溶液, 即得。

2.4 供试品溶液的制备 取复方野菊花抗感软胶囊内容物约 0.3 g, 精密称定, 加入适量淀粉混匀, 置烧瓶中, 加水 250 mL, 与沸石数粒振摇混合后, 连接挥发油测定器与回流冷凝管, 自冷凝管上端加水使充满挥发油测定器的刻度部分, 并溢流入烧瓶时为止, 并自冷凝管上端加入 2 mL 正己烷。置电热套中缓缓加热至沸, 并保持微沸 5 h, 停止加热, 放置片刻, 开启测定器下端的活塞, 将水缓缓放出, 至油层上端到达刻度 0 线 5 mm 处为止。静置 1 h 后, 收集正己烷层置 50 mL 容量瓶中, 加入内标溶液 5 mL, 并用正己烷定容至刻度, 即得供试品溶液

2.5 色谱系统适应性实验 上述色谱条件下, 理论塔板数以广藿香醇计不小于 50000, 在此条件下对照品、供试品约在 14.3 min 出峰, 阴性对照品无干扰, 见图 1。

2.6 线性关系的考察 分别精密移取对照品溶液

1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 mL, 置 10 mL 容量瓶中, 并分别加入内标溶液 1 mL, 用正己烷定容至刻度。分别精密吸取上述溶液各 1 μL 注入气相色谱仪, 按上述色谱条件进行测定, 以广藿香醇峰面积 / 内标物峰面积(Y)对广藿香醇浓度 / 内标物浓度(X)进行线性回归, 得标准曲线 $Y=0.9287X+0.0125$, $r=0.9996$ 。提示广藿香醇进样量在 0.1406~0.9842 μg 之间线性关系良好。

2.7 校正因子及精密度试验 精密量取 1.406 mg·mL⁻¹ 广藿香醇对照品溶液 5 mL, 加入 6.098 mg·mL⁻¹ 正十八烷溶液 1 mL, 置 10 mL 容量瓶中, 加正己烷溶解, 并定容至刻度。精密吸取溶液 1 μL, 注入气相色谱仪, 连续进样 6 次, 按上述色谱条件进行测定。实验结果显示校正因子 ($f=1.07$), 变异系数 (RSD)=1.06 %, 本法测定精密度良好。

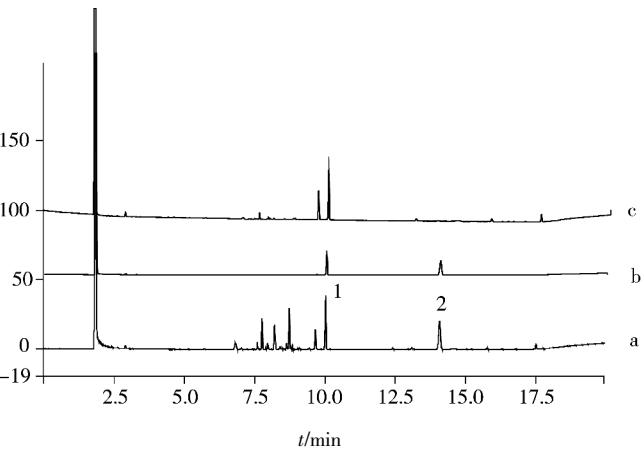
2.8 稳定性试验 按供试品制备方法制备供试品溶液, 分别在 0, 2, 4, 6, 8, 10, 12 h 精密吸取溶液 1 μL, 注入气相色谱仪, 按上述方法进行测定。实验结果显示, 广藿香醇峰面积值的 RSD 为 0.93 %, 表明供试品溶液中的广藿香醇成分在 12 h 内稳定。

2.9 重复性试验 按拟定的含量测定方法, 对同一批样品(批号: 20091021)制备供试品溶液, 平行做 6 份, 测定峰面积并计算含量。测得每粒样品中广藿香醇的平均含量为 15.88 mg, RSD 为 0.60 %, 表明此方法重复性良好。

2.10 加样回收率试验 称取一致含量的样品(批号: 20091021, 每粒样品中广藿香醇含量为 15.88 mg) 9 份, 每份 0.15 g, 精密称定, 分别精密加入对照品适量(约为样品中广藿香醇含量的 0.8、1.0、1.2 倍量), 按供试品溶液制备项下操作, GC 法测定峰面积, 内标法计算含量, 并按下式计算加样回收率, 结果见表 1。

表 1 广藿香醇加样回收率测定结果(n=9)

Table 1 Recovery rate of patchouli alcohol						
取样量	样品中量	加入量	测出量	回收率	平均回	RSD
/g	/mg	/mg	/mg	/%	收率 /%	/%
0.15342	8.70	6.93	15.53	98.59		
0.15097	8.56	6.81	15.19	97.42		
0.15325	8.69	6.93	15.40	96.79		
0.15481	8.78	8.75	17.35	97.96		
0.15434	8.75	8.73	17.25	97.36	98.28	1.50
0.15021	8.52	8.76	17.43	101.76		
0.15332	8.69	10.41	18.90	98.05		
0.15474	8.77	10.5	19.18	99.10		
0.15277	8.66	10.3	18.71	97.53		



a. 样品; b. 对照品; c. 阴性样品; 1. 正十八烷 (n-octadecane); 2. 广藿香醇(patchouli alcohol)

图 1 对照品及样品 GC 图

Figure 1 GC chromatograms of reference substance and sample

2.11 样品测定 取本品3批,按2.3项下方法制备供试品溶液,按含量测定方法进样测定,结果3批样品中广藿香醇的含量分别为:15.94, 15.81, 15.74 mg。

3 讨论

在气相色谱法中,升温程序是决定分离效果的主要因素。本实验参照《中国药典》中气相色谱法测定广藿香醇所建立的升温程序,经反复实验后,制定了本研究中的升温程序。参考文献^[8]方法,选用正十八烷作为内标物,经多次实验证明,本实验所使用的升温程序,对广藿香醇和内标物的出峰时间均较适宜。根据各批样品广藿香醇含量测定的结果,并考虑到本剂型特点,拟定限度为每粒不低于14.50 mg,测定的各批样品都符合规定。

参考文献:

[1] 苏冀彦,谭丽容,赖平,等.复方野菊花抗感软胶囊清热解毒作用的实验研究[J]. 中药新药与临床药理, 2011, 22(5): 479-484.

- [2] 谭丽容,苏冀彦,赖平,等.复方野菊花抗感软胶囊免疫调节及抗过敏作用的实验研究[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(12): 2883-2885.
- [3] 苏小茹,高欣,叶木荣,等.复方抗感滴丸镇咳祛痰作用的实验研究[J]. 广西中医药, 2012, 35(3): 57-59.
- [4] Su JY, Tan LR, Lai P, et al. Experimental study on anti-inflammatory activity of a TCM recipe consisting of the supercritical fluid CO₂ extract of Chrysanthemum indicum, Patchouli Oil and Zedoary Turmeric Oil in vivo[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2012, 141(2): 608-614.
- [5] Li YC, Xian YF. Anti-inflammatory activity of patchouli alcohol isolated from Pogostemonis Herba in animal models[J]. Fitoterapia, 2011, 82(8): 1295-1301.
- [6] Hiroki K, Chikara I, Yuka K, et al. Patchouli alcohol; in vitro direct anti-influenza virus sesquiterpene in Pogostemon cablin Benth[J]. Journal of Natural Medicine, 2012, 66(1): 55-61.
- [7] Li YC, Peng SZ, Chen HM, et al. Oral administration of patchouli alcohol isolated from Pogostemonis Herba augments protection against influenza viral infection in mice[J]. International Immunopharmacology, 2012, 12(1): 294-301.
- [8] 黄月纯,魏刚.气相色谱法测定广藿香中百秋里醇的含量[J]. 时珍国医国药, 2006, 17(4): 503-504.

(编辑:邓响潮)

HPLC 法测定小儿咳喘灵口服液中盐酸麻黄碱和盐酸伪麻黄碱含量

毕福钧, 林 彤(广州市药品检验所, 广东 广州 510160)

摘要: **目的** 建立小儿咳喘灵口服液中盐酸麻黄碱和盐酸伪麻黄碱的含量测定方法。 **方法** 采用高效液相色谱(HPLC)法,色谱柱 Kromasil(250 mm × 4.6 mm, 5 μm),流动相为甲醇-0.01 mol·L⁻¹ 磷酸二氢钾溶液(11:89, 磷酸调 pH 值至 2.3),流速:1.0 mL·min⁻¹,检测波长:210 nm。 **结果** 盐酸麻黄碱在 0.0048~0.2413 μg ($r=1.0000$)、盐酸伪麻黄碱在 0.0030~0.1524 μg ($r=1.0000$) 的范围内均呈良好的线性关系,平均回收率分别为 97.7% 和 98.5% ($n=6$)。 **结论** 该方法简便、准确,具有良好的重复性和稳定性,可同时测定盐酸麻黄碱和盐酸伪麻黄碱的含量,可作为小儿咳喘灵口服液质量控制的方法。

关键词: 小儿咳喘灵口服液; 盐酸麻黄碱; 盐酸伪麻黄碱; 高效液相色谱法

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-9783(2014)04-0490-04

doi: 10.3969/j.issn.1003-9783.2014.04.025

Simultaneous Determination of Ephedrine Hydrochloride and Pseudoephedrine Hydrochloride in Xiaer Kechuanling Oral Liquid by HPLC

BI Fujun, LIN Tong(Guangzhou Institute for Drug Control, Guangzhou 510160 Guangdong, China)

Abstract: Objective To develop a method for the simultaneous determination of ephedrine hydrochloride and pseudoephedrine hydrochloride in Xiaer Kechuanling Oral Liquid. **Methods** HPLC was adopted. The analysis

收稿日期: 2014-03-20

作者简介: 毕福钧,男,主管中药师,研究方向: 中药与中药制剂质量标准研究。Email: bfujun@hotmail.com。