

# GC法测定鱼腥草注射液中(-)-4-萜品醇的含量

吴春丽\*,李杰明,杭 晔,魏会杰,蒋月明,马慧艳(郑州大学药学院,郑州 450001)

中图分类号 R284.1;R927.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)44-4204-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.44.24

**摘要** 目的:建立测定鱼腥草注射液中(-)-4-萜品醇含量的方法。方法:采用气相色谱法。色谱柱为HP-5毛细管柱(固定相为5%苯基-95%二甲基聚硅氧烷),柱温采用程序升温(初始温度60℃,保持5min,以2℃/min升温至210℃,再以20℃/min升温至280℃后保持8min),进样口温度为280℃,载气为氮气,流速为1.5ml/min,进样量为1μl,分流比为2:1,检测器为氢火焰离子化检测器,检测器温度为300℃。结果:(-)-4-萜品醇检测质量浓度在14.93~238.94μg/ml范围内与峰面积积分值呈良好的线性关系( $r=0.9998$ );精密性、稳定性、重复性试验的RSD≤0.67%;平均加样回收率为99.4%,RSD=0.85%( $n=9$ )。结论:该方法操作简单、快速,结果准确、可靠,适用于鱼腥草注射液中(-)-4-萜品醇的含量测定。

**关键词** 鱼腥草注射液;气相色谱法;(-)-4-萜品醇;含量测定

## Content Determination of (-)-4-Terpineol in Yuxingcao Injection by GC

WU Chun-li, LI Jie-ming, HANG Ye, WEI Hui-jie, JIANG Yue-ming, MA Hui-yan (College of Pharmacy, Zhengzhou University, Zhengzhou 450001, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To establish the method for the content determination of (-)-4-Terpineol in Yuxingcao injection. METHODS: GC method was adopted. The determination was performed on HP-5 capillary column (solid phase 5% phenyl-95% dimethyl polysiloxane) by temperature programming (initial temperature of 60℃, maintaining for 5 min, rising to 210℃ at the rate of 2℃/min, and then rising to 280℃ at the rate of 20℃/min, maintaining for 8 min) at the flow rate of 1.5 ml/min. The injector temperature was 280℃, and nitrogen was used as carrier gas. FID detector was used and the detector temperature was 300℃. The injection volume was 1 μl, and the split ratio was 2:1. RESULTS: The linear range of (-)-4-Terpineol were 14.93-238.94 μg/ml ( $r=0.9998$ ); RSDs of precision, stability and reproducibility tests were all lower than 0.67%. The average recoveries was 99.4% (RSD=0.85%,  $n=9$ ). CONCLUSIONS: The method is simple, rapid, accurate, reliable and suitable for the content determination of (-)-4-Terpineol in Yuxingcao injection.

**KEY WORDS** Yuxingcao injection; GC; (-)-4-Terpineol; Content determination

鱼腥草注射液是以鲜鱼腥草为原料,经过两次蒸馏制成的灭菌水溶液,其功能为清热解毒、消痈排脓、利湿通淋,主治痰热壅肺所致的肺脓疡、湿热下注所致的尿路感染及热毒壅盛所致的痈疔<sup>[1-2]</sup>。该药主要成分有(-)-4-萜品醇和2-十一烷酮(甲基正壬酮)等<sup>[3-7]</sup>。甲基正壬酮的含量测定方法在卫生部颁标准中已有规定<sup>[8]</sup>,但目前还未见(-)-4-萜品醇的含量测定报道。因此,笔者建立了以气相色谱(GC)法测定鱼腥草注射液中(-)-4-萜品醇含量的方法<sup>[9]</sup>。

## 1 材料

6890N型GC仪,配备氢火焰离子化检测器(FID,美国Agilent公司);AB 135-S型电子天平(瑞士Mettler-Toledo公司);Milli-Q型超纯水机(美国Millipore公司)。

(-)-4-萜品醇对照品(东京化成工业株式会社,批号:MO319,质量分数:97.1%);鱼腥草注射液(自制,批号:1007031、1007041、1007051、1007061、1011081、1011101、1011111、1012071、1012081、1012091);正己烷(色谱纯,西陇化工股份有限公司);水为超纯水。

## 2 方法与结果

### 2.1 色谱条件

色谱柱:固定相为5%苯基-95%二甲基聚硅氧烷的HP-5毛细管柱(30 m×0.32 mm×0.25 μm);柱温:初始温度60℃,保

持5min,以2℃/min升温至210℃,再以20℃/min升温至280℃后保持8min;进样口温度:280℃;载气:氮气;流速:1.5 ml/min;进样量:1 μl;分流比:2:1;检测器:FID;检测器温度:300℃。

### 2.2 溶液的制备

2.2.1 对照品贮备液 精密称取(-)-4-萜品醇对照品7.47 mg,置于25 ml量瓶中,用正己烷溶解并稀释至刻度,摇匀,即得。

2.2.2 对照品溶液 精密称取(-)-4-萜品醇对照品约1.25 mg,置于25 ml量瓶中,用正己烷溶解并稀释至刻度,摇匀,即得。

2.2.3 供试品溶液 取样品100 ml,置圆底烧瓶中,连接挥发油测定器,测定器上端加水充满刻度部分,再于测定器上端加0.8 ml正己烷,连接回流冷凝管,加热回流4 h后停止加热,放至室温,分取正己烷层,移至1 ml量瓶内,加正己烷稀释至刻度,摇匀,即得。

2.2.4 空白溶液 以正己烷为空白溶液。

2.2.5 阴性对照溶液 按处方及工艺制备不含鲜鱼腥草的注射液,并按“2.2.3”项下方法制备阴性对照溶液。

### 2.3 系统适用性试验和专属性试验

精密吸取“2.2”项下空白溶液、供试品溶液、对照品溶液和阴性对照溶液各1 μl,分别注入GC仪按“2.1”项下色谱条件进样,记录色谱,详见图1。结果,(-)-4-萜品醇理论板数为31 874,与溶剂(正己烷)的分离度为28.3。在与(-)-4-萜品醇色谱峰对应的位置上,阴性对照溶液未检出色谱峰,表明其不干扰测定。

\* 副教授,硕士研究生导师。研究方向:新药开发。电话:0371-67781894。E-mail:kedi2009@126.com

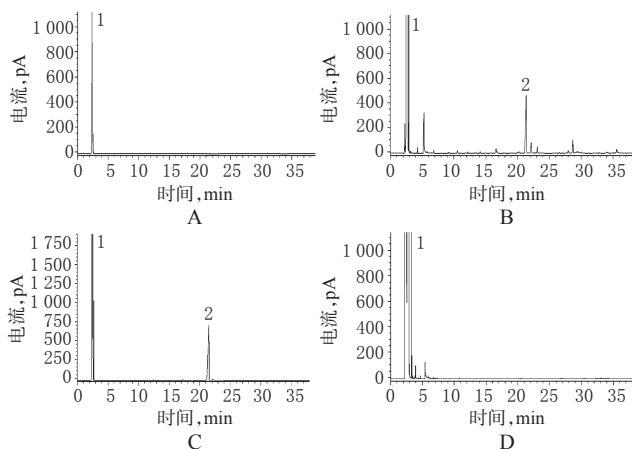


图1 气相色谱图

A.空白溶液;B.供试品溶液;C.对照品溶液;D.阴性对照溶液;1.正己烷;2.(-)-4-萜品醇

Fig 1 GC chromatograms

A. blank solution; B. sample solution; C. reference solution; D. negative control; 1. n-hexane; 2. (-)-4-Terpineol

#### 2.4 线性关系考察

精密量取“2.2.1”项下对照品贮备液0.5、1.0、2.0、4.0、8.0 ml,分别置于10 ml量瓶中,加正己烷稀释至刻度,摇匀,得(-)-4-萜品醇质量浓度分别为14.93、29.87、59.74、119.47、238.94  $\mu\text{g/ml}$ 的系列溶液。精密量取上述系列溶液各1  $\mu\text{l}$ ,注入GC仪进样,记录色谱。以(-)-4-萜品醇峰面积(y)为纵坐标,检测质量浓度(x,  $\mu\text{g/ml}$ )为横坐标进行线性回归,得回归方程 $y=0.04x+0.0282$  ( $r=0.9998$ )。结果表明,(-)-4-萜品醇检测质量浓度在14.93~238.94  $\mu\text{g/ml}$ 范围内与峰面积积分值呈良好的线性关系。

#### 2.5 精密度试验

精密量取“2.2.2”项下对照品溶液1  $\mu\text{l}$ ,注入GC仪,重复进样5次,测定峰面积。结果,  $\text{RSD}=0.67\%$ ,表明仪器精密度良好。

#### 2.6 稳定性试验

取同一批样品(批号:1012071)适量,按“2.2.3”项下方法制备供试品溶液,室温放置,分别于0、5、10、15、20 h时取1  $\mu\text{l}$ 进样,测定峰面积并计算含量。结果,(-)-4-萜品醇的平均含量为15.24  $\mu\text{g/ml}$ ,  $\text{RSD}=0.19\%$ ,表明供试品溶液在20 h内质量稳定。

#### 2.7 重复性试验

取同一批样品(批号:1007031)适量,分别按“2.2.3”项下方法平行制备6份供试品溶液,测定峰面积并计算含量。结果,(-)-4-萜品醇的平均含量为16.21  $\mu\text{g/ml}$ ,  $\text{RSD}=0.16\%$ ,表明本方法重复性良好。

#### 2.8 加样回收率试验

精密称取(-)-4-萜品醇对照品3.27、4.12、4.94 mg各3份,分别置于25 ml量瓶中,加正己烷溶解并稀释至刻度,摇匀,各精密量取1 ml,分别置于10 ml量瓶中,加正己烷溶解并稀释至刻度,摇匀,即得3个不同浓度级别的对照品溶液(相当于处方量的80%、100%、120%)。取同一批样品(批号:1007031)适量,按“2.2.3”项下方法平行制备9份供试品溶液,分别精密量取1 ml供试品溶液和1 ml不同浓度级别的对照品溶液,置于2 ml量瓶中,摇匀,按“2.1”项下色谱条件进样1  $\mu\text{l}$ ,测定并计算加样回收率,结果见表1。

表1 加样回收率试验结果( $n=9$ )

Tab 1 Results of recovery tests( $n=9$ )

所含量, $\mu\text{g}$	加入量, $\mu\text{g}$	测得量, $\mu\text{g}$	加样回收率, %	平均加样回收率, %	RSD, %
16.21	13.08	29.17	99.6		
16.21	13.08	29.74	101.5		
16.21	13.08	29.14	99.5		
16.21	16.48	32.27	98.7		
16.21	16.48	32.42	99.2	99.4	0.85
16.21	16.48	32.31	98.8		
16.21	19.76	35.82	99.6		
16.21	19.76	35.61	99.0		
16.21	19.76	35.58	99.0		

#### 2.9 样品含量测定

取10批样品各适量,分别按“2.2.3”项下方法制备供试品溶液,并按“2.1”项下色谱条件进样测定,以峰面积按外标法计算含量,结果见表2。

表2 样品含量测定结果( $n=2$ )

Tab 2 Results of content determination of samples( $n=2$ )

样品批号	含(-)-4-萜品醇的量, $\mu\text{g/ml}$	RSD, %	平均RSD, %
1007031	16.21	0.82	
1007041	13.02	1.04	
1007051	14.76	0.91	
1007061	14.90	0.69	
1011081	7.51	1.47	0.96
1011101	10.03	1.25	
1011111	7.14	0.73	
1012071	15.24	0.81	
1012081	8.73	1.14	
1012091	6.09	0.78	

### 3 讨论

在选择色谱柱时,笔者考察了HP-5毛细管柱(固定相为5%苯基-95%二甲甲基聚硅氧烷)和中极性毛细管柱OV-17。由于鱼腥草挥发油主要含有非极性或极性较小的物质,根据色谱柱固定相选择的“相似相容”原则和考虑到HP-5柱可耐受温度高及耐用性,最终选定HP-5毛细管柱为工作色谱柱。

对柱温及载气量等色谱条件进行考察时,笔者发现若升温速率过快,样品不能完全分离;若末端温度太低,则色谱峰流出时间过长,效率低,且峰形变宽。故根据色谱峰分离效率和检出率,最终确定了柱温及载气量等色谱条件。

FID为质量型检测器,适用于有机物质的检测,灵敏度高、响应快、线性范围宽。鱼腥草注射液的主要成分为挥发性成分,各成分结构相近,对检测器的响应值也比较接近。本研究使用FID时所有成分皆能被检测,所得色谱图具有整体性和特征性,故最终选定检测器为FID。

综上所述,本方法操作简单、快速,结果准确、可靠,适用于鱼腥草注射液中(-)-4-萜品醇的含量测定,同时本法也为鱼腥草注射液质量控制提供了一种有效的方法。

#### 参考文献

- [1] 胡汝晓,肖冰梅,谭周进,等.鱼腥草的化学成分及其药理作用[J].中国药业,2008,17(8):23.
- [2] 赖闻玲,么小江,张旻杰.鱼腥草注射液化学成分研究[J].赣南师范学院学报,2005(3):47.
- [3] Lu HM, Liang YZ, Chen S. Identification and quality assessment of *Houttuynia cordata* injection using GC-MS fingerprint: a standardization approach[J]. *J Ethnopharma-*

# 顶空毛细管气相色谱法测定阿托伐他汀钙原料药中残留溶剂的含量

黄 姗\*, 杨本霞(河南省食品药品检验所, 郑州 450003)

中图分类号 R927.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)44-4206-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.44.25

**摘要** 目的:建立测定阿托伐他汀钙原料药中残留溶剂含量的方法。方法:采用顶空毛细管气相色谱法。色谱柱为DB-624毛细管柱,柱温采用程序升温(初始温度40℃,保持15 min,以10℃/min的速率升温至150℃,再以40℃/min的速率升温至250℃,保持5 min),检测器为氢火焰离子化检测器,进样口温度为200℃,检测器温度为250℃,载气为氮气,流速为2.0 ml/min,分流比为3:1,顶空温度为100℃,顶空时间为30 min,顶空进样体积为1 ml。结果:甲醇、乙醇、异丙醇、乙腈、甲基叔丁基醚、正己烷、乙酸乙酯、四氢呋喃、环己烷、正庚烷、甲苯检测质量浓度分别在23.702~142.212、38.44~230.64、42.26~253.56、4.814~28.884、41.148~246.888、2.976~17.856、42.53~255.18、7.016~42.096、33.484~200.904、40.54~243.24、7.75~46.5 μg/ml范围内与峰面积积分值呈良好的线性关系( $r=0.999\ 1$ 、 $0.999\ 8$ 、 $0.999\ 9$ 、 $0.995\ 4$ 、 $0.999\ 9$ 、 $0.999\ 4$ 、 $0.999\ 9$ 、 $0.999\ 9$ 、 $0.999\ 8$ 、 $0.999\ 8$ 、 $0.999\ 9$ );精密密度、稳定性、重复性试验的RSD≤2.89%;平均加样回收率分别为102.57%、99.59%、103.57%、102.62%、103.28%、101.48%、101.75%、101.85%、102.79%、104.11%、103.07%,RSD分别为2.39%、2.71%、2.44%、2.74%、2.31%、3.44%、4.64%、2.32%、2.82%、3.21%、2.57%( $n=9$ )。结论:该方法专属性强、重复性好,结果可靠,适用于阿托伐他汀钙原料药中残留溶剂的含量测定。  
**关键词** 阿托伐他汀钙原料药;残留溶剂;顶空毛细管气相色谱法;含量测定

## Content Determination of Residual Solvent in Atorvastatin Calcium Raw Material by Headspace Capillary GC Method

HUANG Shan, YANG Ben-xia(Henan Institute for Food and Drug Control, Zhengzhou 450003, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To establish a method for the content determination of residual solvents in Atorvastatin calcium raw material. METHODS: Headspace capillary GC method was adopted. The determination was performed on DB-624 capillary column at the rate of 2.0 ml/min using nitrogen gas as carrier gas and FID as the detector by temperature programming (initial column temperature of 40℃, maintaining for 15 min, then raising to 150℃ at a rate of 10℃/min, and then raising to 250℃ at a rate of 40℃/min, maintaining for 5 min). The split ratio was 3:1, the temperature of the injector was maintaining at 200℃ and that of detector at 250℃. The equilibrium temperature was 100℃ and equilibrium time was 30 min. The volume of sample was 1 ml. RESULTS: The linear ranges were 23.702-142.212 μg/ml for methanol ( $r=0.999\ 1$ ), 38.44-230.64 μg/ml for ethanol ( $r=0.999\ 8$ ), 42.26-253.56 μg/ml for isopropanol ( $r=0.999\ 9$ ), 4.814-28.884 μg/ml for acetonitrile ( $r=0.995\ 4$ ), 41.148-246.888 μg/ml for methyl tert-butyl ether ( $r=0.999\ 9$ ), 2.976-17.856 μg/ml for n-hexane ( $r=0.999\ 4$ ), 42.53-255.18 μg/ml for ethyl acetate ( $r=0.999\ 9$ ), 7.016-42.096 μg/ml for tetrahydrofuran ( $r=0.999\ 9$ ), 33.484-200.904 μg/ml for cyclohexane ( $r=0.999\ 8$ ), 40.54-243.24 μg/ml for n-heptane ( $r=0.999\ 8$ ), 7.75-46.5 μg/ml for toluene ( $r=0.999\ 9$ ). RSDs of precision, stability and reproducibility tests were all lower than 2.89%. The average recoveries were 102.57% (RSD=2.39%,  $n=9$ ), 99.59% (RSD=2.71%,  $n=9$ ), 103.57% (RSD=2.44%,  $n=9$ ), 102.62% (RSD=2.74%,  $n=9$ ), 103.28% (RSD=2.31%,  $n=9$ ), 101.48% (RSD=3.44%,  $n=9$ ), 101.75% (RSD=4.64%,  $n=9$ ), 101.85% (RSD=2.32%,  $n=9$ ), 102.79% (RSD=2.82%,  $n=9$ ), 104.11% (RSD=3.21%,  $n=9$ ), 103.07% (RSD=2.57%,  $n=9$ ), respectively. CONCLUSIONS: The method is specific, repeatable, reliable and suitable for the content determination of residual solvents in Atorvastatin calcium raw material.

**KEY WORDS** Atorvastatin calcium raw material; Residual solvent; Headspace capillary gas chromatography; Content determination

col, 2006, 105(3):436.

- [4] Golab M, Skwarlo-Sonta K. Mechanisms involved in the anti-inflammatory action of inhaled tea tree oil in mice[J]. *Exp Biol Med*, 2007, 232(3):420.
- [5] Meng J, Leung KS, Jiang Z, et al. Establishment of GC-MS fingerprint of fresh *Houttuynia cordata*[J]. *Chem Pharm Bull*, 2005, 53(11):1484.

- [6] 卢红梅,梁逸曾,钱频.鱼腥草注射液质量控制中的谱效学初步探讨[J]. *药学学报*, 2005, 40(12):1147.
- [7] 杨滨,王若菁,王谦朋,等.鱼腥草中挥发油成分的气相色谱指纹图谱研究[J]. *中国中药杂志*, 2006, 31(24):2055.
- [8] 卫生部.鱼腥草注射液质量标准:部颁标准中药成方制剂第十七册[S]. WS3-B-3264-98, 1998.
- [9] 庞丽华,张久胜,赵志强.气相色谱法测定薄荷中薄荷脑的含量[J]. *亚太传统医药*, 2013, 9(4):37.

\* 主管药师, 硕士。研究方向: 药物分析。电话: 0371-63388288。E-mail: hs13695541@163.com

(收稿日期:2012-12-10 修回日期:2013-06-06)