会[J]. 中国中医急症, 2014, 23(1): 180-181.
[2] 施大军. 加减白头翁汤治疗痢疾的临床体会[J]. 浙江中医药大学学报, 2010, 34(2): 206-206.
[3] 娄靓珂. 中西医结合治疗痢疾 42 例疗效观察[J]. 中国中医药信息杂志, 2009, 16(6): 81.
[4] 张贻昌, 王明耿. 中药产品质量过程控制的重要性[J]. 中成药, 2012, 34(8): 1581-1585.
[5] 周 刚, 何燕萍. 中药复方新药研发中质量标准研究需关注的问题[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(17): 3389-3391.
[6] 蔡 乐, 刘 萍, 周 忻, 等. HPLC 法同时测定加味白头翁汤凝胶灌肠剂中秦皮甲素和盐酸小檗碱的含量[J]. 中国医院用药评价与分析, 2010, 10(3): 244-246.
[7] 汤 瑾, 刘 文, 冯 果, 等. 复方白头翁结肠片的质量标准研究[J]. 贵阳中医学院学报, 2011, 33(2): 28-30.
[8] 袁 立, 雷 鹏, 黄 丽, 等. 白头翁汤传统饮片汤剂与配方颗粒汤剂中盐酸小檗碱、巴马汀含量比较[C] //湖南省药学会第 12 次会员代表大会暨 2008 年学术年会论文集. 北京: 中国药学会; 长沙: 湖南药学会, 2008: 278-280.
[9] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2010 年版一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010.
[10] 王 慧, 王 亮, 殷中琼, 等. 正交法优选中药复方“加味白头翁散”有效部位提取工艺[J]. 中国农学通报, 2011, 27(26): 73-78.
[11] 刘 萍, 蔡 乐, 李 游, 等. 加味白头翁汤凝胶灌肠剂止泻、镇痛、止血作用的研究[C] //2010 年中国药学大会暨第十届中国药师周大会论文集. 北京: 中国药学会, 2010: 1-6.
[12] 冯 果, 刘 文, 汤 瑾, 等. 复方白头翁汤结肠靶向片中白头翁皂苷 B4 兔体内药动学研究[J]. 中成药, 2012, 34(3): 439-442.
[13] 杨 璐, 王 亮, 李福杏, 等. “加味白头翁”颗粒剂的制备及稳定性考察[J]. 中国畜牧兽医, 2012, 39(10): 238-241.

GC 法同时测定羚羊感冒片中 7 种成分

林 林, 刘广桢, 刘洪超, 焦 阳, 徐丽华, 林永强*
(山东省食品药品检验研究院, 山东 济南 250101)

摘要: 目的 建立 GC 法同时测定羚羊感冒片(羚羊角、连翘、金银花等)中 7 种成分的含有量。**方法** 羚羊感冒片乙酸乙酯提取液的分析采用 HP-5 毛细管柱(30 m×0.32 mm×0.32 μm); 进样口温度 230 ℃, 检测器温度 250 ℃; 分流比 15∶1。**结果** α-蒎烯、β-蒎烯、柠檬烯、薄荷酮、薄荷脑、胡薄荷酮、乙酸薄荷酯分别在 0.010 08 ~ 0.504 0、0.011 73 ~ 0.586 5、0.038 94 ~ 1.924、0.021 93 ~ 1.096、0.314 2 ~ 15.71、0.029 98 ~ 1.499、0.017 36 ~ 0.868 0 μg 范围内线性关系良好, 平均加样回收率(n = 6)分别为 98.2%、98.7%、98.4%、99.0%、99.5%、98.9%、98.4%, RSD 分别为 1.1%、0.75%、0.84%、0.69%、0.39%、0.48%、1.2%。17 批样品中, 仅 8 批检测出所有 7 种成分, 有 4 批测得成分少于 4 种, 有 1 批上述成分均未检出。**结论** 羚羊感冒片的质量不理想, 需加强监管。

关键词: 羚羊感冒片; 化学成分; GC
中图分类号: R927.2 **文献标志码**: A **文章编号**: 1001-1528(2016)09-1947-05
doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2016.09.015

Simultaneous determination of seven constituents in Lingyang Ganmao Tablets by GC

LIN Lin, LIU Guang-zhen, LIU Hong-chao, JIAO Yang, XU Li-hua, LIN Yong-qiang*
(*Shandong Provincial Institute for Food and Drug Control, Jinan 250101, China*)

ABSTRACT: AIM To develop a GC method for simultaneously determining the contents of seven constituents in Lingyang Ganmao Tablets for common cold (*Saigae Tataricae Cornu*, *Forsythiae Fructus*, *Lonicerae Japonicae Flos*,

收稿日期: 2015-09-21
基金项目: 国家“重大新药创制”科技重大专项(2014ZX09304307-002); 山东省自然科学基金资助项目(ZR2013HM074)
作者简介: 林 林(1980—), 女, 主管药师, 从事中药质量标准研究工作。Tel: (0531) 81216523, E-mail: linlinsfda@163.com
*通信作者: 林永强(1975—), 男, 副主任药师, 从事中药质量标准研究工作。Tel: (0531) 81216521, E-mail: 13864067104@163.com

etc.). **METHODS** The analysis of Lingyang Ganmao Tablets ethyl acetate extract was carried out on an HP-5 capillary column (30 m × 0.32 mm × 0.32 μm), the temperature for the introduction port was set at 230 ℃, the detector temperature was 250 ℃, and the split ratio was 15 ∶ 1. **RESULTS** α-Pinene, β-pinene, limonene, menthone, menthol, pulegone and menthyl acetate showed good linear relationships within the ranges of 0.010 08 – 0.504 0 μg, 0.011 73 – 0.586 5 μg, 0.038 94 – 1.924 μg, 0.021 93 – 1.096 μg, 0.314 2 – 15.71 μg, 0.029 98 – 1.499 μg and 0.017 36 – 0.868 0 μg, whose average recoveries (n = 6) were 98.2%, 98.7%, 98.4%, 99.0%, 99.5%, 98.9% and 98.4% with the RSDs of 1.1%, 0.75%, 0.84%, 0.69%, 0.39%, 0.48% and 1.2%, respectively. Only eight out of seventeen batches of samples were detected with the full seven constituents, four batches were found with less than four constituents, and one batch was found with no aforementioned consituents. **CONCLUSION** The unsatisfactory quality of Lingyang Ganmao Tablets calls for more intensive supervision.

KEY WORDS: Lingyang Ganmao Tablets; chemical constituents; GC

羚羊感冒片收载于《中国药典》2015 年版一部，具有清热解表的作用，用于流行性感冒[1]，由羚羊角、牛蒡子、淡豆豉、金银花、荆芥、连翘、淡竹叶、桔梗、薄荷素油、甘草 10 味药组成，制备工艺为荆芥、连翘单独提取挥发油，混合薄荷素油，喷在其他药味的水煎液干膏粉和部分药材细粉上。在《中国药典》现行质量标准中，对连翘、桔梗和甘草进行了 TLC 鉴别，并对牛蒡苷进行了定量测定，但所测均为水溶性成分，从中药药理角度分析，作为清热解表类药物，连翘[2-7]、荆芥[8-14]挥发油及薄荷素油[15]中的挥发性成分才是发挥作用的关键，故认为现行质量标准在项目设置上有所欠缺，不能有效控制该药物的质量。为了更好地控制羚羊感冒片的质量以保证疗效，本实验参考文献［16-20］，建立了 GC 法测定其中 α-蒎烯、β-蒎烯、柠檬烯、薄荷酮、薄荷脑、胡薄荷酮和乙酸薄荷酯的含有量。

1 仪器与试药

Agilent 7890A 气相色谱仪，配置 FID 检测器（美国 Agilent 公司）；Mettler AE240 电子天平（瑞士梅特勒-托利多公司）。薄荷酮（批号 111705-201105，含有量 99.8%）、胡薄荷酮（批号 111706-201205，含有量 99.8%）、柠檬烯（批号 100470-200801，含有量 96.0%）、薄荷脑（批号 110728-200506，含有量 100%）对照品（中国食品药品检定研究院）；α-蒎烯（货号 80605-1ml，含有量≥98.5%）、β-蒎烯（货号 80609-1ml，含有量≥95.0%）、乙酸薄荷酯（货号 45987-1ml，含有量≥99.0%）对照品（美国 Sigma 公司）。乙酸乙酯为色谱纯。羚羊感冒片为 2013 年国家评价性抽验抽取的部分样品，购自 17 个厂家（批号分别为 12120272、20120503、12021、1211328、130101、20120602、121202、20121201、20111001、20120501、20130101、111001、20110511、121001、12110508、20130302、12120711）。

2 方法与结果

2.1 溶液的制备

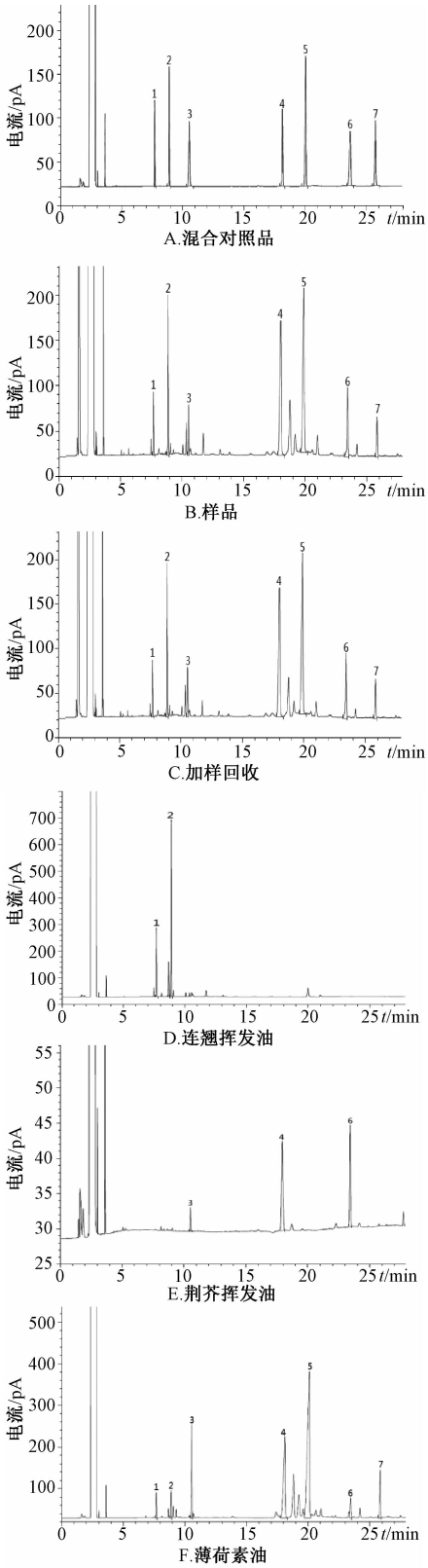
2.1.1 对照品溶液 精密称取 α-蒎烯、β-蒎烯、柠檬烯、薄荷酮、薄荷脑、胡薄荷酮、乙酸薄荷酯对照品适量，乙酸乙酯制成 0.100 8、0.117 3、0.389 4、0.219 3、0.314 2、0.299 8、0.173 6 mg/mL混合溶液，即得。

2.1.2 供试品溶液 取本品 50 片，研细，精密称取 30 片量，置于 250 mL 圆底烧瓶中，自挥发油提取器上端加入乙酸乙酯 2 mL，加热提取 4 h，乙酸乙酯液用无水硫酸钠脱水，置于 5 mL 量瓶中，少量乙酸乙酯洗涤无水硫酸钠，合并乙酸乙酯液，置于 5 mL 量瓶中，乙酸乙酯稀释至刻度，摇匀，即得。

2.1.3 对照药材溶液 按处方比例称取荆芥、连翘适量，按“2.1.2”项下方法制备药材对照溶液。薄荷素油直接按处方量折算，配成相应质量浓度的溶液。

2.2 色谱条件 HP-5 毛细管柱（30 m × 0.32 mm × 0.32 μm）；升温程序为初始温度 45 ℃，保持 2 min，以 10 ℃/min 速率升温至 90 ℃，再以 5 ℃/min 速率升至 210 ℃；进样口温度 230 ℃；检测器温度 250 ℃；分流进样，分流比 15∶1。色谱图见图 1。

2.3 线性关系考察 取混合对照品溶液适量，进样 0.1、0.2、0.5、1、2、5 μL，以进样量（C）对峰面积（A）回归，得到回归方程分别为 α-蒎烯



1. α-蒎烯 2. β-蒎烯 3. 柠檬烯 4. 薄荷酮 5. 薄荷脑 6. 胡薄荷酮 7. 乙酸薄荷酯

1. α-pinene 2. β-pinene 3. limonene 4. menthone 5. menthol 6. pulegone 7. menthyl acetate

图 1 GC 色谱图

Fig. 1 GC chromatograms

$A = 1\ 431.72C - 0.56$（$r = 0.999\ 8$），线性范围 0.010 08 ~ 0.504 0 μg；β-蒎烯 $A = 1\ 526.71C - 0.96$（$r = 0.999\ 8$），线性范围 0.011 73 ~ 0.586 5 μg；柠檬烯 $A = 1\ 515.73C - 5.19$（$r = 0.999\ 7$），线性范围 0.038 94 ~ 1.924 μg；薄荷酮 $A = 1\ 165.14C - 2.43$（$r = 0.999\ 7$），线性范围 0.021 93 ~ 1.096 μg；薄荷脑 $A = 1\ 104.57C - 101.85$（$r = 0.999\ 8$），线性范围 0.314 2 ~ 15.71 μg；胡薄荷酮 $A = 1\ 293.80C - 2.41$（$r = 0.999\ 6$），线性范围 0.029 98 ~ 1.499 μg；乙酸薄荷酯 $A = 1\ 138.48C - 2.41$（$r = 0.999\ 6$），线性范围 0.017 36 ~ 0.868 0 μg。

2.4 *精密度试验* 取混合对照品溶液，连续进样 6 次，每次 1 μL，测得 α-蒎烯、β-蒎烯、柠檬烯、薄荷酮、薄荷脑、胡薄荷酮、乙酸薄荷酯峰面积 RSD 分别为 0.29%、1.3%、0.54%、0.39%、0.34%、0.74%、1.1%，表明仪器精密度良好。

2.5 *稳定性试验* 取同一供试品溶液，于 0、3、6、9、12、15 h 测定，测得 α-蒎烯、β-蒎烯、柠檬烯、薄荷酮、薄荷脑、胡薄荷酮、乙酸薄荷酯峰面积 RSD 值分别为 0.62%、1.1%、0.41%、1.4%、0.28%、0.57%、1.6%，表明供试品溶液在 15 h 内稳定性良好。

2.6 *重复性试验* 取同一批羚羊感冒片（厂家 1），按“2.1.2”项下方法平行制备 6 份供试品溶液，在“2.2”项色谱条件下测定，测得 α-蒎烯平均含有量为 0.013 mg/片，RSD 为 1.6%；β-蒎烯平均含有量为 0.025 mg/片，RSD 为 1.5%；柠檬烯平均含有量为 0.019 mg/片，RSD 为 0.59%；薄荷酮平均含有量为 0.064 mg/片，RSD 为 0.81%；薄荷脑平均含有量为 0.145 mg/片，RSD 为 0.59%；胡薄荷酮平均含有量为 0.059 mg/片，RSD 为 0.71%；乙酸薄荷酯平均含有量为 0.017 mg/片，RSD 为 0.99%，表明该方法重复性良好。

2.7 *加样回收率试验* 精密称取含有量已知的羚羊感冒片（厂家 1）6 份，每份约相当于 15 片样品含有量（含 α-蒎烯 0.195 mg、β-蒎烯 0.375 mg、柠檬烯 0.285 mg、薄荷酮 0.960 mg、薄荷脑 2.175 mg、胡薄荷酮 0.885 mg、乙酸薄荷酯 0.255 mg），置于圆底烧瓶中，加入混合对照品溶液 5 mL（α-蒎烯、β-蒎烯、柠檬烯、薄荷酮、薄荷脑、胡薄荷酮、乙酸薄荷酯质量浓度分别为 0.040 3、0.070 4、0.056 8、0.219 3、0.514 2、

0.179 9、0.052 1 mg/mL），按“2.1.2”项下方法制备 6 份供试品溶液，计算回收率，结果见表 1。

表 1 加样回收率试验结果（$n=6$）

Tab. 1 Results of recovery tests（$n=6$）

成分	取样量/g	原有量/mg	加入量/mg	测得量/mg	回收率/%	平均回收率/%（RSD/%）
α-蒎烯	4.640 7	0.194 6	0.201 5	0.389 6	96.77	98.2
	4.482 0	0.194 2	0.201 5	0.394 1	99.21	（1.1）
	4.527 0	0.196 2	0.201 5	0.394 4	98.36	
	4.603 5	0.199 5	0.201 5	0.398 6	98.81	
	4.581 0	0.198 5	0.201 5	0.398 4	99.21	
	4.450 5	0.192 9	0.201 5	0.388 6	97.12	
β-蒎烯	4.640 7	0.374 3	0.352 0	0.724 3	99.43	98.7
	4.482 0	0.373 5	0.352 0	0.721 4	98.84	（0.75）
	4.527 0	0.377 3	0.352 0	0.723 6	98.38	
	4.603 5	0.383 6	0.352 0	0.726 8	97.50	
	4.581 0	0.381 8	0.352 0	0.728 9	98.61	
	4.450 5	0.370 9	0.352 0	0.721 1	99.49	
柠檬烯	4.640 7	0.284 4	0.284 0	0.564 4	98.59	98.4
	4.482 0	0.283 9	0.284 0	0.565 7	99.23	（0.84）
	4.527 0	0.286 7	0.284 0	0.565 1	98.03	
	4.603 5	0.291 6	0.284 0	0.567 3	97.08	
	4.581 0	0.290 1	0.284 0	0.568 8	98.13	
	4.450 5	0.281 9	0.284 0	0.563 8	99.26	
薄荷酮	4.640 7	0.958 1	1.096 5	2.050 3	99.61	99.0
	4.482 0	0.956 2	1.096 5	2.048 2	99.59	（0.69）
	4.527 0	0.965 8	1.096 5	2.051 3	99.00	
	4.603 5	0.982 1	1.096 5	2.058 5	98.17	
	4.581 0	0.977 3	1.096 5	2.054 3	98.22	
	4.450 5	0.949 4	1.096 5	2.040 8	99.53	
薄荷脑	4.640 7	2.170 7	2.571 0	4.730 6	99.57	99.5
	4.482 0	2.166 3	2.571 0	4.730 2	99.72	（0.39）
	4.527 0	2.188 1	2.571 0	4.750 1	99.65	
	4.603 5	2.225 0	2.571 0	4.788 6	99.71	
	4.581 0	2.214 2	2.571 0	4.752 2	98.72	
	4.450 5	2.151 1	2.571 0	4.706 6	99.40	
胡薄荷酮	4.640 7	0.883 2	0.899 5	1.769 9	98.58	98.9
	4.482 0	0.881 5	0.899 5	1.766 9	98.43	（0.48）
	4.527 0	0.890 3	0.899 5	1.786 2	99.60	
	4.603 5	0.905 4	0.899 5	1.794 8	98.88	
	4.581 0	0.900 9	0.899 5	1.787 4	98.55	
	4.450 5	0.875 3	0.899 5	1.768 7	99.32	
乙酸薄荷酯	4.640 7	0.254 5	0.260 5	0.511 6	98.69	98.4
	4.482 0	0.254 0	0.260 5	0.510 4	98.43	（1.2）
	4.527 0	0.256 5	0.260 5	0.514 8	99.16	
	4.603 5	0.260 9	0.260 5	0.514 9	97.50	
	4.581 0	0.259 6	0.260 5	0.511 1	96.55	
	4.450 5	0.252 2	0.260 5	0.512 3	99.85	

2.8 样品含有量测定 取不同厂家羚羊感冒片样品各 1 批，共 17 批，测定含有量，结果见表 2。由表可知，17 批样品中仅 8 批样品能检测出所有 7 种成分，有 4 批样品测得成分少于 4 种，有 1 批样品甚至所有成分均未检出，表明不同企业之间样品质量差异明显。作为清热解表类药物，挥发性成分的大量缺失将严重影响本品的疗效，测定结果表明羚羊感冒片质量状况不理想，需有关企业和部门加强监管。

表 2 含有量测定结果（mg/片，$n=3$）

Tab. 2 Results of content determination（mg/table，$n=3$）

企业	α-蒎烯	β-蒎烯	柠檬烯	薄荷酮	薄荷脑	胡薄荷酮	乙酸薄荷酯
厂家 1	0.013	0.025	0.019	0.064	1.451	0.059	0.017
厂家 2	0.011	0.021	0.014	0.013	0.512	0.105	0.042
厂家 3	0.025	0.019	0.018	0.105	2.422	0.098	0.018
厂家 4	0.015	0.011	0.020	0.005	0.384	0.058	—
厂家 5	0.009	—	—	0.005	—	—	0.020
厂家 6	—	—	0.040	0.011	—	0.026	0.031
厂家 7	0.013	0.010	0.018	0.014	0.204	0.071	0.013
厂家 8	—	—	0.014	0.033	1.732	0.026	0.037
厂家 9	0.010	0.017	0.032	0.029	0.542	0.032	0.033
厂家 10	0.013	0.018	0.015	0.019	0.329	0.064	0.027
厂家 11	0.017	0.020	0.008	0.050	0.783	0.044	0.090
厂家 12	0.020	0.016	0.026	0.044	0.911	0.077	0.080
厂家 13	0.025	0.006	0.018	—	0.203	—	—
厂家 14	0.008	—	—	0.007	0.221	0.020	0.022
厂家 15	—	—	—	—	1.263	—	—
厂家 16	—	—	—	—	—	—	—
厂家 17	—	—	—	0.020	0.941	—	0.024

注：—表示未检测出

3 讨论

本实验以乙酸乙酯和环已烷两种溶剂，加热回流和水蒸气蒸馏两种方式制备供试品，由于样品中挥发性成分含有量较低，水蒸气蒸馏更适合待测成分的富集，故选择以其为提取方式；环已烷和乙酸乙酯提取效果相当，考虑到溶剂的毒性，最终选择乙酸乙酯作为提取溶剂。

本品含有荆芥、连翘挥发油以及薄荷素油，成分比较复杂。参考文献［16-20］以及多批样品测定结果，最终确定以含有量较高的 α-蒎烯、β-蒎烯、柠檬烯、薄荷酮、薄荷脑、胡薄荷酮、乙酸薄荷酯为检测成分。

挥发性成分作为清热解表类药物发挥药效的主要成分，其含有量的高低直接影响药效[2-15]。不同生产企业样品中含有量的差异较大，可能与药材质量、生产工艺、贮存条件等因素有关，当然也不能排除厂家违规操作问题的存在。现行生产工艺要求荆芥、连翘挥发油直接喷入，相比现在较多采用的包合技术损失严重。测定结果表明，羚羊感冒片质

量状况不理想，故有必要对羚羊感冒片的生产工艺进行优化，对其挥发油中的挥发性成分进行测定，并且有关厂家和部门需加强监管，以保证市场上羚羊感冒片的质量。

参考文献：

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典：2015 年版一部[S]. 北京：中国医药科技出版社，2015.
[2] 方明月，康文艺，姬志强，等. 荆芥挥发油化学成分研究[J]. 时珍国医国药，2007，18(7)：1551-1553.
[3] 袁久荣，袁 浩，周方敏，等. 山东荆芥挥发油的 GC-MS 分析[J]. 中国药学杂志，1996，31(10)：618-619.
[4] 张 丽，冯有龙，丁安伟，等. 荆芥化学成分的研究[J]. 中药材，2001，24(3)：183-185.
[5] 陈 勇，李晓如，曾 笑，等. 荆芥挥发油成分的气相色谱-质谱分析[J]. 世界科技研究与发展，2007，249(4)：43-46.
[6] 杜成智，覃洁萍，陈玉萍，等. 不同产地荆芥挥发油化学成分的 GC-MS 分析[J]. 湖北农业科学，2014，53(1)：188-190.
[7] 赵立子，金 钺，韩晓敏，等. 北京、河北地区荆芥挥发油的 GC 特征图谱[J]. 中成药，2015，37(8)：1762-1766.
[8] 石素贤，何福江. 连翘挥发油化学成分的研究[J]. 药物分析杂志，1995，15(3)：10-12.
[9] 孔 杰，姚 健，达文燕，等. 连翘挥发油化学成分的研究[J]. 西北师范大学学报：自然科学版，2001，37(4)：77-81.
[10] 王 鹏，张忠义，吴惠勤. 超临界 CO_2 萃取连翘挥发油的正交试验和 GC-MS 分析[J]. 分析测试学报，2002，21(4)：34-36.
[11] 裴晓丽，张淑蓉，王秀文，等. 不同产地连翘中挥发油及其 β-蒎烯含量的比较研究[J]. 药物分析杂志，2010，30(1)：127-129.
[12] 董梅娟，李媛媛，王瑞明，等. 山西连翘挥发油气相色谱-质谱特征图谱研究[J]. 中国医院药学杂志，2011，31(5)：355-357.
[13] 张淑蓉，裴晓丽，裴香萍，等. 山西道地连翘挥发油 GC 指纹图谱研究[J]. 时珍国医国药，2011，22(11)：2729-2730.
[14] 巩丽丽，蒋海强，张宏萌，等. 气相色谱-质谱联用对连翘挥发性成分的分析[J]. 山东中医药大学学报，2015，39(3)：256-257.
[15] 陈在敏. 薄荷素油特征图谱的研究及多组分含量测定[J]. 药物分析杂志，2011，31(10)：1957-1960.
[16] 霍丽霞，鲁寅生，郭 青，等. GC 法测定银翘解毒系列制剂中薄荷脑、薄荷酮和胡薄荷酮[J]. 药物评价研究，2015，38(1)：66-70.
[17] 耿榕徽，王春民，杨宇杰，等. 气相色谱法同时测定感冒清热颗粒药材中薄荷醇、胡薄荷酮、紫苏醛含量[J]. 中国医院药学杂志，2014，34(6)：447-450.
[18] 张小龙，孙 晓，马新飞，等. 气相色谱法同时测定小儿感冒颗粒中百秋李醇、薄荷脑、α-蒎烯、β-蒎烯的含量[J]. 首都医药，2014(22)：110-112.
[19] 张 勇，张 慧，高桂花. GC 法测定标准桃金娘油肠溶胶囊中 3 种成分的含量[J]. 实用药物与临床，2015，18(6)：699-702.
[20] 吴丽芬，庞玉新，杨 全，等. GC 法同时测定艾纳香油中 5 个主要成分的含量[J]. 药物分析杂志，2015，35(7)：1179-1184.