

一般而言,在胃肠道整段或较长部分都能吸收的药物是制备、控释制剂的良好候选药物,而有特定吸收部位的药物通常成胃肠道滞留型定位释药系统,需通过延长药物的吸收时间来保证药物的吸收量。研究结果显示:阿魏酸或含有阿魏酸的中药可以制成缓、控释制剂。

References:

[1] Ou S Y, Bao H Y, Lan Z D. The evolvement of

pharmacological effect of ferulic acid and its ramification [J]. *Chin Tradit Med* (中草药), 2001, 24(3):220-221.

[2] Deng S W, Ma S C. The separation of chuanxiong s extraction with resin [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1999, 30(1):23-24.

[3] Zhang L, Chen D W, Li J F, et al. Studies on the absorption kinetics of famotidine in rat's intestines [J]. *J Shenyang Pharm Univ* (沈阳药科大学学报), 2001, 18(3):170-172.

[4] Ding J S, Zhang J S. Absorption of breviscapine in small intestine of rat [J]. *J China Pharm Univ* (中国药科大学学报), 2003, 34(1):65-69.

GC-ECD 法测定胃肠安丸中有机氯农药残留量

凌宁生^{1,2}, 李 林¹, 白 伟¹, 陈志敏¹, 高文远^{2*}

(1. 天津中新药业股份有限公司乐仁堂制药厂, 天津 300380; 2. 天津大学药学院, 天津 300072)

胃肠安丸由木香、沉香、枳壳(麸炒)、檀香、大黄、厚朴(姜制)、麝香、川芎等药味组成,具有芳香化浊、理气止痛、健胃导滞之功效,用于消化不良引起的腹泻、肠炎、菌痢、脘腹胀满、腹痛、食积乳积的治疗。由于中药资源的复杂化,来自于一些土壤被污染地区的药材和不规范种植的药材,其农药残留都可能超限。目前,欧洲、日本等发达国家对食品和药品的农药残留都制定了严格的控制标准,而我国在这方面的的工作还刚开始,如《中国药典》2005年版只规定了黄芪、甘草药材中3种有机氯农药残留的限量标准,成药则没有规定。为了面向未来的国内外市场,本实验建立气相色谱-电子捕获检测(ECD)法测定胃肠安丸中六六六(BHC)、滴滴涕(DDT)和五氯硝基苯(PCNB)3种有机氯农药残留的方法为同类中成药中的有机氯农药残留检测提供借鉴。

1 材料与仪器

丙酮、二氯甲烷、石油醚(60~90℃)为色谱纯,其他均为分析纯,水为去离子水。六六六(BHC)包括 α -BHC、 β -BHC、 γ -BHC、 δ -BHC 4种异构体(质量分数大于99.0%);滴滴涕(DDT)包括PP'-DDE、PP'-DDD、OP'-DDT、PP'-DDT 4种异构体(质量分数大于99.0%);五氯硝基苯(PCNB)(质量分数为98.1%)均购自国家标准物质研究中心。胃肠安丸由天津中新药业股份有限公司乐仁堂制药厂提供。

岛津 GC-2010 气相色谱仪, Ni⁶³-ECD 电子

捕获检测器, MODEL 0412-1 离心机(上海医疗器械有限公司手术机械厂), KuDos Sk8200LH 超声仪, 瑞士 Mettler AE-200 电子分析天平, 岛津 Shimadzu GC solution 工作站。

2 方法与结果

2.1 色谱条件: DB-1 弹性石英毛细管(30 m $\times$ 0.25 mm $\times$ 0.25 μ m), 升温程序: 初始温度 120℃, 5℃/min 升至 220℃, 再以 20℃/min 升至 250℃, 保持 10 min; 进样口温度 280℃, 检测器温度 300℃, 采用分流进样, 分流比为 10:1, 载气为高纯氮, 总压力: 100 kPa, 总流量: 13.8 mL/min, 电流: 1 nA, 进样量: 1.0 μ L。理论塔板数按 α -BHC 峰计算不低于 3.9×10^5 , 两个相邻色谱峰的分离度大于 1.5。

2.2 混合对照品储备液的制备: 精密量取有机氯混合对照品 0.5 mL、PCNB 0.25 mL 置 25 mL 量瓶中, 加石油醚(60~90℃)至刻度, 即得质量浓度均为 1 mg/L 的混合对照品储备液。

2.3 混合对照品溶液的制备: 精密量取 1 mg/L 的混合对照品储备液适量, 加石油醚(60~90℃)制成 10 μ g/L 的混合对照品溶液。

2.4 标准曲线的绘制: 分别精密量取适量混合对照品储备液, 用石油醚稀释成 1.5、10、50、100 μ g/L 对照品溶液, 取 1.0 μ L 进样。分别以各组峰面积为纵坐标, 质量浓度为横坐标绘制标准曲线, 计算标准

收稿日期: 2006-08-03

基金项目: 天津市科技攻关计划重大科技工程项目(05ZHCGGX01000)

作者简介: 凌宁生(1959—), 男, 在读博士生, 中药专业, 研究方向为中药制剂及制药新技术的开发运用。

Tel: (022)25295004 E-mail: lnsh2003@hotmail.com

* 通讯作者 高文远 Tel: (022)87401895 E-mail: pharmgao@tju.edu.cn

曲线方程和相关系数,结果见表 1。

表 1 标准曲线方程

Table 1 Equations of standard curve

农 药	标准曲线	r	线性范围/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)
α -BHC	$Y=705.78 X+203.4$	0.999 8	1~100
β -BHC	$Y=441.28 X+634.51$	0.998 1	1~100
γ -BHC	$Y=647.78 X+502.63$	0.998 9	1~100
δ -BHC	$Y=581.88 X+77.596$	0.996 7	1~100
PCNB	$Y=1\,015 X+1\,183.8$	0.998 2	1~100
PP'-DDE	$Y=694.77 X+961.73$	0.999 7	1~100
PP'-DDD	$Y=582.99 X+299.57$	0.999 8	1~100
OP'-DDT	$Y=236.37 X+211.69$	0.999 8	1~100
PP'-DDT	$Y=149.2 X+366.39$	0.996 6	1~100

2.5 供试品溶液的制备:取供试品粉碎成细粉,称取 2 g,精密称定,置 100 mL 具塞锥形瓶中,加水 20 mL 浸泡过夜,加 40 mL 丙酮,称定质量,超声处理 30 min,放冷至室温,用丙酮补足减失的质量,再加氯化钠约 6 g、二氯甲烷 30 mL,称定质量,超声处理 15 min,用二氯甲烷补足减失的质量,静置使分层,将有机相迅速移入装有适量无水硫酸钠的 100 mL 具塞锥形瓶中,放置 4 h。精密量取 35 mL,于 40℃ 水浴减压浓缩至近干,加石油醚(60~90℃)约 15 mL 如前反复操作至二氯甲烷和丙酮除净,用石油醚(60~90℃)溶解并转移至 10 mL 具塞刻度离心管中,加石油醚至 5 mL。加硫酸 1 mL,振摇 1 min,3 000 r/min 离心 10 min。精密量取上清液 2 mL 置具刻度的浓缩瓶中,连接旋转蒸发器,40℃ 下将溶液浓缩约 0.9 mL,精密稀释至 1 mL,即得。

2.6 精密度试验:精密吸取 10 $\mu\text{g/L}$ 混合对照品溶液,连续进样 6 次,每次进样 1 μL ,测定峰面积,结果 RSD 分别为 α -BHC 2.88%, β -BHC 2.79%, γ -BHC 3.02%, δ -BHC 2.36%,PCNB 1.78%,PP'-DDE 5.57%,PP'-DDD 8.07%,OP'-DDT 6.70%,PP'-DDT 6.97%。

2.7 重现性试验:精密称取批号 B060102 样品 6 份,各约 2 g,精密称定,制备供试品溶液,进样测定,结果 α -BHC、 β -BHC、 δ -BHC、PCNB 均未检出,

BHC 的质量分数为 0.399 ng/g,RSD 为 1.57%。PP'-DDD、PP'-DDT 均未检出,PP'-DDE 的质量分数为 0.274 ng/g,RSD 为 1.78%,OP'-DDT 的质量分数为 0.262 ng/g,RSD 为 1.31%。

2.8 稳定性试验:精密吸取同一批号供试品溶液(批号 B060102),分别于制备后 0、2、4、6、8 h(每隔 2 h 进样 1 μL),依法测定峰面积。结果表明,供试品溶液在 8 h 内基本稳定,RSD 分别为 γ -BHC 1.57%;PP'-DDE 1.78%;OP'-DDT 1.31%,。

2.9 加样回收率试验:取胃脘安丸 6 份,各约 2 g,精密称定,分别加入 100 ng 对照品,制备供试品溶液,进样测定峰面积,计算其回收率。结果 α -BHC、 β -BHC、 γ -BHC、 δ -BHC、PCNB、PP'-DDE、PP'-DDD、OP'-DDT、PP'-DDT 的平均回收率分别为 78.09%、84.26%、89.88%、77.66%、78.61%、91.80%、84.04%、93.76%、92.51%,RSD 分别为 1.39%、1.00%、4.12%、1.50%、2.41%、2.79%、5.02%、1.97%、2.54%。

2.10 样品的测定:取样品,制备供试品溶液,进样,每份样品进样 2 次,每次 1 μL ,用 10 $\mu\text{g/L}$ 对照品溶液作随行对照,采用外标法测定,结果见表 2。色谱图见图 1。

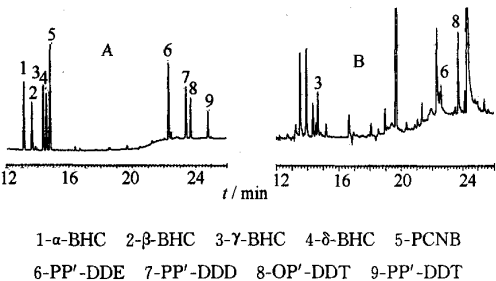


图 1 有机氯混合对照品溶液(A)和胃脘安丸(批号 B060102)(B)的 GC 图谱

Fig. 1 GC Chromatograms of mixed pesticide residues reference substance with organic chlorine (A) and Weichang'an Pill with batch No. B060102 (B)

表 2 胃脘安丸中农药残留的测定结果

Table 2 Determination of pesticide residues in Weichang'an Pill

批号	质量分数/($10^{-3}\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$)										
	α -BHC	β -BHC	γ -BHC	δ -BHC	总 BHC	PCNB	PP'-DDE	PP'-DDD	OP'-DDT	PP'-DDT	总 DDT
020744	—	—	5.26	—	5.26	—	20.07	—	13.32	—	33.39
D109013	—	—	5.78	—	5.78	—	17.97	—	25.78	—	43.75
030377	—	—	4.97	—	4.97	—	16.56	—	11.63	—	28.19
B060102	—	—	0.399	—	0.399	—	0.274	—	0.262	—	0.536
A109027	—	—	6.90	—	6.90	—	17.24	—	3.25	—	20.49
D109004	—	—	4.40	—	4.40	—	6.40	—	—	—	6.40

— 为未检出
— undetected

3 讨论

本实验中出现了一些杂质峰,可能是玻璃仪器清洗不干净,器壁上还残留有洗衣粉,因为洗衣粉中含有一定量的氯离子,所以杂峰会被检测出来;也可能是氯化钠中的氯吸附到有机相上,被引入氯离子所致。

在供试品溶液的制备中,当实验进行到精密量

取 35 mL,于 40 ℃水浴上减压浓缩时,只需浓缩到 2~3 mL 即可,不能把溶剂全挥干,因为挥干时会有一部分农药残留残留在瓶底,不易被有机相溶解。

由于胃肠安丸为原生药粉入药,故有机氯农药有少量残留,但经 5 批样品的检测,其结果符合我国外经贸行业《药用植物及制剂进出口绿色行业标准》中的小于 0.1 mg/kg 的要求。

降香挥发油的指纹图谱研究

王文燕¹,王 靖²,张铁军¹

(1. 天津药物研究院,天津 300193; 2. 天津中医药大学,天津 300193)

降香为豆科植物降香檀 *Dalbergia odorifera* T. Chen 树干和根的干燥心材。主产于海南,具有行气活血,止痛,止血的功能,用于脱腹疼痛,肝郁肋痛,胸痹刺痛,跌打损伤,外伤出血等。降香在冠心病片、精制冠心病颗粒、冠心病芍片、冠心病Ⅱ号方、冠心病七味片中都有应用,是一味治疗心脑血管疾病的常用中药。降香挥发油是降香的主要有效成分,而气相指纹图谱法适合评价含挥发性成分药材的质量。因此,本实验对海南产降香药材挥发油的气相指纹图谱进行了研究,建立了挥发油气相指纹图谱,为该药材的质量评价提供了参考依据。

1 材料与方法

Agilent 公司 HP-6890 气相色谱仪;降香药材产于海南省东方九龙山,经本院中药现代研究部张铁军研究员鉴定为豆科植物降香檀 *D. odorifera* T. Chen 树干和根的干燥心材,符合《中国药典》2005 年版一部降香项下的有关规定;橙花叔醇(即苦橙油醇)对照品(Sigma 公司,顺反异构体混合液,质量分数为 98%);无水乙醇(分析纯)。

2 方法与结果

2.1 色谱条件:HP-1 石英毛细管柱(0.32 mm×30 m×0.25 μm);检测器:FID;检测器温度:250 ℃;气化室温度:250 ℃;柱前压:2.1×10⁴ Pa;载气:N₂;进样方式:直接进样;进样量:2 μL;升温程序:初始温度 90 ℃,保持 3 min 后以 30 ℃/min 升温到 214 ℃,保持 6 min 后,再以 4 ℃/min 升温到 218 ℃,再保持 46 min。

2.2 参照物溶液的制备:选用降香挥发油中主要成

分反式-橙花叔醇为参照物。精密称取橙花叔醇对照品 6 μL 于 1 mL 量瓶中,加入无水乙醇至刻度,摇匀,即得。

2.3 供试品溶液的制备:取降香药材 100 g,置 2 000 mL 圆底烧瓶中,加 800 mL 水浸泡过夜,照《中国药典》2005 年版一部附录 XD 甲法提取挥发油,收集挥发油,加入适量的无水硫酸钠干燥,离心,得降香挥发油。精密量取 10 μL 挥发油于 1 mL 量瓶中,加入无水乙醇至刻度,摇匀,即得。

2.4 测定法:分别吸取供试品溶液、参照物溶液各 2 μL 注入气相色谱仪,记录 60 min 色谱图。供试品色谱中,以参照物反式-橙花叔醇的的色谱峰(S)的峰面积和保留时间为 1,计算各共有峰的相对保留时间和相对峰面积。

2.5 方法学考察

2.5.1 精密度试验:取同一供试品溶液,连续进样 5 次,记录色谱图。结果表明,单峰面积大于 1% 的各色谱峰的相对保留时间的 RSD 均小于 0.05%,相对峰面积的 RSD 均小于 2%。

2.5.2 重现性试验:取同一批号的药材制备供试品溶液 5 份,分别进样,记录色谱图。结果表明,单峰面积大于 1% 的各色谱峰的相对保留时间的 RSD 均小于 0.05%,相对峰面积的 RSD 均小于 3%。

2.5.3 稳定性试验:取同一供试品溶液,分别在 0、12、24 h 进样,记录色谱图。结果表明,单峰面积大于 1% 的各色谱峰的相对保留时间的 RSD 均小于 0.06%,相对峰面积的 RSD 均小于 3.00%,表明供试品溶液在 24 h 内稳定。