

不同灭菌方法对保济丸中百秋李醇含量的影响

王东, 蔡佳良, 郭丽冰, 邓日旺, 姬生国*

(广东药学院 中药学院, 广州 510006)

[摘要] **目的:** 优选最佳灭菌方法, 提高保济丸中百秋李醇含量, 为改进生产工艺提供参考。**方法:** 用气相色谱法检测加湿微波灭菌-A 法、微波灭菌-A 法、加湿微波灭菌-B 法、微波灭菌-B 法、湿热蒸汽灭菌法以及钴-60 灭菌法处理的 6 种灭菌方法和未灭菌处理保济丸中百秋李醇的含量。**结果:** 微波灭菌-A 法保济丸中百秋李醇含量最高。**结论:** 为提高保济丸中百秋李醇含量, 可采用微波灭菌-A 法。

[关键词] 保济丸; 灭菌法; 百秋李醇; 含量测定; 气相色谱法

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)12-0091-03

The Effect on Patchouli Alcohol Content of Baoji Wan in Different Sterilizations

WANG Dong, CAI Jia-liang, GUO Li-bing, DENG Ri-wang, JI Sheng-guo*

(School of Traditional Chinese Medicine, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China)

[Abstract] **Objective:** To choose the best of sterilization, which helped more content of patchouli alcohol in Baoji Wan, for improving the production technique. **Method:** GC was used to determine the content of patchouli alcohol in Baoji Wan under different sterilizations, such as unsterilized, microwave sterilization-A, microwave sterilization-B, wet microwave disinfection-A, wet microwave disinfection-B, moist heat sterilization, Co-60 radiation sterilization. **Result:** The content of patchouli alcohol in Baoji Wan, which under microwave sterilization (A) was comparatively large. **Conclusion:** We could choose the microwave sterilization could be chosen to improve the content of patchouli alcohol.

[Key words] Baoji Wan; sterilization; patchouli alcohol; determination; GC

保济丸为《中国药典》(2010 年版)中收载的一类丸剂,由钩藤、菊花、厚朴、苍术、广藿香、化橘红、白芷、木香等 16 味中药组成,功能解表、去湿、和中,临床用于腹痛、噎食暖酸、恶心呕吐、肠胃不适、消化不良、舟车晕浪、四时感冒、发热头痛等^[1]。广藿香为唇形科刺蕊草属植物广藿香 *Pogostemon cablin* (Blanco) Benth. 的干燥地上部分^[2],为方中的主要药材。《中国药典》(2010 年版)附录 X VI 中记载,适合本制剂的灭菌方法有湿热灭菌法和辐射灭菌

法。保济丸中厚朴酚与和厚朴酚、百秋李醇、葛根素的含量研究较常见,但未见有研究比较不同灭菌方法百秋李醇含量的差异^[3-6]。本文采用气相色谱法对保济丸中百秋李醇进行含量测定,为其质量标准的完善提供参考,同时测定不同灭菌方法下保济丸中的百秋李醇的含量,为保济丸生产工艺的完善提供参考。

1 材料

DS-8510DTH 型超声波清洗仪(上海生析超声仪器有限公司)、岛津 GC-2010 型气相色谱仪、DK-S24 型电热恒温水浴锅(上海精密实验设备有限公司)。所用试剂均为分析纯。

百秋李醇对照品(成都曼思特生物科技有限公司)、保济丸成品(⁶⁰Co 灭菌法)试样(批号 GG0033,规格每袋 3.7 g)、保济丸配方粉试样[湿热蒸气灭

[收稿日期] 20111114(015)

[基金项目] 广东省科技计划项目(2009B030801044)

[第一作者] 王东,副教授,硕士,从事中药质量分析研究

[通讯作者] * 姬生国,博士,教授,从事中药资源、中药质量标准及中药新药研究, Tel: 020-39352327, E-mail: shengguo_ji@yahoo. cn

菌法、加湿微波灭菌-A 法、微波灭菌-A 法(以上均按配方取各饮片混合后,先粉碎,后灭菌所得);加湿微波灭菌-B 法、微波灭菌-B 法(以上均按配方取各饮片混合后,先灭菌,后粉碎所得);未灭菌(按配方取各饮片混合后,粉碎所得)],保济丸成品及配方粉试样均购自佛山冯了性药业有限公司。

2 方法与结果

2.1 色谱条件 rtx-1 色谱柱(0.25 μm \times 0.25 mm \times 30 m),载气氮气,流速 0.75 mL \cdot min⁻¹,分流比 250:1。进样口温度 260 $^{\circ}\text{C}$,FID 温度 290 $^{\circ}\text{C}$ 。程序升温初始温度 120 $^{\circ}\text{C}$,以 1.5 $^{\circ}\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$ 升到 130 $^{\circ}\text{C}$,然后以 10 $^{\circ}\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$ 升到 200 $^{\circ}\text{C}$,再以 2.5 $^{\circ}\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$ 升到 215 $^{\circ}\text{C}$,最后以 10 $^{\circ}\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$ 升到 260 $^{\circ}\text{C}$,保持 30 min。进样量 1 μL 。

2.2 内标溶液的制备 取十八烷 0.375 6 g,精密称定,用乙酸乙酯溶解并定容至 25 mL,制成质量浓度为 15.024 g \cdot L⁻¹的内标溶液。

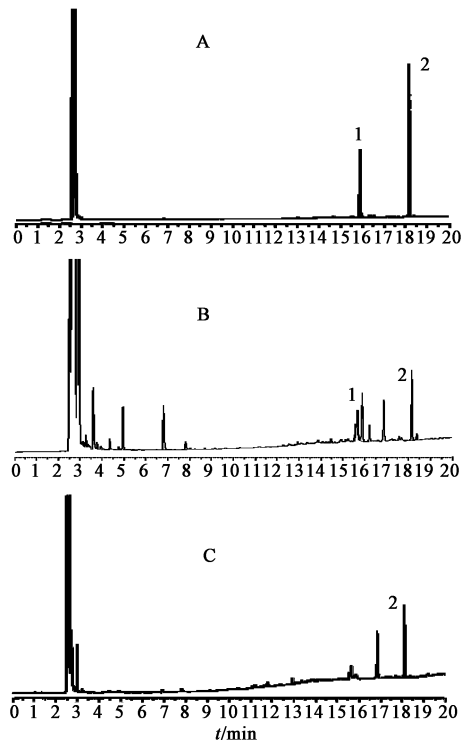
2.3 对照品溶液的制备 精密称取百秋李醇对照品 0.030 4 g,用乙酸乙酯定容至 10 mL,制成质量浓度为 3.04 g \cdot L⁻¹的百秋李醇对照品储备液。精密吸取储备液 1 mL,用乙酸乙酯稀释至 5 mL,摇匀,0.45 μm 微孔滤膜滤过,即得质量浓度为 0.608 g \cdot L⁻¹的对照品溶液。

2.4 供试品溶液的制备 取保济丸药粉 15 g,精密称定,加入 6 倍量乙醚溶液,超声提取 3 次,每次 25 min^[7]。静置,滤过,合并滤液。回收乙醚残渣加乙酸乙酯溶解并转移至 5 mL 量瓶,加入 0.1 mL 内标溶液,乙酸乙酯稀释至刻度,摇匀,0.45 μm 微孔滤膜滤过,即得。

2.5 阴性对照品溶液的制备 按保济丸处方称取各味药材(缺广藿香),混合,粉碎,过 40 目筛。按 2.4 项下供试品制备方法制备阴性对照溶液。

2.6 样品含量测定 精密吸取供试品样品溶液 1 μL ($n=5$),按 2.1 项下色谱条件方法分别进样测定,计算样品中百秋里醇的含量,RSD 1.25%。对照品、供试品及阴性对照品溶液气相色谱图见图 1。

2.7 线性关系考察 精密吸取百秋李醇对照品储备液 0.2,0.5,1.0,1.5,3.0 mL,分别置 5 个 5 mL 量瓶中,各加入内标溶液 0.1 mL,用乙酸乙酯稀释至刻度,摇匀,制备成质量浓度分别为 0.12,0.3,0.6,0.9,1.8 g \cdot L⁻¹的百秋李醇对照品溶液,微孔滤膜滤过,进样测定。以百秋李醇峰峰面积与内标峰峰面积之比作纵坐标,百秋李醇浓度作横坐标绘制标准曲线,得回归方程为 $Y=0.6645X+0.005$ ($r=$



A. 对照品;B. 供试品;C. 阴性对照品;
1. 百秋里醇峰;2. 十八烷峰

图 1 实验样品溶液 GC

0.999 9)。表明百秋李醇质量浓度在 0.12 ~ 1.8 g \cdot L⁻¹线性关系良好。

2.8 校正因子测定 精密量取百秋李醇对照品储备液 1.0,1.5,3.0 mL,分别置 5 mL 量瓶中,加入内标溶液各 0.1 mL,用乙酸乙酯稀释至刻度,摇匀,制备成质量浓度分别为 0.6,0.9,1.8 g \cdot L⁻¹的百秋李醇对照品内标溶液,重复进样测定 5 次,记录百秋李醇和十八烷色谱峰的峰面积,计算校正因子,得平均校正因子为 4.964 4。

2.9 方法学考察

2.9.1 精密度 取 2.6 项下质量浓度为 0.6 g \cdot L⁻¹的百秋李醇对照品溶液,连续进样测定 5 次,记录色谱图。将百秋李醇峰与十八烷峰峰面积的比值代入回归方程计算百秋李醇含量。结果表明,样品中百秋李醇含量的 RSD 2.01%,说明仪器精密度良好。

2.9.2 重复性 分别称取保济丸药粉(未灭菌法,日期 2010-06-17)6 份各 15 g,精密称定。按 2.4 项下方法平行制备供试品溶液,分别进样测定,记录色谱图。将百秋李醇峰与十八烷峰峰面积的比值代入回归方程计算百秋李醇含量。结果表明,样品中百秋李醇含量的 RSD 0.50%,说明该方法重复性良好。

2.9.3 稳定性 精密称取保济丸药粉(微波灭菌-

A法,日期2010-06-28)15.000 3 g,照2.4项下供试品溶液制备方法制备供试品溶液,分别在0,2,4,6,8,10 h进样测定,记录色谱图。将百秋李醇峰与十八烷峰峰面积的比值代入回归方程计算百秋李醇含量。结果表明,样品中百秋李醇含量的RSD 2.04%,说明该方法稳定性良好。

2.10 加样回收率测定 称取已知含量的保济丸药粉(未灭菌法,含量为 $0.6976 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$)5份各7.5 g,精密称定。加入已知质量浓度为 $0.804 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 的百秋李醇对照品溶液5 mL,照2.4项下供试品溶液制备方法制备供试品溶液。进样测定,记录色谱图,将百秋李醇峰与十八烷峰峰面积的比值代入回归方程计算百秋李醇含量。平均加样回收率为97.98%。见表1。

表1 保济丸中百秋李醇加样回收率试验

取样量/g	样品中含量/mg	加入量/mg	测得量/mg	回收率/%	平均回收率/%	RSD/%
7.500 3	4.85	4.04	9.093 5	95.58		
7.500 6	4.86	4.04	9.257 0	99.62		
7.499 9	4.85	4.04	9.127 6	96.43	97.98	3.34
7.500 2	4.85	4.04	9.396 6	103.08		
7.499 8	4.85	4.04	9.078 5	95.21		

2.11 样品含量测定 取不同灭菌方法及未灭菌法的保济丸药粉各15 g,精密称定。按2.4项下供试品溶液制备方法制备供试品溶液,按2.6项下样品含量测定方法分别进样测定3次,记录色谱图。将百秋李醇峰与十八烷峰峰面积的比值代入回归方程计算百秋李醇含量。本实验中微波灭菌-A法的保济丸配方粉百秋李醇含量最高。见表2。

表2 不同灭菌方法百秋李醇含量 $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$

样品	平均含量	样品	平均含量
未灭菌法	0.697 6	加湿微波灭菌-A法	0.827 0
微波灭菌-B法	0.267 6	加湿微波灭菌-B法	0.481 1
微波灭菌-A法	0.914 2	湿热蒸汽灭菌法	0.501 9
钴-60灭菌法	0.530 1		

不同灭菌方法下保济丸配方粉中百秋李醇含量的差异较大。微波灭菌-A法和加湿微波灭菌-A法的保济丸配方粉中百秋李醇含量最高;而微波灭菌-B法、加湿微波灭菌-B法的保济丸配方粉中百秋李醇含量最低。说明保济丸配方中的各味药材,先粉碎,后灭菌能提高制剂中的百秋李醇含量;而先灭菌,后粉碎反而比未灭菌的保济丸配方粉中百秋李醇含量低。

3 讨论

本实验对加湿微波灭菌-A法、微波灭菌-A法、加湿微波灭菌-B法、微波灭菌-B法、湿热蒸汽灭菌法和 ^{60}Co 灭菌法处理以及未灭菌处理的保济丸配方粉进行含量测定。结果显示,药材粉碎与灭菌的先后次序以及不同灭菌方法均对制剂的质量影响较大。因此,在制剂生产过程中,应该对药材粉碎与灭菌的先后次序以及灭菌方法的选择进行考察。

本实验以百秋李醇为指标性成分,方法稳定、可靠、重复性好,可作为保济丸中百秋李醇的含量测定的标准,同时为保济丸的质量标准完善提供参考。

[参考文献]

- [1] 陶弘景.名医别录(辑校本)[M].尚志钧辑校.北京:人民卫生出版社,1986:64.
- [2] 中国药典.一部[S].2010:934.
- [3] 温金莲,郭丽冰,周清,等.保济丸中葛根素的含量测定及灭菌方法评价[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(23):1.
- [4] 刘晓鹏,姜宁.快速提取及测定保济丸中厚朴酚与和厚朴酚的研究[J].药物分析杂志,2009,29(3):367.
- [5] 赵喜兰,刘秋鹤,郭焕.气相色谱法测定保济丸中百秋李醇的含量[J].中国药房,2010,21(40):3833.
- [6] 李润萍,朱盛山,邬威尧,等.保济丸中化学成分与药理作用研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(11):200.
- [7] 郑琳颖,冯彪,梁远园,等.保济丸超声提取工艺研究[J].中医研究,2005,18(6):24.

[责任编辑 顾雪竹]