

中图分类号: R917 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2026)06-0084-04
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2026.06.018



顶空气相色谱法检测抗病毒口服液挥发性成分*

宋德芳, 宫立孟, 陆海涛, 李恒, 张一唱, 汪慧[△]

(武汉药品医疗器械检验所, 湖北 武汉 430075)

摘要:目的 建立测定抗病毒口服液中挥发性成分的顶空气相色谱法。方法 色谱柱为 HP-5 弹性石英毛细管柱(30 m × 0.32 mm, 0.25 μm), 程序升温, 火焰离子化检测器, 检测器温度为 250 °C, 进样口温度为 230 °C, 分流比为 5:1, 载气为氮气, 流量为 1.2 mL/min, 恒定压力, 顶空瓶平衡温度为 90 °C, 顶空瓶平衡时间为 30 min, 定量环温度为 100 °C, 传输线温度为 110 °C, 进样量为 1 mL。对挥发性成分进行定性鉴别, 测定 18 家企业 128 批样品的指标峰响应值, 并绘制箱式图。结果 通过与板蓝根、连翘、广藿香、石菖蒲、郁金 5 味对照药材色谱图对比, 共找到 9 个指标峰, 其中峰 1 源自板蓝根, 峰 4、峰 5(α-松油醇)源自连翘, 峰 2、峰 3 源自郁金, 峰 6、峰 8(β-细辛醚)源自石菖蒲, 峰 7、峰 9(百秋李醇)源自广藿香。所有样品中均检出相应的 9 个指标峰, 但部分企业的样品中峰 1、峰 7、峰 9 响应值的批间离散程度相对较大, 且不同企业间样品中 9 个指标峰响应值差异较大。结论 该方法简便、高效、专属性好, 可用于抗病毒口服液中挥发性成分的检测。

关键词: 抗病毒口服液; 气相色谱; 挥发性成分; 鉴别; 质量控制

Determination of Volatile Components in Antiviral Oral Liquid by Headspace Gas Chromatography Method

SONG Defang, GONG Limeng, LU Haitao, LI Heng, ZHANG Yichang, WANG Hui[△]

(Wuhan Institute for Drug and Medical Device Control, Wuhan, Hubei 430075, China)

Abstract: Objective To establish a headspace gas chromatography (HS-GC) method for the determination of volatile components in Antiviral Oral Liquid. **Methods** The chromatographic column was HP-5 elastic quartz capillary column (30 m × 0.32 mm, 0.25 μm), with programmed heating, flame ionization detector, the detector temperature was 250 °C, the injector temperature was 230 °C, the split ratio was 5:1, the carrier gas was nitrogen, the flow rate was 1.2 mL/min, with constant pressure, the equilibration temperature of the headspace vial was 90 °C, the equilibration time of the headspace vial was 30 min, the temperature of the quantitative loop was 100 °C, and the temperature of the transfer line was 110 °C, and the injection volume was 1 mL. The qualitative identification of volatile components was performed, the responses of the indicator peaks for 128 batches of samples from 18 enterprises were detected and the box plots were drawn. **Results** By comparing with the chromatograms of five reference crude drugs including Isatidis Radix, Forsythiae Fructus, Pogostemonis Herba, Acori Tatarinowii Rhizoma and Curcumae Radix, a total of nine indicator peaks were identified. Among them, peak 1 originated from Isatidis Radix; peak 4 and peak 5 (α-terpineol) originated from Forsythiae Fructus; peak 2 and peak 3 originated from Curcumae Radix; peak 6 and peak 8 (β-asarone) originated from Acori Tatarinowii Rhizoma; peak 7 and peak 9 (patchouli alcohol) originated from Pogostemonis Herba. All nine indicator peaks were detected in all samples, but the batch-to-batch discrete degree of the responses of peak 1, peak 7 and peak 9 was relatively large in samples from some enterprises, and there were significant differences in the responses of the nine indicator peaks among samples from different enterprises. **Conclusion** The established method is simple, efficient and specific, which can be used for the determination of volatile components in Antiviral Oral Liquid.

Key words: Antiviral Oral Liquid; gas chromatography; volatile component; identification; quality control

抗病毒口服液由板蓝根、石膏、芦根、地黄、郁金、知母、石菖蒲、广藿香、连翘等 9 味药材组方, 由水煎煮收集挥发油, 经过滤、浓缩、醇沉、灌封、灭菌等工艺制成。方中板蓝根、连翘、广藿香、石菖蒲、郁金等药味均含有挥发性成分, 且均为方中发挥清热祛湿、凉血解毒的重要组分。抗病毒口服液现行质量标准为 2020 年版《中国药典(一部)》^[1] 及国家药品监督管理局标准 YBZ01582003、YBZ10252008, 3 个标准换算成相同制成总量的投料量基本一致, 投料药材的提取工艺也基本相同。但仅前者针对处方中的广藿香指标性成分百秋

李醇进行气相色谱定性分析, 以及对石菖蒲进行薄层色谱定性分析。目前, 关于抗病毒口服液质量的研究多集中于非挥发性成分^[2-5]。为此, 本研究中拟采用顶空气相色谱法同时测定抗病毒口服液中板蓝根、连翘、石菖蒲、郁金、广藿香等药材多种挥发性成分, 并针对企业是否按处方投料、是否按工艺生产开展探索性研究, 以期为制剂的整体质量评价提供参考。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

Agilent 7890B 型气相色谱仪、7697A 型顶空进样器

* 基金项目: 国家药品抽检计划[国药监药管[2023]2号]。

第一作者: 宋德芳, 女, 硕士, 主管药师, 研究方向为中药质量分析与控制, (电子信箱)2074009467@qq.com。

[△]通信作者: 汪慧, 女, 硕士, 主管药师, 研究方向为中药质量分析与控制, (电子信箱)250053175@qq.com。

(美国 Agilent 公司); XS205 型电子天平(瑞士 Mettler Toledo 公司, 精度为 0.1 mg、0.01 mg)。

1.2 试药

样品 128 批次, 来自 18 家企业(编号 QY1 - QY18, 企业均为 2023 年国家药品抽检对象); β -细辛醚对照品(批号为 112018 - 201802, 含量 99.3%), α -松油醇对照品(批号为 111859 - 201804, 供含测用), 百秋李醇对照品(批号为 110772 - 201909, 含量 100.0%); 广藿香对照药材(批号为 121135 - 202107), 连翘对照药材(批号为 120908 - 201817), 郁金(温郁金)对照药材(批号为 120949 - 202109), 石菖蒲对照药材(批号为 121098 - 201807), 板蓝根对照药材(批号为 121177 - 202109), 均购自中国食品药品检定研究院; 无水乙醇为分析纯, 水为超纯水。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱: HP-5 弹性石英毛细管柱(30 m \times 0.32 mm, 0.25 μ m); 程序升温: 初始 40 $^{\circ}$ C、保持 5 min, 以 8 $^{\circ}$ C/min 速率升至 160 $^{\circ}$ C、保持 7 min, 以 5 $^{\circ}$ C/min 的速率升至 180 $^{\circ}$ C、以 25 $^{\circ}$ C/min 的速率升至 240 $^{\circ}$ C、保持 5 min; 检测器: 火焰离子化检测器, 检测器温度: 250 $^{\circ}$ C, 进样口温度: 230 $^{\circ}$ C, 分流比: 5:1; 载气: 氮气; 流量: 1.2 mL/min; 恒定压力; 顶空瓶平衡温度: 90 $^{\circ}$ C; 顶空瓶平衡时间: 30 min; 定量环温度: 100 $^{\circ}$ C; 传输线温度: 110 $^{\circ}$ C; 进样量: 1 mL。

2.2 溶液制备

单一对照品溶液: 称取 β -细辛醚、 α -松油醇、百秋李醇对照品各适量, 精密称定, 分别加无水乙醇制成单一对照品贮备液; 精密吸取 10 mL, 各置容量瓶中, 加水定容, 制成每 1 mL 分别含 α -松油醇 5 μ g、 β -细辛醚 25 μ g、百秋李醇 1.5 μ g 的单一对照品溶液。

对照药材溶液: 取连翘、广藿香、石菖蒲、郁金和板蓝根对照药材各适量, 按热回流提取法制备, 即得。

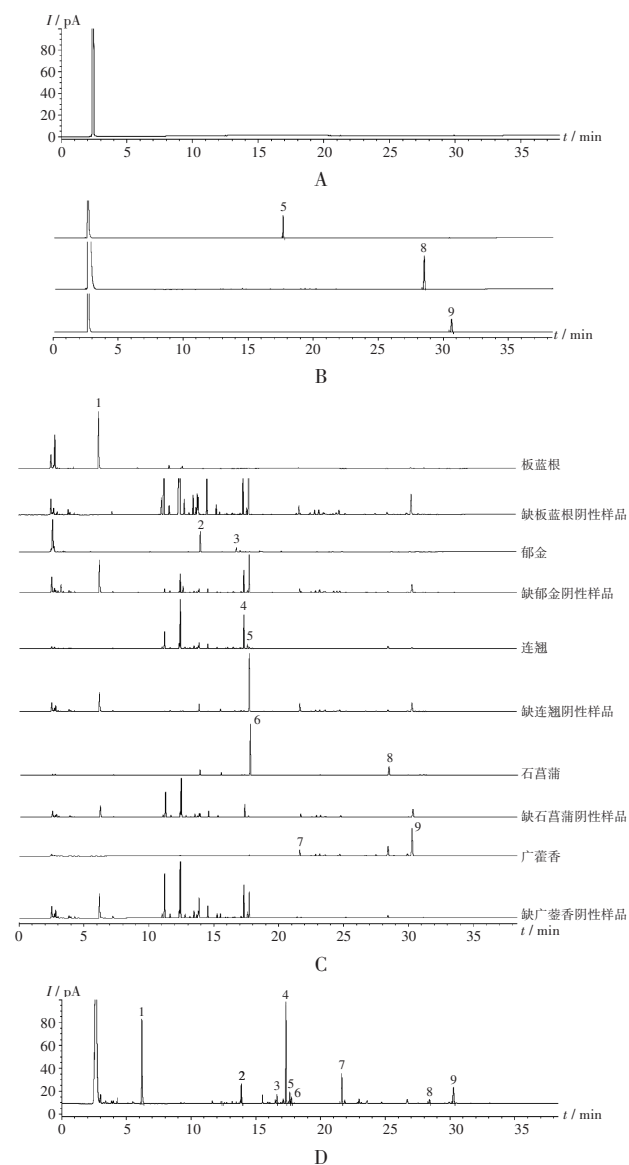
供试品溶液: 取样品适量, 即得。

阴性对照品溶液: 按抗病毒口服液处方和制备工艺制备缺连翘、广藿香、石菖蒲、郁金、板蓝根的单一样品, 按热回流提取法制备, 即得。

空白溶剂: 以无水乙醇为空白溶剂。

2.3 专属性试验

取 2.2 项下空白溶剂、单一对照品溶液、阴性对照品溶液、对照药材溶液和供试品溶液各 3 mL, 置 10 mL 顶空瓶中, 按 2.1 项下色谱条件进样测定, 记录色谱图。结果空白溶剂及阴性对照品溶液色谱在与对照品溶液色谱峰、对照药材指标色谱峰保留时间相同处无干扰, 表明专属性良好。详见图 1。



5. α -松油醇 8. β -细辛醚 9. 百秋李醇
A. 空白溶剂 B. 单一对照品溶液 C. 对照药材溶液及相应阴性对照品溶液 D. 供试品溶液(批号为 230219)

图 1 高效气相色谱图

5. α -terpineol 8. β -asarone 9. Patchouli alcohol
A. Blank solvent B. Single reference solution C. Reference medicinal material solution and corresponding negative reference solution D. Test solution (batch number 230219)

Fig. 1 High-performance gas chromatogram

2.4 指标峰与归属

通过与各单味药材色谱比对, 供试品溶液色谱中共找到 9 个与药材相关的指标峰, 其中峰 1 源自板蓝根, 峰 4、峰 5 源自连翘, 峰 2、峰 3 源自郁金, 峰 6、峰 8 源自石菖蒲, 峰 7、峰 9 源自广藿香。详见图 1。

2.5 样品分析

取 128 批样品各适量, 按 2.1 项下色谱条件进样测定, 记录色谱图。结果 128 批样品中均检出相应的 9 个指标峰。以 9 个指标峰峰面积响应值为指标, 采用 Graphpad Prism 5 软件对所有样品进行统计分析, 并绘

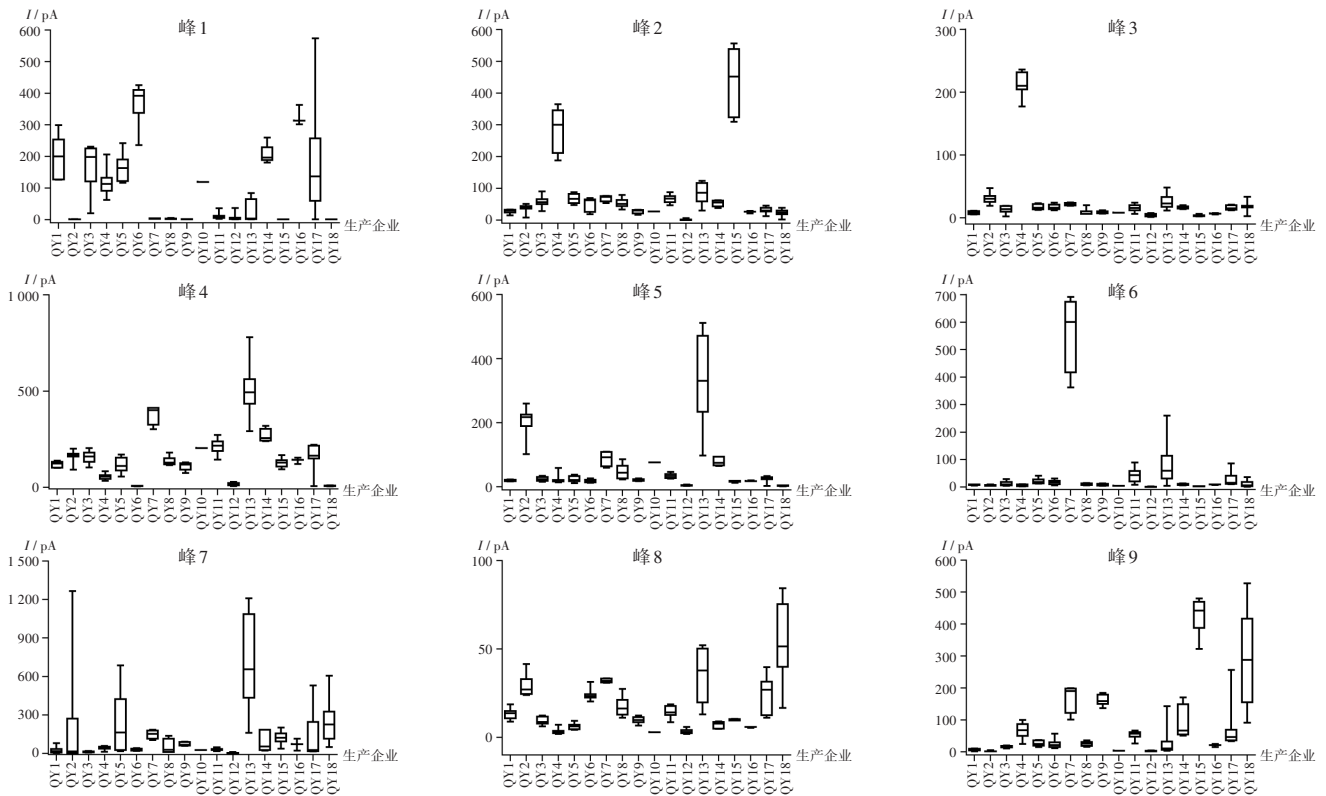


图2 128批样品检测结果箱式图

Fig. 2 Box plots of detection results of 128 batches of samples

制箱式图(见图2)。结果部分企业样品中峰1(板蓝根)、峰7(广藿香)、峰9(百秋李醇)响应值的批间离散程度相对较大,且不同企业间样品中9个指标峰响应值差异较大。

3 讨论

3.1 气相色谱条件优化

参考2020年版《中国药典(一部)》及文献[6-13],采用HP-5色谱柱程序升温的气相色谱法同时检测广藿香、石菖蒲、连翘、郁金、板蓝根中挥发性成分时显示出了较好的简便快捷性。预试验中考察了不同的平衡温度(80℃、90℃、100℃)和平衡时间(20 min、30 min、40 min)条件下待测成分的响应情况,最后确定顶空瓶最佳平衡条件为平衡温度90℃,平衡时间30 min。

3.2 指标峰确定

本研究中采用 β -细辛醚、 α -细辛脑、柠檬烯、 α -松油醇、百秋李醇、吉马酮对照品进行辅助定位研究,结果表明,石菖蒲对照药材、企业提供药材及样品中均含 β -细辛醚且峰面积尚可,而 α -细辛脑峰面积则极小,表明 β -细辛醚为石菖蒲的主要挥发性成分,与相关文献[7-8]报道一致。连翘对照药材、企业提供药材及样品中均含柠檬烯、 α -松油醇,但柠檬烯并非连翘专属性成分,且峰面积较小。广藿香对照药材、企业提供药材及样品中均可检出百秋李醇。郁金对照药材、企业提供药材虽检出吉马酮,但其峰面积极小,且研究

表明,不同基原郁金所含成分差异较大^[14-15],故本研究中暂未将吉马酮作为鉴别对照指标峰。综上选择了 β -细辛醚、 α -松油醇及百秋李醇为鉴别对照峰。其他6个指标峰则通过比较对照药材溶液、阴性对照品溶液与供试品溶液的气相色谱图确认归属。

3.3 样品测定结果分析

128批样品中均检出相应的9个指标峰,但部分企业相应指标峰响应值较低。例如,QY2、QY7、QY8、QY9、QY11、QY15、QY18 7家企业样品中虽检出板蓝根相应的色谱峰,但响应值远低于其他企业。按2020年版《中国药典(一部)》收录的抗病毒口服液质量标准检验,样品中均检出了板蓝根的指标成分(R,S)-告依春。QY2、QY12企业样品中与广藿香相关的指标峰百秋李醇响应值较低。QY2企业12批样品中百秋李醇响应值均较低。根据企业调研的结果反馈,生产中提取的挥发油及挥发油乳浊液中均能检出百秋李醇,但其可能在配液过程或其他工艺中损失。灌装灭菌后百秋李醇含量明显降低,但考察灭菌工艺,各企业灭菌工艺基本一致。根据样品包装信息,虽然所有企业均使用管制玻璃瓶,但内盖各不相同,可能存在灭菌过程中挥发性成分的损失,以及随着存放时间的延长样品中百秋李醇等挥发性成分逐渐减少,但具体原因尚需进一步研究确证。QY12企业的生产仅执行局颁标准,该现行标准中未涉及百秋李醇气相色谱鉴别,样品中相应的色谱峰响应