

安全监测

顶空气相色谱法同时测定人参总皂苷中 10 种树脂残留成分*

付建武^{1,2,4}, 施之琪^{1,2,4}, 张茵茵², 李志峰³, 连林生^{1,3}, 姚新生⁴

(1. 广州市香雪制药股份有限公司, 广州 510663; 2. 广东省天然药物标准物质分离企业重点实验室, 广州 510663; 3. 广东省中药香雪工程技术研究中心, 广州 510663; 4. 暨南大学中西医结合博士后流动站, 广州 510632)

摘要 目的: 建立顶空-气相色谱法测定人参总皂苷中 10 种树脂残留成分的含量。方法: 以 10% 的 *N,N*-二甲基甲酰胺为提取溶剂, 采用顶空进样, 毛细管柱气相色谱测定树脂残留成分。柱温为程序升温(起始温度为 60 °C, 保持 1 min, 以 0.3 °C·min⁻¹ 升至 62 °C, 再以 10 °C·min⁻¹ 升至 140 °C, 保持 5 min); 进样口温度: 220 °C, 检测器温度: 250 °C。FID 检测器, 载气为氮气, 流速 1 mL·min⁻¹, 分流比为 10:1; 顶空进样, 顶空平衡温度 90 °C, 平衡时间为 30 min, 定量环温度 110 °C, 传输管温度 130 °C, 进样量 1 mL, 低速振荡。结果: 10 种有机溶剂残留物的峰面积与质浓度呈良好线性关系, 正己烷、甲基环己烷、苯、甲苯、对二甲苯、间二甲苯、邻二甲苯、苯乙烯、1,2-二乙基苯和二乙烯苯的平均回收率分别为 102.65%、100.96%、103.34%、104.69%、96.14%、96.83%、96.81%、103.78%、94.69% 和 102.64%, 3 批市售样品除检出残留物邻二甲苯(含量分别为 1.51、1.18、1.48 μg·g⁻¹)外, 其他 9 种残留成分未检出。结论: 所建立的方法能够较好地对人参总皂苷中 10 种树脂残留物进行限度测定。

关键词: 树脂残留; 人参皂苷; 多成分测定; 正己烷; 甲基环己烷; 苯; 甲苯; 对二甲苯; 间二甲苯; 邻二甲苯; 苯乙烯; 1,2-二乙基苯; 二乙烯苯

中图分类号: R 917 文献标识码: A 文章编号: 0254-1793(2017)09-1680-07
doi: 10.16155/j.0254-1793.2017.09.20

Simultaneous determination of ten resin residues in total saponins of *Panax Ginseng* by headspace gas chromatography*

FU Jian-wu^{1,2,4}, SHI Zhi-qi^{1,2,4}, ZHANG Yin-yin², LI Zhi-feng³,
LIAN Lin-sheng^{1,3}, YAO Xin-sheng⁴(1. Guangzhou Xiangxue Pharmaceutical Co.Ltd., Guangzhou 510663, China;
2. Key Laboratory of Standard Material in Natural Medicine of Guangdong Province, Guangzhou 510663, China;
3. Xiangxue Engineering Research Center for Chinese Medicine of Guangdong Province, Guangzhou 510663, China;
4. Integrated Chinese and Western Medicine Postdoctoral Research Station, Jinan University, Guangzhou 510632, China)

Abstract Objective: To develop a determination method of ten resin residues in total saponins of *Panax Ginseng* by headspace GC. **Method:** The sample was dissolved with 10% DMF and analyzed by headspace capillary gas

* 广东省科技计划项目(2015B030301005)
第一作者 Tel:(020)22211841;E-mail: fujian132@foxmail.com

chromatography. The temperature program for the column was as follows: initially heated at 60 °C for 1 min, rose to 62 °C at a speed of 0.3 °C · min⁻¹; then rose to 140 °C at a speed of 10 °C · min⁻¹, lasting for 5 min. The inlet temperature was 220 °C and FID detector temperature was set at 250 °C. The split ratio was 10:1 and the flow rate of the carrier gas (N₂) was 1 mL · min⁻¹. Headspace conditions were as follows: the temperature and the time of balance for the sample were 90 °C and 30 min; the temperature of quantitative loop and transfer lines was 110 °C and 130 °C. The sample volume was 1 mL, with low-speed shaking. **Result:** Linear relations between peak area and concentration of ten residues were good, average recoveries of *n*-hexane, hexahydrotoluene, benzene, methylbenzene, *p*-xylene, *m*-xylene, *o*-xylene, styrene, 1, 2-diethylbenzene and divinylbenzene were 102.65%, 100.96%, 103.34%, 104.69%, 96.14%, 96.83%, 96.81%, 103.78%, 94.69% and 102.64%, respectively. *O*-xylene was detected in three batches of samples from market (the content was 1.51, 1.18 and 1.48 μg · g⁻¹, respectively), and the other nine residues were not found in the samples. **Conclusion:** The method was suitable for detecting ten resin residues in total saponins of Panax Ginseng.

Keywords: resin residue; total saponins of panax ginseng; multi-component analysis; *n*-hexane; hexahydrotoluene; benzene; methylbenzene; *p*-xylene; *m*-xylene; *o*-xylene; styrene; 1, 2-diethylbenzene; divinylbenzene

大孔树脂具有优良的物化稳定性和化学吸附性,已成为中药提取分离过程中常用的高分子材料,但必须对残留溶剂进行控制,才能为其安全应用提供保证。根据国家食品药品监督管理局对药物研究的有关技术要求,需对工艺中涉及使用到的大孔树脂进行树脂残留物的检测,控制其在规定的限量以内^[1],因此,必须建立灵敏、准确、快速的测定方法。国家新药审评中心相关文件亦指出苯乙烯骨架型大孔树脂应建立相关树脂残留物检测方法,并将树脂残留物含量控制在标准限度以内^[2]。大孔树脂常见的残留物包括正己烷、甲基环己烷、甲苯、邻二甲苯、对二甲苯、间二甲苯、苯、苯乙烯、1, 2-二乙基苯和二乙烯苯等^[3-8]。本研究对人参总皂苷中树脂残留物进行检测,并测定上述 10 个可能的树脂残留物,为提取物和其他相关产品的质量标准提高提供参考。

1 仪器及试剂

1.1 仪器

XP205 型电子天平(十万分之一,瑞士 METTLER TOLEDO); MS204S 型电子天平(万分之一,瑞士 METTLER TOLEDO); 7890A 气相色谱仪(FID 检测器,安捷伦); TRI PLUS 300 HS 顶空进样器(Thermo); 自制超纯水(Millipore); HP-INNOW_{ax} 色谱柱(极性聚乙二醇键合固定相, 30 m × 0.32 mm, 0.25 μm, 安捷伦科技有限公司)

1.2 试剂

N,N-二甲基甲酰胺(≥ 99.9%, DMF, ALADDIN);

苯(≥ 99.9%, ALADDIN); 甲苯(≥ 99.9%, ALADDIN); 邻二甲苯(≥ 99%, ALADDIN); 间二甲苯(≥ 99.5%, ALADDIN); 对二甲苯(≥ 99.8%, ALADDIN); 正己烷(≥ 99.5%, ALADDIN); 苯乙烯(≥ 99.5%, ALADDIN); 甲基环己烷(≥ 99.8%, ALADDIN); 二乙烯苯(ALADDIN); 1, 2-二乙基苯(≥ 99.0%, ALORICH); 人参总皂苷(市售 3 批,西安常恒医药有限公司)。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

采用 HP-INNOW_{ax} 色谱柱(极性聚乙二醇键合固定相, 30 m × 0.32 mm, 0.25 μm), 柱温为程序升温, 起始温度 60 °C, 保持 1 min, 以 0.3 °C · min⁻¹ 升至 62 °C, 再以 10 °C · min⁻¹ 升至 140 °C, 保持 5 min; FID 检测器, 载气为氮气, 流速为 1 mL · min⁻¹, 进样口温度为 220 °C, 检测器温度为 250 °C。分流比为 10:1; 顶空进样, 顶空平衡温度 90 °C, 平衡时间为 30 min, 定量环温度为 110 °C, 传输管温度为 130 °C, 低速振荡。

2.2 对照品溶液的制备

取苯约 20 mg, 精密称定, 置 10 mL 量瓶中, 加 DMF 稀释至刻度, 摇匀, 做为溶液①, 取正己烷、甲基环己烷、甲苯、邻二甲苯、对二甲苯、间二甲苯、苯乙烯、1, 2-二乙基苯和二乙烯苯各约 20 mg, 精密称定, 置 100 mL 量瓶中, 精密加入溶液① 1 mL, 加 DMF 稀释至刻度, 摇匀, 作为对照品储备液。精密量取对照

品储备液 5 mL, 置 100 mL 量瓶中, 加 10% DMF 稀释至刻度, 摇匀, 精密量取 5 mL, 置 10 mL 顶空进样瓶中, 加盖密封, 即得。

2.3 供试品溶液的制备

取人参总皂苷提取物 0.5 g, 精密称定, 置 10 mL 顶空进样瓶中, 精密加入 10% DMF 溶液 5 mL, 加盖密封, 超声使之充分混匀, 即得。

2.4 测定方法

分别精密量取对照品溶液和供试品溶液的顶空气体 1 mL, 注入气相色谱仪, 测定, 即得。

2.5 分析方法考察

2.5.1 溶剂浓度的考察 按“对照品溶液的制备”方法, 精密量取所制备的对照品储备液 5 mL, 3 份, 置 100 mL 量瓶中, 分别加 10%、25%、40% 的 DMF 稀释至刻度, 摇匀, 精密量取 5 mL, 置顶空进样瓶中, 加盖密封, 按照上述色谱条件和测定方法, 进样测定, 结果见表 1。从表 1 结果发现, 随着 DMF 溶剂浓度的增加, 大部分成分的峰面积相应减小, 表明溶剂浓度的提高并不能增加残留物成分的溶解度, 故最终选用 10% DMF 作为溶剂。

表 1 不同溶剂色谱峰面积考察 (pA·s)

Tab. 1 Effect of solvent concentrations on peak areas of residues

溶剂 (residues)	DMF 浓度 (concentration of DMF) /%		
	10	25	40
正己烷 (<i>n</i> -hexane)	4.921	5.781	5.550
甲基环己烷 (hexahydrotoluene)	8.425	10.066	9.103
苯 (benzene)	0.749	0.879	0.805
甲苯 (methylbenzene)	9.543	7.573	4.446
对二甲苯 (<i>p</i> -xylene)	9.929	7.570	4.120
间二甲苯 (<i>m</i> -xylene)	10.044	7.656	4.138
邻二甲苯 (<i>o</i> -xylene)	9.099	6.454	3.308
苯乙烯 (styrene)	7.505	4.682	1.936
1, 2-二乙基苯 (1, 2-diethylbenzene)	9.845	6.889	2.713
DMF	1 370.502	4 107.911	5 484.420
二乙烯苯 (divinylbenzene)	1.642	0.347	0.231
	0.930	1.308	0.300
	3.004	1.755	—
	3.967	1.593	—

2.5.2 顶空平衡温度考察 精密量取对照品储备液 5 mL, 置 100 mL 量瓶中, 加入 10% DMF 稀释至刻度, 摇匀, 精密量取 5 mL, 3 份, 置顶空进样瓶中, 加盖密封, 分别于 85、90、95 °C 于顶空进样器中加热平衡 10 min, 进行测定, 结果见表 2。从表 2 结果可以看出, 各色谱峰峰面积在平衡温度为 90 °C 时达到最大, 温度偏高或偏低均不利于成分的测定, 故最终选用 90 °C 为顶空平衡温度。

表 2 不同顶空平衡温度对峰面积的影响考察 (pA·s)

Tab. 2 Effect of equilibrium temperature on peak areas of residues

溶剂 (residues)	平衡温度 (equilibrium temperature) /°C		
	85	90	95
正己烷 (<i>n</i> -hexane)	8.352	9.384	2.222
甲基环己烷 (hexahydrotoluene)	4.715	4.934	4.263
苯 (benzene)	3.709	3.889	2.003
甲苯 (methylbenzene)	26.611	27.901	11.955
对二甲苯 (<i>p</i> -xylene)	29.021	30.072	13.348
间二甲苯 (<i>m</i> -xylene)	29.282	30.294	13.570
邻二甲苯 (<i>o</i> -xylene)	26.611	27.555	12.823
苯乙烯 (styrene)	21.279	22.226	10.940
1, 2-二乙基苯 (1, 2-diethylbenzene)	30.091	31.018	14.223
DMF	1 481.746	1 709.828	1 611.518
二乙烯苯 (divinylbenzene)	2.475	2.456	1.928
	2.258	2.244	1.839
	7.642	8.197	4.347
	4.406	4.178	2.640

2.5.3 顶空平衡时间考察 精密量取对照品储备液 5 mL, 置 100 mL 量瓶中, 加入 10% DMF 稀释至刻度, 摇匀, 精密量取 5 mL, 3 份, 置顶空进样瓶中, 加盖密封, 分别于 90 °C 加热平衡 10、20、30 min, 进行测定, 结果见表 3。由表 3 结果看出, 随着平衡时间的延长, 各残留成分峰面积均有一定程度的增加, 根据测定结果, 最终选用 30 min 作为顶空平衡时间。

表 3 顶空平衡时间对峰面积影响考察 (pA·s)

Tab. 3 Effect of equilibrium time on peak areas of residues

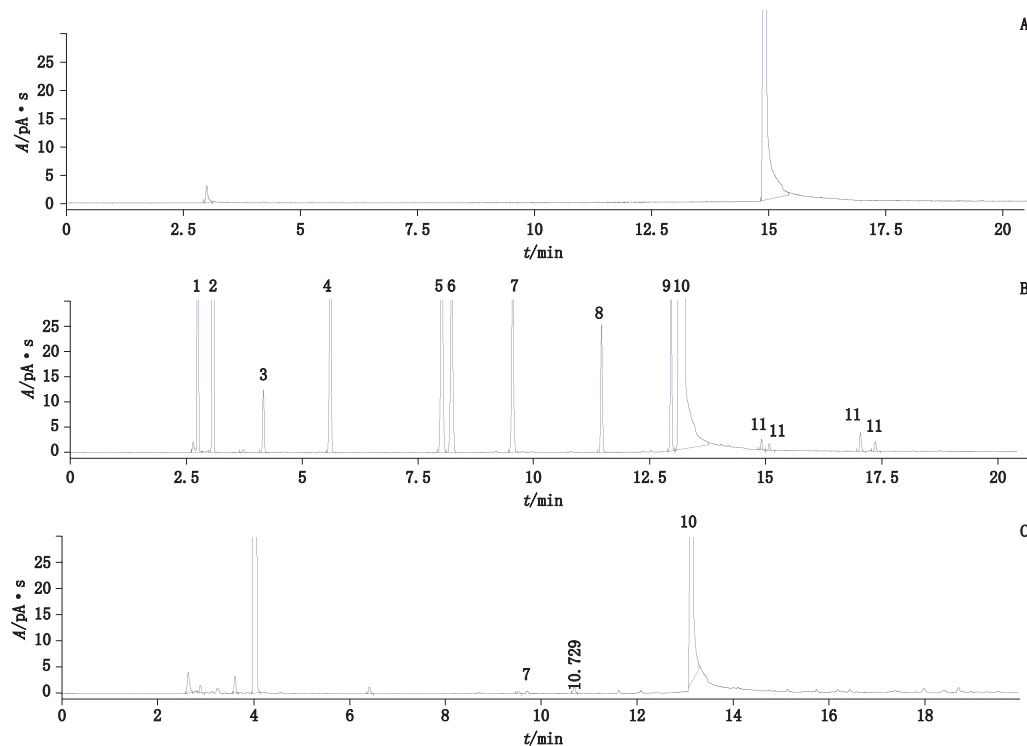
溶剂 (residues)	平衡时间 (equilibrium time) /min		
	10	20	30
正己烷 (<i>n</i> -hexane)	1.718	1.784	2.227
甲基环己烷 (hexahydrotoluene)	3.126	4.474	5.325
苯 (benzene)	2.920	4.118	4.621
甲苯 (methylbenzene)	26.542	29.546	33.450
对二甲苯 (<i>p</i> -xylene)	28.991	32.583	37.290
间二甲苯 (<i>m</i> -xylene)	29.376	33.030	37.803
邻二甲苯 (<i>o</i> -xylene)	28.085	31.738	35.678
苯乙烯 (styrene)	23.671	26.594	29.141
1, 2- 二乙基苯 (1, 2-diethylbenzene)	30.400	34.646	39.913
DMF	1 581.134	1 362.217	1 394.929
二乙烯苯 (divinylbenzene)	2.334	4.336	3.569
	2.926	3.378	2.197
	8.882	10.315	11.067
	4.823	5.608	5.952

2.6 方法学验证

2.6.1 色谱条件与系统适应性试验 按照上述色谱条件,理论塔板数按苯峰计算大于 50 000,苯、正己烷、甲基环己烷、甲苯、邻二甲苯、对二甲苯、间二甲苯、苯乙烯、1, 2- 二乙基苯和二乙烯苯的分离度 ($R > 1.5$) 均符合要求。各分析物保留时间如下: 正己烷 2.788 min、甲基环己烷 3.112 min、苯 4.200 min; 甲苯 5.640 min; 对二甲苯 8.043 min; 间二甲苯 8.253 min; 邻二甲苯 9.564 min; 苯乙烯 11.480 min; 1, 2- 二乙基苯 12.977 min; DMF 13.243 min; 二乙烯苯 14.924、15.090、17.055、17.375 min (见图 1)。

2.6.2 专属性考察 按“对照品溶液的制备”、“供试品溶液的制备”方法制备空白溶剂、混合对照品溶液以及对供试品溶液,按上述顶空气相色谱条件分析测定,结果见图 1。由结果可以看出空白阴性无干扰,对照品和供试品色谱峰达到良好分离。

2.6.3 标准曲线 精密量取对照品储备液适量,分别稀释至 5 个不同浓度的对照品溶液,依法测定。以色谱峰峰面积 (pA·s) 为纵坐标,对照品浓度 ($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$) 为横坐标绘制标准曲线,结果见表 4。



1. 正己烷 (*n*-hexane) 2. 甲基环己烷 (hexahydrotoluene) 3. 苯 (benzene) 4. 甲苯 (methylbenzene) 5. 对二甲苯 (*p*-xylene) 6. 间二甲苯 (*m*-xylene) 7. 邻二甲苯 (*o*-xylene) 8. 苯乙烯 (styrene) 9. 1, 2- 二乙基苯 (1, 2-diethylbenzene) 10. DMF 11. 二乙烯苯 (divinylbenzene)

图 1 空白对照 (A)、对照品 (B) 和供试品 (C) 色谱图

Fig. 1 GC chromatograms of blank (A), reference substances (B) and sample (C)

表 4 各残留物成分线性关系
Tab. 4 Linearity of ten residues

残留成分 (residues)	线性关系 (linear equation)	<i>r</i>	线性范围 (range)/ ($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)
正己烷 (<i>n</i> -hexane)	$Y = 6.928 \times 10^4 X - 141.230$	0.990 9	2.346~11.731
甲基环己烷 (hexahydrotoluene)	$Y = 1.004 \times 10^5 X - 167.170$	0.994 8	2.322~11.612
苯 (benzene)	$Y = 9.446 \times 10^4 X - 5.9204$	0.994 8	0.224~1.119
甲苯 (methylbenzene)	$Y = 1.085 \times 10^5 X - 48.786$	0.995 7	2.159~10.794
对二甲苯 (<i>p</i> -xylene)	$Y = 1.081 \times 10^5 X - 37.468$	0.996 2	2.285~11.427
间二甲苯 (<i>m</i> -xylene)	$Y = 1.150 \times 10^5 X - 38.677$	0.996 2	2.334~11.671
邻二甲苯 (<i>o</i> -xylene)	$Y = 8.784 \times 10^4 X - 11.485$	0.996 2	2.285~11.425
苯乙烯 (styrene)	$Y = 7.705 \times 10^4 X + 12.246$	0.995 6	2.229~11.144
1,2-二乙基苯 (1,2-diethylbenzene)	$Y = 1.175 \times 10^5 X - 15.906$	0.996 0	2.210~11.048
二乙烯苯 (divinylbenzene)	$Y = 5.903 \times 10^4 X + 48.570$	0.996 9	2.340~11.700

2.6.4 精密度试验 按“对照品溶液的制备”方法制备对照品溶液 5 份,测定,计算各色谱峰峰面积 RSD,结果见表 5。由表 5 可以看出,各色谱峰的 RSD 均 < 5%,表明本色谱系统的精密度良好。

表 5 精密度试验
Tab. 5 Precision test

残留成分 (residues)	峰面积 (peak area) / ($\text{pA} \cdot \text{s}$)					平均值 (average) / ($\text{pA} \cdot \text{s}$)	RSD/ %
	1	2	3	4	5		
正己烷 (<i>n</i> -hexane)	697.864	746.405	711.003	725.094	724.496	720.972	2.51
甲基环己烷 (hexahydrotoluene)	954.038	1022.820	971.561	990.278	990.159	985.771	2.60
苯 (benzene)	81.335	85.383	81.517	82.360	81.962	82.511	2.00
甲苯 (methylbenzene)	915.861	965.378	915.358	926.989	922.283	929.174	2.24
对二甲苯 (<i>p</i> -xylene)	975.838	1036.778	974.045	988.416	984.956	992.006	2.60
间二甲苯 (<i>m</i> -xylene)	1061.055	1128.207	1059.655	1075.252	1071.752	1079.184	2.61
邻二甲苯 (<i>o</i> -xylene)	812.297	857.218	811.243	823.701	820.532	824.998	2.28
苯乙烯 (styrene)	719.359	747.310	720.019	730.897	725.308	728.579	1.57
1,2-二乙基苯 (1,2-diethylbenzene)	1041.498	1119.488	1037.044	1057.866	1056.639	1062.507	3.12
二乙烯苯 (divinylbenzene)	612.952	637.275	615.759	628.318	623.496	623.560	1.41

2.6.5 检测限与定量限 按逐步稀释对照品溶液方法,以各分析物峰信噪比为 $S/N=3$ 时,对应对照品浓度为检测限,信噪比 $S/N=10$ 时,对应的对照液浓度为定量限,逐步稀释并进行测定,结果见表 6。

表 6 检测限与定量限考察 (μg·mL⁻¹)

Tab. 6 LOD and LOQ

残留物 (residues)	检测限 (LOD)	定量限 (LOQ)
正己烷 (<i>n</i> -hexane)	0.235 5	2.355 2
甲基环己烷 (hexahydrotoluene)	0.433 1	2.165 7
苯 (benzene)	0.007 6	0.025 4
甲苯 (methylbenzene)	0.044 3	0.089 4
对二甲苯 (<i>p</i> -xylene)	0.047 9	0.074 5
间二甲苯 (<i>m</i> -xylene)	0.049 5	0.099 0
邻二甲苯 (<i>o</i> -xylene)	0.045 4	0.090 8
苯乙烯 (styrene)	0.040 5	0.080 9
1, 2- 二乙基苯 (1, 2-diethylbenzene)	0.044 9	0.089 9
二乙烯苯 (divinylbenzene)	0.483 8	2.419 0

2.6.6 回收率考察 按“对照品溶液的制备”方法制备对照品储备液。精密量取对照品储备液 1 mL, 置 100 mL 量瓶中, 加 10% DMF 稀释至刻度, 摇匀, 作为溶液②。

按“供试品溶液的制备”方法制备供试液 6 份, 分别置于顶空进样瓶中, 精密加入溶液② 5 mL, 超声使之充分混匀, 按照顶空气相条件测定, 测定结果见表 7。表 7 结果表明, 双龙方保心片的加样回收率在 94%~105% 之间, RSD 均小于 5%, 表明该测定方法的回收率良好。

$$\text{回收率} = \frac{\text{测得量} - (\text{样品取样量} \times \text{已知样品百分含量})}{\text{加入对照品量}} \times 100\%$$

表 7 回收率考察结果

Tab. 7 Results of recovery

残留物 (residues)	加入量 (added) / μg	测得量 (found) / μg							供试品含量 (content) / μg	回收率 (recovery) / %	RSD/ %
		1	2	3	4	5	6	\bar{x}			
正己烷 (<i>n</i> -hexane)	11.05	11.37	11.34	11.29	11.33	11.36	11.39	11.35	—	102.65	0.28
甲基环己烷 (hexahydrotoluene)	10.74	10.89	10.83	10.73	10.80	10.87	10.96	10.85	—	100.96	0.72
苯 (benzene)	1.50	1.57	1.56	1.51	1.54	1.56	1.56	1.55	—	103.34	1.46
甲苯 (methylbenzene)	16.33	17.38	17.23	16.60	16.91	17.13	17.31	17.09	—	104.69	1.71
对二甲苯 (<i>p</i> -xylene)	10.02	9.82	9.72	9.36	9.50	9.62	9.77	9.63	—	96.14	1.79
间二甲苯 (<i>m</i> -xylene)	12.78	12.63	12.50	12.01	12.20	12.36	12.55	12.38	—	96.83	1.88
邻二甲苯 (<i>o</i> -xylene)	15.01	15.58	15.42	14.79	15.08	15.24	15.48	15.27	0.73	96.81	1.93
苯乙烯 (styrene)	14.77	15.64	15.50	14.83	15.19	15.28	15.50	15.32	—	103.78	1.90
1, 2- 二乙基苯 (1, 2-diethylbenzene)	8.28	8.08	7.91	7.59	7.79	7.83	7.84	7.84	—	94.69	2.04
二乙烯苯 (divinylbenzene)	23.06	24.78	23.78	22.74	24.00	23.72	23.00	23.67	—	102.64	3.08

2.7 含量测定

取 3 批人参总皂苷提取物, 按“供试品溶液的制备”方法制备供试品溶液, 按照顶空气相条件, 吸取顶空气体 1 mL, 进样测定, 结果见表 8。

表 8 样品树脂残留物测定

Tab. 8 Determination results

No.	邻二甲苯平均峰面积 (peak area of <i>o</i> -xylene) / (pA·s)	浓度 (concentration) / (μg·mL ⁻¹)	含量 (content) / (μg·g ⁻¹)
1	1.784 7	0.151 1	1.508 7
2	1.397 4	0.118 3	1.182 6
3	1.745 8	0.147 8	1.477 6

上述结果表明, 3 批市售的人参总皂苷提取物中检出的树脂残留物成分仅为邻二甲苯, 且含量限度在 1.5 μg·g⁻¹ 左右, 小于国家标准规定限度^[9], 其他残留成分如正己烷、甲基环己烷、苯、甲苯、对二甲苯、间二甲苯、苯乙烯、1, 2- 二乙基苯和二乙烯苯色谱峰相应位置均未被检出明显色谱峰。

3 讨论

不同的溶剂种类对供试品和待测残留物成分的溶解度也不一样, 因此需要选择适宜的溶剂且不能干扰待测残留物的测定。本研究考察了 10%、25% 和 40% 的 DMF 对残留物成分的溶解性, 结果 10% 的

DMF 溶解性较好。

由于样品所含树脂残留物成分较低^[10-12],且顶空进样采用顶空气进样,对照品浓度较低,故精密密度试验 RSD 出现部分大于 3%,但符合中国药典 2015 年版不大于 10% 的要求^[9],同时线性方程相关系数均在 0.99 以上。

由于二乙烯苯在色谱中表现为 4 个峰^[13-15],在精密密度试验、线性方程、检测限和定量限以及回收率试验中均以 4 个峰的加和进行计算。

随着中药新药注册技术要求的不断提高且逐渐达到药品注册的国际技术要求 (ICH),有针对性地建立中药产品以及中药新药中涉及树脂纯化工艺的树脂残留物检测测定方法,具有较高的参考意义,为药品的安全性提供质量保证。

参考文献

- [1] 张永文. 中药复方分离纯化选用大孔吸附树脂应慎重[EB/OL]. 国家食品药品监督管理总局药品审评中心. (2006-08-04) [2016-11-17]. <http://www.cde.org.cn/dzkw.do?method=largePage&id=203>.
ZHANG YW. It Should Be Careful to Choose Macroporous Adsorption Resin for the Purification of Traditional Chinese Compound Formula [EB/OL]. Center for Drug Evaluation (CDE). (2006-08-04) [2016-11-17]. <http://www.cde.org.cn/dzkw.do?method=largePage&id=203>.
- [2] 审评管理与协调部. 大孔吸附树脂分离纯化技术专题讨论会会议纪要[EB/OL]. 国家食品药品监督管理总局药品审评中心. (2001-12-16) [2016-11-17]. <http://www.cde.org.cn/dzkw.do?method=largePage&id=1253>.
Management and Coordination Department of CDE. Meeting Minutes of Macroporous Adsorption Resin Purification Technology Workshop [EB/OL]. Center for Drug Evaluation (CDE). (2001-12-16) [2016-11-17]. <http://www.cde.org.cn/dzkw.do?method=largePage&id=1253>.
- [3] 程志红, 宋定中, 侯惠民, 等. 顶空毛细管气相色谱法测定泽泻醇提取物中的溶剂及树脂残留物[J]. 中国医药工业杂志, 2014, 45(9): 880
CHENG ZH, SONG DZ, HOU HM, *et al.* Determination of solvent and resin residues in Alisol extract by headspace capillary gas chromatography [J]. *Chin J Pharm*, 2014, 45(9): 880
- [4] 梁文琳, 谢达温, 丁岗, 等. 顶空毛细管气相色谱法测定银杏叶片中大孔树脂残留物[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2014, 16(8): 1772
LIANG WL, XIE DW, DING G, *et al.* Determination of macroporous resin residues in Ginkgo leaf tablets by headspace capillary gas chromatography [J]. *World Sci Technol Mod Tradit Chin Med*, 2014, 16(8): 1772
- [5] 王巧晗, 杨小林, 萧伟, 等. 木通皂苷 D 原料中有机溶剂残留量及大孔树脂有机残留物的测定[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(10): 1960
WANG QH, YANG XL, XIAO W, *et al.* Determination of residual organic solvents and macroporous resin residues in Akebia saponin D [J]. *China J Chin Mater Med*, 2015, 40(10): 1960
- [6] 赵海婷, 杨志欣, 吕邵娃, 等. 顶空气相色谱检测甘草苷中大孔吸附树脂残留物[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(06): 41
ZHAO HT, YANG ZX, LÜ SW, *et al.* Gas chromatography detection of organic residues of macroreticular resin in liquiritin [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2015, 21(06): 41
- [7] 马茹君, 王莉, 杨华蓉, 等. GC 法测定三七三醇皂苷中 8 种大孔吸附树脂的残留物[J]. 华西药学杂志, 2016, 31(2): 202
MA RJ, WANG L, YANG HR, *et al.* Determination of eight kinds of macroporous resin residues in panaxatriol saponins by headspace GC [J]. *West China J Pharm Sci*, 2016, 31(2): 202
- [8] 胡丽霞, 王晓仙, 张红. 五种常用大孔树脂残留物的比较[J]. 中国药师, 2015, 18(3): 515
HU LX, WANG XX, ZHANG H. Quantitative analysis of five macroporous resin residues [J]. *China Pharm*, 2015, 18(3): 515
- [9] 中国药典 2015 年版. 四部[S]. 2015: 105
ChP 2015. Vol IV [S]. 2015: 105
- [10] 黄宗平, 黄长春, 潘忠厚, 等. 顶空气相色谱法同时测定树脂工艺品中 7 种残留苯系物[J]. 分析测试学报, 2013, 32(5): 570
HUANG ZP, HUANG CC, PAN ZH, *et al.* Simultaneous determination of 7 residual benzene series in resin crafts by headspace gas chromatography [J]. *J Instrum Anal*, 2013, 32(5): 570
- [11] 范小龙, 杨德森, 杨敏, 等. 合欢皮提取物中大孔吸附树脂残留物含量的顶空气相色谱法测定[J]. 时珍国医国药, 2014, 25(12): 2831
FAN XL, YANG DS, YANG M, *et al.* Determination of organic residues with macroporous adsorption resin in extract of Cortex Albiziae [J]. *Lishizhen Med Mater Med Res*, 2014, 25(12): 2831
- [12] 张志勇, 王海宁, 王克英, 等. 银杏叶片中大孔树脂残留及安全评价[J]. 中国医药指南, 2013, 11(27): 300
ZHANG ZY, WANG HN, WANG KY, *et al.* Determination of macroporous resin residues in Ginkgo leaf tablets by GC [J]. *Guide China Med*, 2013, 11(27): 300
- [13] 张华林, 项辉, 郭静, 等. 三七叶抗抑郁组分树脂法纯化工艺及树脂残留物的研究[J]. 中成药, 2013, 35(3): 499
ZHANG HL, XIANG H, GUO J, *et al.* Purification by macroporous resin and resin residues of antidepressant constituents from leaves of *Panax notoginseng* [J]. *Chin Tradit Pat Med*, 2013, 35(3): 499
- [14] 常增荣, 傅欣彤, 刘颖. 顶空气相色谱法测定当药提取物中大孔树脂残留物[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(16): 153
CHANG ZR, FU XT, LIU Y. Determination of macroporous resin residues in extract of *Swertia pseudochinensis* by headspace gas chromatography [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2013, 19(16): 153
- [15] 武亚晓, 李希, 冯建安, 等. 川芎提取物中大孔树脂残留物的顶空进样法分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(1): 14
WU YX, LI X, FENG JA, *et al.* Analysis of benzene series residues in *Chuanxiong* rhizome extract by headspace-GC [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2015, 21(1): 14

(本文于 2016 年 11 月 17 日收到)