

丹芪偏瘫胶囊挥发性成分的GC-MS指纹图谱研究^Δ

宋洁瑾*, 陈涛, 李进[#](天津中医药大学第一附属医院, 天津 300193)

中图分类号 R927.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)33-4716-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.33.38

摘要 目的:建立丹芪偏瘫胶囊挥发性成分的气相色谱-质谱联用(GC-MS)指纹图谱。方法:采用GC-MS法。色谱条件:色谱柱为BPX 5,进样口温度为250℃,程序升温,载气为氦气,流速为1 ml/min,分流进样,分流比为50:1,进样量为0.02 μl;质谱条件:离子源为电子轰击,轰击能量为70 eV,离子源温度为200℃,传输线温度为250℃,扫描范围为40~500 amu,溶剂延迟2 min。以色谱峰面积最大的色谱峰为参照峰,分析10批丹芪偏瘫胶囊的共有峰,采用《中药色谱指纹图谱相似度评价系统》进行相似度分析,采用美国国家标准与技术局(NIST)标准质谱数据库检索鉴定共有峰。结果:10批丹芪偏瘫胶囊有13个共有峰,相似度均>0.92;经验证,10批丹芪偏瘫胶囊指纹图谱与对照指纹图谱具有较好的一致性。3号峰为当归独有,2、4、5、7、8、12号峰为石菖蒲独有。结论:所建立的指纹图谱专属性强、方法稳定,可为丹芪偏瘫胶囊质量评价提供依据。

关键词 丹芪偏瘫胶囊;挥发性成分;指纹图谱;气相色谱-质谱联用;质量控制

Study on the GC-MS Fingerprint Spectrum of Volatile Components in Danqi Piantan Capsule

SONG Jie-jin, CHEN Tao, LI Jin (The First Affiliated Hospital of Tianjin University of TCM, Tianjin 300193, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish the GC-MS fingerprint spectrum of volatile components in Danqi piantan capsule. METH-ODS: GC-MS was performed. HPLC conditions: The column was BPX 5, temperature of injection was 250 °C, respectively; carrier gas was He, flow rate was 1 ml/min, split injection, split ratio was 50:1 and volume injection was 0.02 μl. MS conditions: ion source was EI, bombarding energy was 70 eV, temperature of ion source and transmission line was 200 °C and 250 °C, respectively; scan range was 40-500 amu, solvent delay of 2 min. The peak with largest chromatographic peaks areas was reference peak, common peaks of 10 batches of Danqi piantan capsule were analyzed. Similarity evaluation system for chromatographic fingerprint of TCM was adapted for the similarity analysis and NIST standard MS database was used to retrieve and identify the common peak. RESULTS: There were totally 13 common peaks in the 10 batches of Danqi piantan capsule with similarity degree > 0.92; according to the verification, the fingerprint spectrum was adapted for the similarity analysis and reference fingerprint of 10 batches of Danqi piantan capsule showed good consistency. The No.3 peak was *Angelica sinensis* unique, the No.2, 4, 5, 7, 8, 12 peak was *Acorus tatarinowii* unique. CONCLUSIONS: The established method is specific and stable, and can provide basis for the quality assessment for Danqi piantan capsule.

KEYWORDS Danqi piantan capsule; Volatile components; Fingerprint; GC-MS; Quality control

综上所述,本方法操作简单、重复性好,可用于脑血栓丸的质量控制。

参考文献

- [1] 杨媛媛,周刚,马晓康,等.赤芍的研究进展[J].医药导报,2008,27(1):67.
- [2] 薄华本,陈启助,沈晗,等.当归补血汤调控骨髓造血机理及对造血微环境的影响[J].中国新药与临床杂志,2013,32(10):824.
- [3] 朱伟,王学美.反相高效液相色谱法同时测定补阳还五汤中芍药苷和阿魏酸的含量[J].医药导报,2006,25(1):60.
- [4] 李辉,任平,黄熙,等.高效液相色谱法同时测定健康人口

服加味道遥散后血清阿魏酸和芍药苷含量及其药动学研究[J].中西医结合学报,2008,6(11):1178.

- [5] 葛志伟,贺庆,林云径,等.RP-HPLC法测定杭白芍及其饮片中芍药内酯苷、芍药苷和苯甲酰芍药苷[J].中草药,2008,39(3):378.
- [6] 甘洪全,黄熙,屈扬,等.RP-HPLC法同时测定冠心II号中的丹参素、原儿茶醛、芍药苷和阿魏酸[J].第四军医大学学报,2004,25(9):772.
- [7] 葛志伟,贺庆,水文波,等.HPLC测定双丹颗粒中丹酚酸B和芍药苷的含量[J].中国中药杂志,2006,31(13):1062.
- [8] 吕光华,程世琼,陈金泉,等.HPLC测定川芎药材和饮片游离阿魏酸和总阿魏酸的含量及其质量评价指标[J].中国中药杂志,2010,35(2):194.
- [9] 李洋.高效液相色谱法测定活血定痛合剂中阿魏酸的含量[J].中国民族民间医药,2012,21(2):41.

^Δ 基金项目:天津市西青区科技型中小企业发展专项资金项目(No.XQKC2013-022)

* 主管药师,硕士研究生。研究方向:中药制剂分析。E-mail: jiejin song@163.com

[#] 通信作者:主任药师。研究方向:中药制剂与炮制。电话:022-83969680。E-mail: yf@shitian.com

(收稿日期:2014-11-02 修回日期:2015-10-17)

(编辑:周 箐)

国家中药6类新药丹芪偏瘫胶囊处方源于中国工程院院士石学敏教授多年临床总结,具有益气活血之功效,适用于气虚血瘀、风痰阻络型中风证。该药由黄芪、赤芍、丹参、全蝎等14味中药组成,制备时先对当归、川芎、石菖蒲三味药材的挥发油进行提取,再加入成品中,而该挥发油是上述3种药材发挥药效作用的主要成分^[1-3]。中药指纹图谱技术作为多维组分复杂样品的评价手段,是目前能被国内外广泛接受的一种全面评价中药质量模式方法^[4-6]。笔者采用气相色谱-质谱联用(GC-MS)法测定丹芪偏瘫胶囊中挥发性成分,建立该制剂挥发性成分的GC-MS指纹图谱,以为丹芪偏瘫胶囊的质量控制和有效成分研究提供参考。

1 材料

1.1 仪器

TRACE DSQ 型 GC-MS 仪(美国热电公司);A1104 型万分之一分析天平(上海分析仪器厂)。

1.2 药品与试剂

丹芪偏瘫胶囊(天津市石天药业有限责任公司,批号:2013042、2013043、2013044、2013045、2013055、2013091、2013093、2014010、2014011、2013021,规格:0.4 g/粒);二氯甲烷为色谱纯,其余试剂均为分析醇,水为纯化水。

1.3 药材

当归、川芎、石菖蒲均购自河北安国药材市场,经天津中医药大学第一附属医院李进主任药师鉴定为真品。

2 方法与结果^[7-8]

2.1 试验条件

2.1.1 色谱条件 色谱柱:BPX 5(30 m×0.25 mm,0.25 μm);进样口温度:250 ℃;程序升温:初始温度40 ℃,以10 ℃/min升至250 ℃(5 min内);载气:氦气;流速:1 ml/min;分流进样,分流比:50:1;进样量:0.02 μl。

2.1.2 质谱条件 离子源:电轰击(EI);轰击能量:70 eV;离子源温度200 ℃;传输线温度:250 ℃;扫描范围40~500 amu;溶剂延迟2 min。

2.2 溶液的制备

2.2.1 供试品溶液 取样品内容物5 g,精密称定,置于50 ml锥形瓶中,加二氯甲烷超声(功率:250 W,频率:40 kHz)提取20 min,放冷,加二氯甲烷定容,摇匀,滤过,取续滤液,即得。

2.2.2 单味药材挥发油 分别称取干燥当归、川芎、石菖蒲各100 g,加10倍量水,分别用挥发油提取器提取6 h,得淡黄色挥发油液体,收集挥发油,用二氯甲烷溶解,即得。

2.3 方法学考察

2.3.1 精密度试验 取“2.2.1”项下供试品溶液(批号:2013042)适量,按“2.1”项下试验条件连续进样测定6次,记录相对保留时间和峰面积。结果,各色谱相对保留时间的RSD<0.24%(n=6),各色谱峰相对峰面积的RSD<1.89%(n=6),表明仪器精密度良好。

2.3.2 稳定性试验 取同一供试品溶液(批号:2013042)适量,分别于放置0、2、4、8、16、24 h时进样测定,记录相对保留时间和峰面积。结果,各色谱峰相对保留时间的RSD<0.09%,各色谱峰相对峰面积的RSD<2.59%(n=6),表明供试品溶液在24 h内基本稳定。

2.3.3 重复性试验 取“2.2.1”项下供试品溶液(批号:2013042)适量,按“2.1”项下试验条件连续进样测定6次,记录相对保留时间和峰面积。结果,各色谱峰相对保留时间的RSD<0.18%,各色谱峰相对峰面积的RSD<2.37%,表明方法重复性良好。

2.4 指纹图谱的建立及共有峰的指认

2.4.1 指纹图谱的建立 取10批丹芪偏瘫胶囊各适量,按“2.2.2”项下方法制备单味药材挥发油,再按“2.1”项下试验条件进样测定,得10批样品色谱图,详见图1。

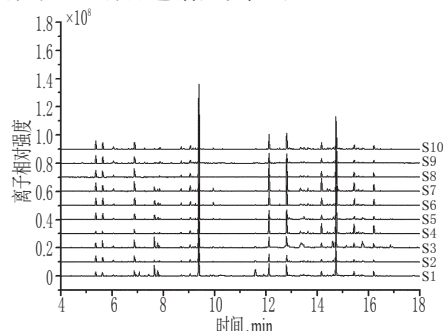


图1 10批丹芪偏瘫胶囊叠加色谱图

Fig 1 Overlapping chromatograms of 10 batches of Danqi piantan capsule

2.4.2 丹芪偏瘫胶囊对照图谱的生成 采用国家药典委员会颁布的《中药色谱指纹图谱相似度评价系统》(2004A版)对10批丹芪偏瘫胶囊进行对照图谱拟合。结果表明,10批丹芪偏瘫胶囊共有的特征峰有13个,其中11号峰的峰面积最大,定为参照峰,详见图2。

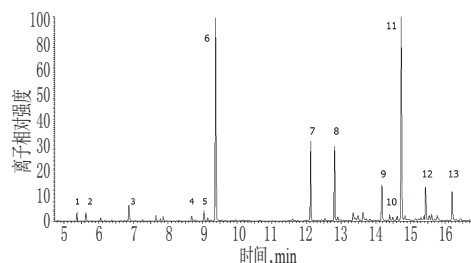


图2 10批丹芪偏瘫胶囊共有峰图谱

Fig 2 Graphs of common peaks of 10 batches of Danqi piantan capsule

2.4.3 相似度分析 采用国家药典委员会颁布的《中药色谱指纹图谱相似度评价系统》(2004A版)对10批丹芪偏瘫胶囊的色谱进行比较分析。结果,10批样品中13个共有峰均占总峰面积90%以上;S1~S10相似度分别为0.936、0.968、0.921、0.952、0.923、0.987、0.962、0.946、0.967、0.933,表明10批丹芪偏瘫胶囊相似度良好。

2.4.4 共有峰的GC-MS解析 10批丹芪偏瘫胶囊气相成分经GC-MS分析并通过质谱计算机数据系统美国国家标准与技术局(NIST)标准质谱数据库检索,对选定的13个共有峰的化学成分进行了鉴定。通过单味药材进行GC-MS分析,根据色谱峰的保留时间以及质谱信息,对共有色谱峰进行归属。结果表明,在10批丹芪偏瘫胶囊的13个共有峰中,3号峰为当归独有;2、4、5、7、8、12号峰为石菖蒲独有;9、11号峰为川芎、当归、石菖蒲共有;10、13号峰为川芎、当归共有;1、6号峰为当

归、石菖蒲共有。质谱见图3;共有峰归属鉴定见表1。

