

· 中药工业 ·

女宝胶囊气相特征图谱

郭美玲¹, 王艺纯¹, 孙丹², 张红梅^{3*}

1. 吉林省药品检验所, 吉林 长春 130033; 2. 中国人民解放军空军航空大学, 吉林 长春 130000;
3. 吉林大学第一医院二部 药学部, 吉林 长春 130000

[摘要] 目的: 利用气相色谱法建立女宝胶囊特征图谱的质量评价方法。方法: 采用气相色谱; DB-FFAP 毛细管柱(柱长为 30 m, 内径为 0.25 mm, 膜厚度为 0.25 μm); 程序升温: 初始温度为 100 $^{\circ}\text{C}$, 保持 15 min, 以 8 $^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ 的速率升温至 220 $^{\circ}\text{C}$, 保持 30 min; 进样口温度为 240 $^{\circ}\text{C}$; 检测器温度为 260 $^{\circ}\text{C}$; 载气为氮气, 流速为 1.0 $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$ 。结果: 建立的特征图谱信息丰富, 6 味含有挥发油类中药材中的 16 个特征峰分离良好, 且重复性和稳定性的 RSD 均小于 1.0%。结论: 本研究所建立的方法快速、可靠, 且专属性强, 适用于全面控制女宝胶囊的质量。

[关键词] 女宝胶囊; 气相色谱; 特征图谱

[中图分类号] R944.6; R286 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1673-4890(2019)04-0504-04

doi:10.13313/j.issn.1673-4890.20180402001

Specific Chromatogram of Nvbao Capsules by GC

GUO Mei-ling¹, WANG Yi-chun¹, SUN Dan², ZHANG Hong-mei^{3*}

1. Jilin Institute for Drug Control, Changchun 130033, China; 2. Aviation University Air Force, Changchun 130000, China;
3. Department of Pharmacy, The First Hospital of Jilin University, Changchun 130000, China

[Abstract] **Objective:** To establish a specific GC method for quality evaluation of Nvbao Capsules. **Methods:** GC with DB-FFAP quartz capillary (Length 30 m, inner diameter 0.25 mm, membrane thickness 0.25 μm) was adopted in this study. The GC conditions were set as follows: the initial temperature of 100 $^{\circ}\text{C}$ was maintained for 15 minutes, raised to 220 $^{\circ}\text{C}$ with the heating rate of 8 $^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ maintained for 30 minutes. The temperature of inlet and detector were set at 240 $^{\circ}\text{C}$ and 260 $^{\circ}\text{C}$, respectively. Nitrogen was used as the carrier gas at the flow rate of 1.0 $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$. **Results:** The information of specific chromatogram was abundant, 16 characteristic peaks belong to 6 kinds of medicinal materials rich in volatile oil were separated well, and RSD of repeatability and stability were less than 1.0%. **Conclusion:** The method is fast, simple and reliable, which can be used for the comprehensive quality control of Nvbao Capsules.

[Keywords] Nvbao Capsules; GC; specific chromatogram

女宝胶囊是由人参、川芎、红花、桃仁等 45 味中药材制成的中药成方制剂。具有调经止血、温宫止带、逐瘀生新的功效; 用于治疗月经不调、行经腰腹疼痛、四肢无力、带下、产后腹痛等症^[1]。全国共有 43 家生产企业、43 个批准文号。女宝胶囊的现行国家药品标准收载于《中华人民共和国卫生部药品标准》中药成方制剂第五册, 标准号为 WS3-B-0888-91, 该标准中只收载性状和检查项, 检验标准极低、检验指标控制不全, 远不能满足中药现代化

质量控制的要求。目前也有对女宝胶囊中丹皮酚、丹参酮 II_A^[2]、芍药苷^[3]、延胡索乙素^[4]等成分进行含量检测以及薄层色谱^[6]研究的报道。尚未见对女宝胶囊中挥发油类成分的研究。为了对女宝胶囊质量进行整体、综合性控制, 参照相关文献^[3-8], 建立了处方中 6 味挥发油类含量高的植物药材的特征图谱, 并对特征峰进行指认。

关于女宝胶囊品种的研究性文献较少, 其中鉴别主要采用薄层色谱法(TLC), 而含量测定项主要

* [通信作者] 张红梅, 主管药师, 研究方向: 中药材及中成药质量标准研究; E-mail: sare_wang@163.com

采用高效液相色谱法(HPLC)。为对女宝胶囊的挥发油类成分进行整体、综合性控制,本研究以桂皮醛为参照物,采用气相色谱法对方中多种组分进行分离分析,建立了豆蔻、砂仁、荆芥穗、白术、肉桂、炮姜的特征图谱检查方法,并对特征峰进行指认,为女宝胶囊的质量评价提供了可靠依据。

1 材料

1.1 仪器

Agilent 7890B 气相色谱仪、FID 检测器、柱温箱;BS 124S 电子天平(赛多利斯科学仪器有限公司)。

1.2 试剂

桂皮醛对照品(中国食品药品检定研究院,批号:110710-201418);正己烷(天津市科密欧化学试剂有限公司,色谱纯);无水硫酸钠(北京化工厂,分析纯);水为超纯水。

女宝胶囊 129 批。

2 方法与结果

2.1 色谱柱的选择及系统适用性试验

本实验考察了 HP-5 (柱长为 30 m, 内径为 0.25 mm, 膜厚度为 0.25 μm) 和 DB-FFAP 毛细管柱(柱长为 30 m, 内径为 0.25 mm, 膜厚度为 0.25 μm) 两根色谱柱,结果 DB-FFAP 色谱条件下均能使供试品溶液很好分离,且各色谱峰保留时间适中。故选用 DB-FFAP 毛细管柱作为实验用色谱柱。

2.2 程序升温的考察

分别考察了 1) 初始温度 100 $^{\circ}\text{C}$, 保持 5 min, 以 6 $^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ 的速率升温至 220 $^{\circ}\text{C}$, 保持 30 min; 2) 初始温度 100 $^{\circ}\text{C}$, 保持 15 min, 以 8 $^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ 的速率升温至 220 $^{\circ}\text{C}$, 保持 30 min; 3) 初始温度 100 $^{\circ}\text{C}$, 保持 15 min, 以 5 $^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ 的速率升温至 220 $^{\circ}\text{C}$, 保持 30 min。结果在第 2 个程序升温条件下,供试品溶液中的各主要色谱峰达到完全分离,互不干扰,分离效果明显优于其他两个升温程序,故选择其作为本法的升温程序。

2.3 采集时间的考察

采用正文拟定的色谱柱程序升温,精密量取供试品溶液 1 μL 注入气相色谱仪,记录 90 min 的色谱图,结果在 50 min 之后无色谱峰出现,故确定采集时间为 50 min。

2.4 测定方法

2.4.1 色谱条件 色谱柱为 DB-FFAP 毛细管柱(柱长为 30 m, 内径为 0.25 mm, 膜厚度为 0.25 μm); 程序升温: 初始温度 100 $^{\circ}\text{C}$, 保持 15 min, 以 8 $^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ 的速率升温至 220 $^{\circ}\text{C}$, 保持 30 min; 进样口温度为 240 $^{\circ}\text{C}$; 检测器温度为 250 $^{\circ}\text{C}$ 。理论板数按桂皮醛峰计算应不低于 50 000。

2.4.2 溶液的制备

2.4.2.1 对照品溶液的制备 取桂皮醛对照品适量,精密称定,用正己烷溶解并稀释制成质量浓度为 1.0 $\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的溶液,即得。

2.4.2.2 供试品溶液的制备 取本品粉末约 10 g, 精密称定,置圆底烧瓶中,加水 200 mL, 连接挥发油测定器,自测定器上端加水至刻度 3 mL, 再加正己烷 2~3 mL, 连接回流冷凝管,加热至微沸,并保持 2 h, 放冷,分取正己烷液,然后用铺有无水硫酸钠约 1 g 的漏斗滤过^[8], 滤液置 5 mL 量瓶中,挥发油测定器内壁再用少量正己烷洗涤,洗液并入上述量瓶中,用正己烷稀释至刻度,摇匀,用 0.45 μm 的微孔滤膜滤过,取续滤液,即得。

2.4.3 测定法 分别精密吸取对照品溶液和供试品溶液各 1 μL , 注入气相色谱仪,测定,即得。结果见图 1~2, 供试品溶液的特征图谱中应有 16 个特征峰,其中 1 个峰应与参照物峰的保留时间相同,且以桂皮醛参照物峰为 S 峰,计算其他 15 个特征峰的相对保留时间,其均应在相应规定值的 $\pm 3\%$ 之内。规定值分别为: 0.15 (峰 1)、0.32 (峰 2)、0.40 (峰 3)、0.50 (峰 4)、0.64 (峰 5)、0.71 (峰 6)、0.73 (峰 7)、0.79 (峰 8)、1.00 (峰 S)、1.11 (峰 9)、1.13 (峰 10)、1.16 (峰 11)、1.21 (峰 12)、1.34 (峰 13)、1.54 (峰 14)、1.63 (峰 15)。

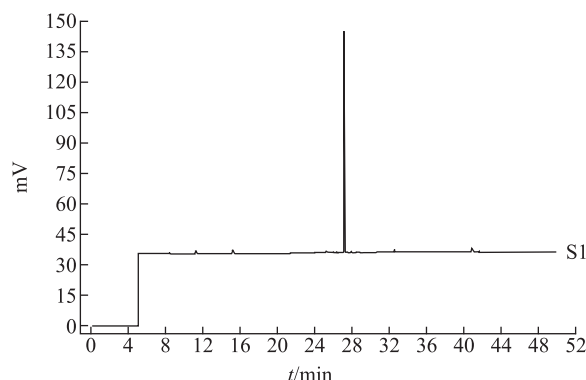
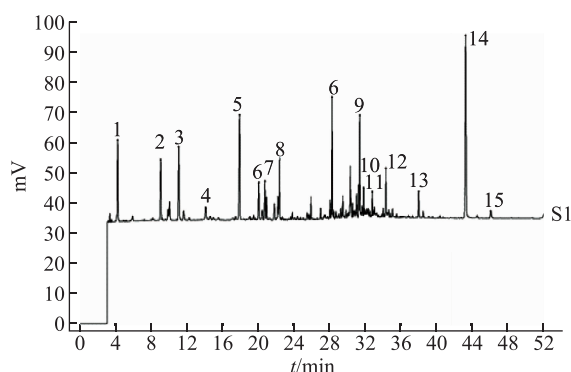


图1 桂皮醛对照品溶液色谱图



注: 1. 豆蔻; 2、5. 荆芥穗; 3、4、6、7、9、10. 砂仁; S. 肉桂; 8、12、14、15. 白术; 11、13. 炮姜。

图2 供试品溶液色谱图

2.5 精密度试验

取同一份供试品溶液, 连续测定6次, 以桂皮醛峰为参照物峰, 分别计算其他15个特征峰的相对保留时间。结果各特征峰的相对保留时间的RSD均小于1.0% ($n=6$), 表明该仪器精密度良好^[9]。

2.6 稳定性试验

取同一份供试品溶液, 分别于0、4、8、16、24 h, 按照正文拟定的方法进行测定, 以桂皮醛峰为参照物峰, 分别计算其他15个特征峰的相对保留时间。结果各特征峰的相对保留时间的RSD均小于1.0%, 表明该方法的稳定性良好^[9]。

2.7 重复性试验

取同一份供试品6份, 精密称定, 按照正文拟定的供试品溶液制备方法分别制备供试品溶液, 并进行分析测定, 以桂皮醛峰为参照物峰, 计算其他15个特征峰的相对保留时间。结果各特征峰的相对保留时间的RSD均小于1.0% ($n=6$), 表明该方法的重复性良好^[9]。

3 样品测定

按照正文拟定的条件, 对5个不同生产厂家的129批样品进行分析测定, 结果见图3、4。

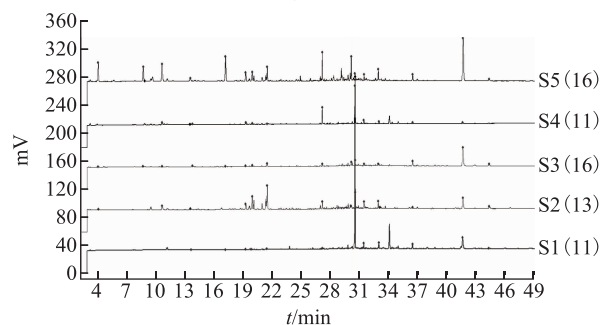
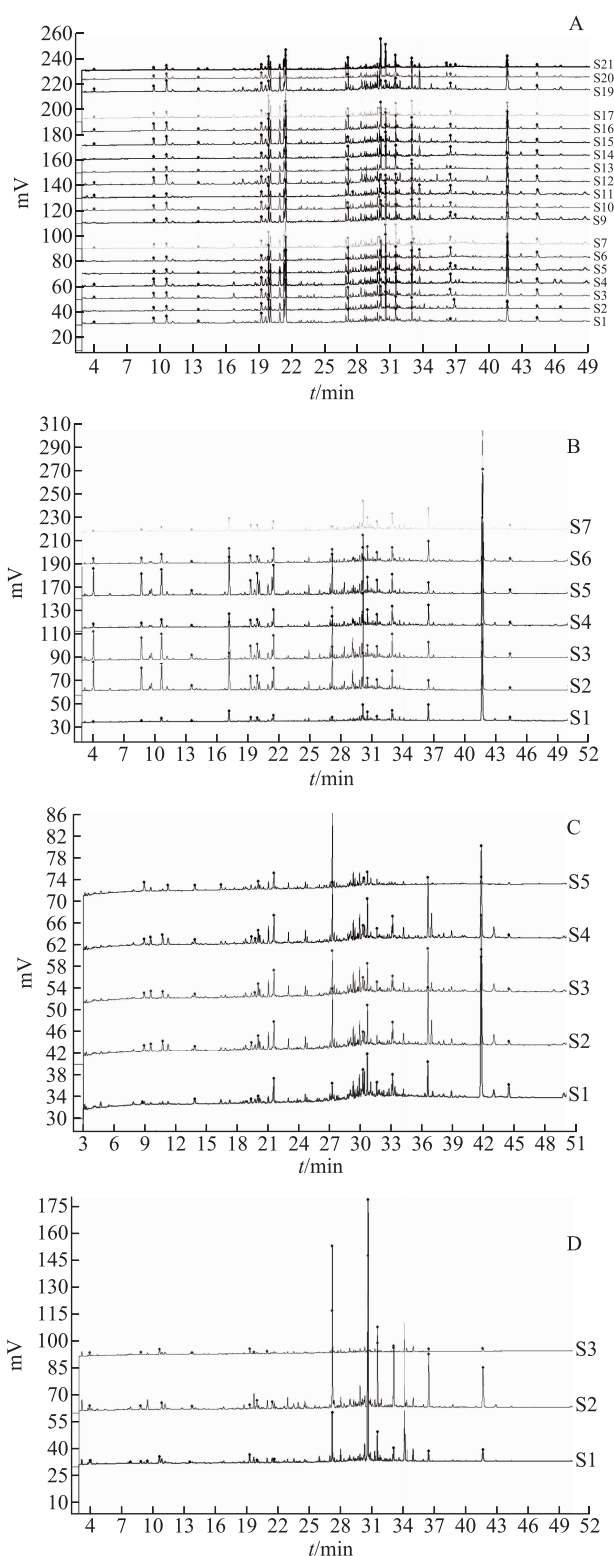


图3 5家不同生产企业样品特征图谱



注: A. 济邦; B. 一正; C. 双药; D. 天强。

图4 生产企业样品特征图谱

4 讨论

A企业生产的97批次样品均未检出荆芥穗的特征

征峰, 97 批次样品中有 47 批次未检出豆蔻的特征峰; C 企业生产的 5 批次样品均未检出荆芥穗和豆蔻的特征峰; D 企业生产的 8 批次样品均未检出荆芥穗特征峰。显示部分企业存在不投或少投药材, 使用劣质药材投料的违规生产行为, 或者是药材的灭菌方式不合理, 造成药材的挥发性成分的流失。

不同企业间样品各特征峰峰面积差异较大, 企业内样品各特征峰峰面积差异不大, 表明不同企业间投料药材质量差异较大, 企业内批次间投料药材质量较稳定。

本实验中供试品溶液制备方法考察了乙酸乙酯超声提取、乙酸乙酯回流提取、挥发油提取器提取等方法, 发现回流提取样品溶液过于黏稠, 超声提取图谱峰整体性差, 挥发油提取器提取挥发性成分图谱整体性好, 峰数目多且分离度好, 故选取挥发油提取器提取方法制备供试品溶液。

分别对女宝胶囊中肉桂、炮姜、白术、砂仁、荆芥穗、豆蔻 6 味药材的挥发油提取液和相应的阴性对照挥发油提取液及相应的对照品溶液进行气相色谱测定, 通过药材、阴性对照溶液和对照品溶液的图谱, 提取出相应的药材特征峰。

文中 2.4.3 项下给出的供试品溶液色谱图是按照正常工艺自制小样分析得出的色谱图, 具有可靠性和代表性, 是符合该品种特点的特征性色谱图。

通过建立女宝胶囊的特征图谱方法, 可以达到一测多评的目的, 从整体上对多味药材的质量进行综合控制, 并为女宝胶囊的质量评价提供可靠的依据。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国卫生部药品标准: 第五册[M]. 北京: 化学工业出版社, 1989: 18.
- [2] 刘敏, 李水福. HPLC 同时测定女宝胶囊中丹皮酚和丹参酮 II A 含量的方法学研究[J]. 中华中医药学刊, 2011, 29(6): 1407-1409.
- [3] 邹惠忠, 邱莉. SPE-HPLC-UV 法测定山楂药材特征图谱研究[J]. 药物分析杂志, 2014, 34(9): 1597-1600.
- [4] 张永鑫, 刘晓. 黄连 4 种饮片特征图谱研究及生物碱含量测定[J]. 药物分析杂志, 2012, 32(11): 1957-1961.
- [5] 马培, 许利嘉. 虎杖药材 UPLC 特征图谱研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(2): 72-76.
- [6] 宋霞, 林鹏程. 明目蒺藜丸中挥发性成分的 GC 特征图谱及有效成分的含量测定[J]. 中药材, 2017, 40(8): 1880-1883.
- [7] 任乔森, 王海洋. 朝鲜白头翁的 HPLC 特征图谱研究[J]. 中国现代中药, 2018, 20(6): 711-715.
- [8] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 168.
- [9] 郭美玲, 冯振斌. 通窍耳聾丸 UPLC 特征图谱的研究[J]. 中国药品标准, 2016, 17(6): 415-417.

(收稿日期: 2018-04-02 编辑: 王笑辉)

(上接第 497 页)

- [2] 张建华, 甘银凤, 张汉贞. 阿胶的薄层鉴别与《药典》权威性商讨[J]. 时珍国医国药, 2006, 17(9): 1864.
- [3] 许明旺, 袁秀枝, 刘焱文, 等. HPLC 测定复方龟鹿颗粒中甜菜碱的含量[J]. 中国中药杂志, 2006, 31(6): 462.
- [4] 陈树和, 许明旺, 刘焱文, 等. 龟鹿二仙膏的质量标准研究[J]. 中医药学刊, 2004, 22(7): 1352.
- [5] 王健, 蒋亚南, 李逢春, 等. 艾附暖宫软胶囊的质量标准研究[J]. 中国现代中药, 2018, 20(5): 616-621.
- [6] 姚少威, 宋金春, 李玉琴, 等. 高效液相色谱法测定复方枸杞颗粒中甜菜碱的含量[J]. 中国医院药学杂志, 2005, 25(3): 225-227.
- [7] 何慧, 尹宁宁, 郭东晓. 复方阿胶颗粒质量标准研究[J]. 中成药, 2013, 35(10): 2182-2188.
- [8] 王春艳, 李士栋, 张淹, 等. 通脉颗粒质量标准研究[J]. 齐鲁药事, 2010, 29(9): 528-530.
- [9] 谢若男, 杨满琴, 王丽, 等. 十二味阿胶膏质量标准研究[J]. 中医临床杂志, 2018, 30(11): 2153-2156.
- [10] 蓝保强, 何蔚, 邓聿胤, 等. 颈康酊质量标准的建立[J]. 中国药师, 2019, 22(1): 188-190.
- [11] 陈雷, 史敏, 李杨, 等. 脑复康宁胶囊的质量标准研究[J]. 西北药学杂志, 2019, 34(1): 5-8.

(收稿日期: 2018-07-24 编辑: 王笑辉)