

GC-MS法对抗病毒口服液挥发性成分的快速鉴定

施法¹, 侯峰¹, 孙苓苓¹, 刘晓秋²

(1. 辽宁省食品药品检验所, 沈阳 110023; 2. 沈阳药科大学中药学院, 沈阳 110016)

摘要 目的: 分析鉴定抗病毒口服液挥发性成分。方法: 采用水蒸气蒸馏法从抗病毒口服液及其处方药材中提取挥发油, GC-MS法鉴定挥发油类成分。结果: 抗病毒口服液中共检出 28 个色谱峰, 鉴定 22 个化合物, 并对其进行归属, 占挥发油总量的 93.51%, 其中含量最高的是 4- 松油醇, 约占总量的 42.03%。结论: 首次建立 GC-MS法鉴定抗病毒口服液挥发性成分, 方法简便、快速、准确, 为该制剂的质量控制提供依据。

关键词: 抗病毒口服液; 挥发性成分; GC-MS 鉴定

中图分类号: R917 文献标识码: A 文章编号: 0254-1793(2011)01-0157-03

Rapid identification of volatile constituents of Kangbingdu oral liquid by GC-MS

SHI Fa¹, HOU Feng¹, SUN Ling-ling¹, LIU Xiao-qiu²

(1. Liaoning Institute for Food and Drug Control Shenyang 110023, China)

2. School of Traditional Chinese Materia Medica Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China)

Abstract Objective To analyze the volatile constituents of Kangbingdu oral liquid. **Methods** The volatile oil was extracted from Kangbingdu oral liquid and medicinal materials in prescription by water-steam distillation method and separated by capillary column chromatography. The components were quantitatively determined with normalization method and identified by GC-MS. **Results** 28 chromatographic peaks were detected and 22 compounds were identified and assigned, which were composed of 93.51% of the total essential oil. The highest constituent in essential oil was 4-terpineol, which was composed of 42.03% of the total essential oil. **Conclusions** The GC-MS method to identify the essential oil of Kangbingdu oral liquid is reported for the first time. The established method is simple, rapid and accurate. The study provides basis for quality control of the preparation.

Key words Kangbingdu oral liquid; volatile constituents; GC-MS identification

抗病毒口服液新收载于中国药典 2010 年版一部, 由板蓝根、连翘、广藿香、石菖蒲、郁金、知母、地黄、芦根和石膏共 9 味中药组成, 具有清热祛湿, 凉血解毒之功效^[1]。处方中各药材均收载于中国药典 2005 年版一部^[2]。现有文献对抗病毒口服液质量标准研究主要集中于 TLC 法、HPLC 法测定抗病毒口服液中连翘苷的含量以及水溶性成分的 HPLC 指纹图谱和处方中部分药材的 GC 指纹图谱研究, 测定时间多在 1 h 以上。然而抗病毒口服液制法中用水蒸气蒸馏法单提挥发油类成分, 并于配液时加入, 可见挥发性成分是最重要的功效成分, 因此, 快速鉴定抗病毒口服液中的挥发性成分对其质量控制十

分必要。目前, 尚没有关于 GC-MS 法对该复方制剂中挥发性成分进行鉴定的报道。本试验以广州市香雪制药股份有限公司的产品为阳性对照, 对市场上占有率较高的生产企业的样品进行分析, 采用 GC-MS 联用技术分别对 6 批样品及处方中 7 味药材(连翘、石菖蒲、板蓝根、广藿香、郁金、知母、芦根)的挥发性成分进行分析, 并对主要色谱峰进行鉴定、归属, 为进一步的进行抗病毒口服液质量控制研究打下了坚实的基础。

1 仪器与试剂

瓦里安公司 320 型气相色谱-质谱联用仪, 瓦里安公司 VF-5ms 石英毛细管 (25 μ m $\times$ 0.25 mm

× 30 m), 抗病毒口服液 (2009年全国药品评价抽验工作全国范围抽验样品)、药材 (广州香雪制药有限公司提供)由辽宁省食品药品检验所王维宁副教授鉴定, 均为中国药典 2005年版一部收录之正品。所用试剂均为色谱纯。

2 GC-MS条件

色谱条件: 进样口温度 230 ℃, 传输线 250 ℃, 进样量 1 μL; 分流进样, 分流比 20: 1; 程序升温: 初始温度 110 ℃, 保持 7 min, 以 12 ℃ · min⁻¹ 的速率升温至 170 ℃, 保持 2 min, 以 20 ℃ · min⁻¹ 的速率升温至 230 ℃, 保持 2 min。质谱条件: EI源温度 200 ℃, 电子能量 70 eV, 检测电压 1.1 kV, 质量范围 30~ 400, 质谱检索 NIST谱库。

3 方法与结果

3.1 供试品溶液的制备 分别精密量取 6批样品各 100 mL, 加水 150 mL, 照挥发油测定法 (中国药

典 2005年版一部附录 X D), 吸取环己烷 1 mL加于挥发油测定器的水面上, 缓缓加热至沸, 并保持微沸 2 h 放冷, 将环己烷层转移至 2 mL量瓶中, 加环己烷稀释至刻度, 摇匀, 加入适量的无水硫酸钠脱水, 滤过, 滤液作为供试品溶液。连翘等 7味中药材采用相同方法提取挥发油。

3.2 实验结果

对 6批样品挥发油及连翘等 7味原药材挥发油进行分析, 经气相色谱数据处理机用面积归一化法测得各组分的相对百分含量, 并用气相色谱-质谱联用技术进行挥发油的 GC-MS总离子流色谱检测, 所得质谱图经计算机质谱数据库检索, 确定了连翘等 7味原药材中挥发油的主要化学成分, 鉴定了抗病毒口服液挥发油中 22个主要化学成分, 并进行归属, 详见表 1图 1。

表 1 抗病毒口服液 (广州香雪)挥发性成分及峰归属

Tab 1 The volatile constituents and peak assignment of Kangbingdu oral liquid by Guangzhou Xiangxue

序号 (No.)	<i>t</i> _R	分子式 (molecular formula)	<i>M</i> _r	成分 (constituents)	相对含量 (relative content) %	峰归属 (peak assignment)
1	2.856	C ₁₀ H ₁₈ O	154	1,4-桉叶素 (1,4-cineole)	0.247	连翘 (Fuctus Forsythiae)
2	3.098	C ₁₀ H ₁₈ O	154	桉叶油醇 (eudesmol)	2.064	连翘 (Fuctus Forsythiae)
3	3.855	C ₁₀ H ₁₈ O	154	芳樟醇 (linalol)	0.783	连翘 (Fuctus Forsythiae)
4	4.410	C ₁₀ H ₁₈ O	154	小茴香醇 (fenchol)	2.654	连翘 (Fuctus Forsythiae)
5	4.913	C ₁₀ H ₁₆ O	152	2(10)-蒎烯-3-醇 [2(10)-pinene-3-alcohol]	0.911	连翘 (Fuctus Forsythiae)
6	5.085	C ₁₀ H ₁₆ O	152	樟脑 (camphor)	2.360	连翘 (Fuctus Forsythiae)、石菖蒲 (Rhizma Acori Tatarinowii)
7	5.450	C ₁₀ H ₁₈ O	154	异龙脑 (isoborneol)	0.636	知母 (Rhizma Anemathenae)、连翘 (Fuctus Forsythiae)
8	5.653	C ₁₀ H ₁₈ O	154	龙脑 (borneol)	4.771	知母 (Rhizma Anemathenae)、连翘 (Fuctus Forsythiae)
9	5.833	C ₁₀ H ₁₈ O	154	4-松油醇 (4-terpineol)	42.028	连翘 (Fuctus Forsythiae)
10	6.213	C ₁₀ H ₁₈ O	154	α-松油醇 (α-terpineol)	29.960	连翘 (Fuctus Forsythiae)
11	10.932	C ₁₁ H ₁₄ O ₂	178	甲基丁香酚 (methyl eugenol)	1.284	石菖蒲 (Rhizma Acori Tatarinowii)
12	11.769	C ₁₁ H ₁₄ O ₂	178	反式甲基异丁香酚 (trans-isomethyl eugenol)	0.171	石菖蒲 (Rhizma Acori Tatarinowii)
13	12.397	C ₁₁ H ₁₄ O ₂	178	顺式甲基异丁香酚 (cis-methyl eugenol)	0.907	石菖蒲 (Rhizma Acori Tatarinowii)
14	13.525	C ₁₂ H ₁₆ O ₃	208	榄香素 (elemicin)	0.755	石菖蒲 (Rhizma Acori Tatarinowii)
15	14.386	C ₁₂ H ₁₆ O ₃	208	α-细辛脑 (α-asarone)	1.158	石菖蒲 (Rhizma Acori Tatarinowii)
16	15.232	C ₁₂ H ₁₆ O ₃	208	β-细辛脑 (β-asarone)	1.440	石菖蒲 (Rhizma Acori Tatarinowii)
17	15.418	C ₁₂ H ₁₆ O ₃	222	百秋李醇 (patchouli alcohol)	0.121	广藿香 (Herba Pogostemonis)
18	16.161	C ₁₂ H ₁₆ O ₄	224	广藿香酮 (patchoulenone)	0.545	广藿香 (Herba Pogostemonis)
19	17.005	C ₁₅ H ₃₀ O ₂	242	正十五酸 (n-pentadecanoic acid)	0.362	板蓝根 (Radix Isatidis)
20	17.613	C ₁₅ H ₃₀ O ₂	254	9-十六碳烯酸 (9-hexadecenoic acid)	0.052	板蓝根 (Radix Isatidis)
21	17.789	C ₁₆ H ₃₂ O ₂	256	正十六酸 (n-hexadecanoic acid)	0.201	板蓝根 (Radix Isatidis)、郁金 (Radix Curcumae)、芦根 (Rhizma Phragmitis)
22	17.989	C ₁₅ H ₂₈ O	224	6,9-十五碳二烯-1-醇 (6,9-pentadecadienyl alcohol)	0.101	板蓝根 (Radix Isatidis)

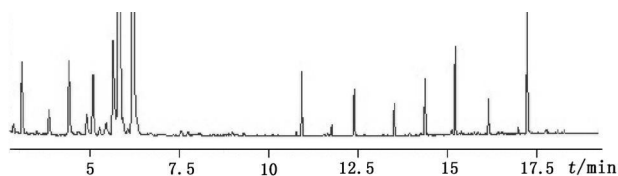


图 1 抗病毒口服液(广州香雪)总离子流图

Fig 1 The TIC of Kangbingdu oral liquid of Guangzhou Xiangxue

对 6 家生产企业挥发性成分进行 GC-MS 分析,从图 2 及图 3 中可以看出,编号 6 的样本缺少连翘中挥发性成分,编号 2 编号 4 和编号 6 的样品的石菖蒲挥发性成分的峰有缺失或含量很少,编号 3 和编号 5 的样品的广藿香的峰缺失。由此可以看出,该方法在控制抗病毒口服液中挥发性成分质量起到重要作用。

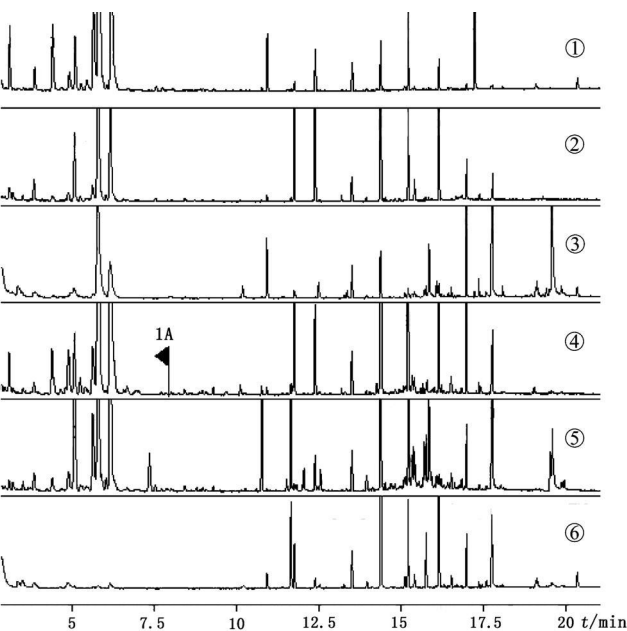


图 2 不同生产企业抗病毒口服液总离子流图

Fig 2 The TIC of Kangbingdu oral liquid by different manufacturers

3 讨论

3.1 不同生产企业的抗病毒口服液 GC-MS 图谱 还是有较大差异的,可能的原因主要有以下几点:

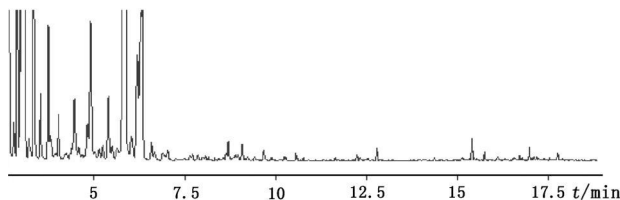


图 3 连翘药材总离子流图

Fig 3 The TIC of Fructus Forsythiae

3.1.1 不同生产企业的药材来源的复杂性 不同产地、采收期、炮制方法导致所含成分的质和量都是有差别,必然使中成药的质量也有所差异。

3.1.2 不同生产企业提取设备的差异性 虽然按同一处方制法进行加工,但是由于各企业使用的设备仪器不尽相同,导致提取效率不同,因此造成成品的挥发性成分有所差异。

3.1.3 不同生产企业制剂的成型技术不同 由于工艺中先提取挥发油,而后加入到浓缩液中,由于油水不能完全混匀,容易造成分层现象,造成样品不均匀,导致各企业制剂的质量有所差异。

3.2 由实验数据可以看到,抗病毒口服液挥发性成分主要来源于连翘、石菖蒲,其中连翘中 4-松油醇与 α -松油醇合计占约 72%, α -松油醇具有解热、平喘作用,这与连翘具有广谱抗病原微生物作用、抗炎、解热作用一致,可见控制挥发性成分对控制抗病毒口服液整体质量有着至关重要的作用。

3.3 本文利用 GC-MS 法筛选程序升温条件,最终确定的条件可以在 20 min 内快速、全面、准确地鉴定抗病毒口服液中总挥发性成分而非测定单一成分,有效地控制该制剂中诸药材的挥发性成分,为全面控制抗病毒口服液中中药材质量提供技术支持。

参考文献

- 1 ChP(中国药典).2010 Vol II (一部): 758
- 2 ChP(中国药典).2005 Vol II (一部): 117

(本文于 2010 年 2 月 22 日收到)