

维 C 银翘片挥发性成分 GC-MS 特征图谱研究

黄华花, 吴春敏*

(福建省药品检验所, 福州 350001)

摘要 目的: 建立维 C 银翘片挥发性成分 GC-MS 特征图谱。方法: 采用 HP-FFAP 石英毛细管柱(30.0 m × 25 mm × 0.32 μm), 氦气为载气, 60~230 °C 程序升温; 质谱检测器, 扫描范围(m/z) 40~600。结果: 分析了 5 个企业生产的维 C 银翘片挥发性成分, 建立了维 C 银翘片挥发性成分 GC-MS 特征图谱, 并确定了 30 个峰, 其中乙酸、薄荷酮、薄荷脑、松油烯-4-醇、胡薄荷酮、α-松油醇为 6 个主要共有峰。结论: 本方法简单、准确, 为制定维 C 银翘片的质量标准提供了有效的方法。

关键词: 维 C 银翘片; 挥发性成分; GC-MS; 特征图谱

中图分类号: R917

文献标识码: A

文章编号: 0254-1793(2011)04-0768-04

Study on GC-MS specific chromatogram of volatile oil from Wei C Yingqiao tablets

HUANG Hua-hua, WU Chun-min*

(Fujian Institute for Drug Control, Fuzhou 350001, China)

Abstract Objective: To establish the GC-MS specific chromatogram of volatile oil from Wei C Yingqiao tablet. **Methods:** The samples were analyzed on HP-FFAP column(30.0 m × 25 mm × 0.32 μm) with programming temperature from 60 °C to 230 °C. Helium was used as carrier gas. MS monitoring mode was used to scan the ions of m/z from 40 to 600. **Results:** Thirty peaks were found in the GC-MS specific chromatogram of volatile oil from Wei C Yingqiao tablet, including six main common peaks: Acetic Acid, Menthone, Menthol, terpinenol-4-ol, Pulegone and alpha-terpineol. **Conclusion:** The method is simple, accurate, and can be used as a quality control method for Wei C Yingqiao tablet.

Key words: Wei C Yingqiao tablet; volatile oil; GC-MS; specific chromatogram

维 C 银翘片在传统中成药“银翘散”配方的基础上改进而成, 具有辛凉解表、清热解毒的功能, 用于流行性感引起的发热头痛、咳嗽、喉咙疼痛^[1]。其质量标准制法项下规定, 金银花、连翘、荆芥先分别提取挥发油, 而后与薄荷素油(1.08 μL·片⁻¹)一起加入颗粒中, 压片。挥发性成分是其主要的药效成分之一, 金银花、连翘^[2]及荆芥药材^[3]挥发油成分的 GC-MS 分析、薄荷素油成分分析^[4]已有相关文献报道, 但目前现行的维 C 银翘片质量标准中均未检测挥发性成分, 一些不负责的企业根据质量标准的检测指标生产制剂, 基于此种现状, 本文尝试采用 GC-MS 计算机联用技术分析并建立维 C 银翘片挥发性成分特征指纹图谱分析方法, 以期为制定维 C 银翘片质量标准提供科学依据。

1 仪器与试剂

气质联用(GC/MS)仪由 Agilent 7890A 气相色谱、Agilent 5975C 质谱检测器和 HP-FFAP 石英毛细管柱(30.0 m × 25 mm × 0.32 μm)组成, KQ-500VDB 型三频数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司)。

金银花、连翘、荆芥药材购自福州医药站, 经鉴定为 2005 年中国药典收载品种; 薄荷素油由福州海王金象中药制药有限公司提供。

维 C 银翘片, 见表 1。乙酸乙酯为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件 色谱柱为 HP-FFAP 石英毛细管柱(30.0 m × 25 mm × 0.32 μm); 程序升温: 柱初始温度 60 °C, 保持 5 min, 以 10 °C·min⁻¹的速度升温

* 通讯作者 Tel: (0591) 87622202; E-mail: wehmra@yahoo.com.cn

表1 样品信息
Tab 1 Information of samples

样品编号 (sample No.)	生产企业 (manufactures)	批号 (Lot No.)
1	I	081103
2	II	09002
3	III	090303
4	IV	081001
5	V	200924

至 125 ℃,保持 1 min,再以 5 ℃ · min⁻¹的速度升温至 150 ℃,保持 2 min,最后以 50 ℃ · min⁻¹的速度升温至 230 ℃,保持 3 min; 进样口温度: 250 ℃; 载气为高纯氦气,流量 1.0 mL · min⁻¹; 进样量 1 μL,分流比: 5:1。

2.2 质谱条件 离子源温度: 230 ℃,四极杆温度: 150 ℃,色谱-质谱接口温度: 280 ℃; 离子化方式: EI; 电子能量: 70 eV; 扫描范围(*m/z*) 40 ~ 600。

2.3 药材挥发油提取及处理 按中国药典 2005 年版附录 XD 挥发油测定法提取。取金银花、连翘、荆芥药材细粉各 120 g,进行挥发油的提取,所得的挥发油加乙酸乙酯 5 mL 使溶解,无水硫酸钠干燥,即得。

2.4 维 C 银翘片样品溶液的制备 取样品 10 片,研细,置具塞锥形瓶中,加乙酸乙酯 10 mL,超声(45 kHz,200W) 处理 20 min,放冷,滤过,取续滤液,即得。

2.5 结果

2.5.1 金银花、连翘、荆芥药材及薄荷素油的 GC-MS 分析 按上述实验方法和条件,对维 C 银翘片处方中富含挥发性成分四味药材进行分析,总离子流图见图 1。通过 7890A-5975C 质谱数据库 NIST08.L 计算机检索、人工图谱解析,鉴定出了其中的特征成分,见表 2。

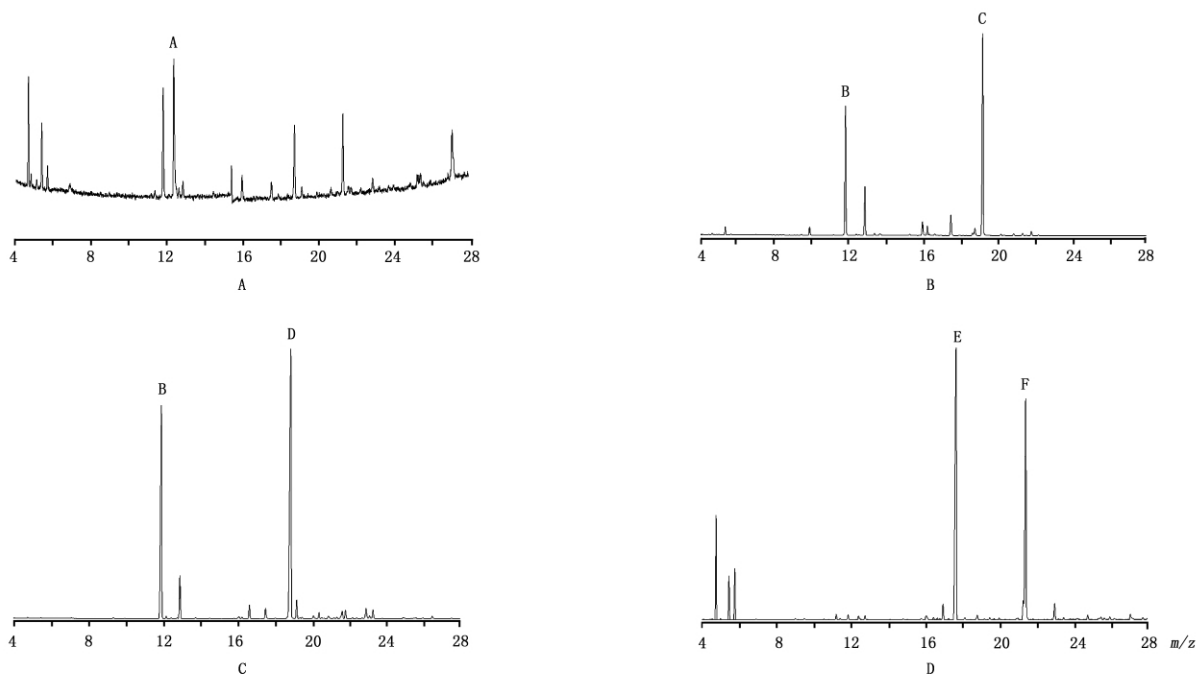


图1 金银花挥发油(A)、薄荷素油(B)、荆芥挥发油(C)、连翘挥发油(D)总离子流图

Fig 1 Total ion chromatogram of volatile oil in *Flos Lonicerae Japonicae*(A), in *Oleum Menthae Dementiolatum*(B), in *Herba Schizonepetae*(C) and in *Fructus Forsythiae*

2.5.2 维 C 银翘片 GC-MS 特征图谱 再按上述实验方法和条件,对上述 5 个企业生产的维 C 银翘片进行分析,鉴定了其中的 30 个色谱峰,其中 6 个

主要共有峰为乙酸(A)、薄荷酮(B)、薄荷脑(C)、胡薄荷酮(D)、松油烯-4-醇(E)、α-松油醇(F),结果见表 3、图 2、3。

表2 4味药材挥发油主成分GC-MS分析
Tab 2 Analysis of principal chemical constituents of volatile oil In four Medical Materials by GC-MS

序号 (No.)	化学成分 (compound)	分子式 (molecular formula)	相对分子质量 (relative molecular weight)	来源 (source)
A	乙酸(acetic acid)	C ₂ H ₄ O ₂	60	金银花(<i>Flos Lonicerae Japonicae</i>)
B	薄荷脑(menthol)	C ₁₀ H ₂₀ O	156	薄荷素油(<i>Oleum Menthae Dementholatum</i>)
C	薄荷酮(menthone)	C ₁₀ H ₁₈ O	154	薄荷素油(<i>Oleum Menthae Dementholatum</i>)、荆芥 (<i>Herba Schizonepetae</i>)
D	胡薄荷酮(pulegone)	C ₁₀ H ₁₆ O	152	荆芥(<i>Herba Schizonepetae</i>)
E	松油烯-4-醇(terpinenol-4-ol)	C ₁₀ H ₁₈ O	154	连翘(<i>Fructus Forsythiae</i>)
F	α-松油醇(alpha-terpineol)	C ₁₀ H ₁₈ O	154	连翘(<i>Fructus Forsythiae</i>)

表3 5个企业生产的维C银翘片挥发性成分GC-MS特征图谱分析
Tab 3 Analysis of GC-MS specific chromatogram of volatile oil from Wei C Yinqiao tablets of different companies

峰号 (peak No.)	化学成分 (compound)	分子式 (molecular formula)	相对分子质量(relative molecular weight)	样品检测结果(results of samples)				
				I	II	III	IV	V
1	1-甲基-4-异丙基-1,4-环己二烯(1-methyl-4-methylethyl-1,4-cyclohexadiene)	C ₁₀ H ₁₆	136		√	√	√	√
2	苯乙烯(styrene)	C ₈ H ₈	94	√	√	√	√	
3	聚伞花素(cymene)	C ₁₀ H ₁₄	134	√	√	√	√	√
4	异-松油烯(terpinolene)	C ₁₀ H ₁₆	136	√	√	√		√
5	柠檬烯(limonene)	C ₁₀ H ₁₆	136					√
6	乙酸甲酯(methyl acetate)	C ₃ H ₆ O ₂	74	√		√	√	√
7	3-甲基-环己酮(3-methyl-cyclohexanone)	C ₇ H ₁₂ O	112	√	√	√		
8	1-羟基丙酸乙酯(1-hydroxy-propionate)	C ₅ H ₁₀ O ₃	118		√			
9	未鉴定(unidentify)			√				√
10	3-辛醇(3-octanol)	C ₈ H ₁₈ O	130	√		√		√
11	未鉴定(unidentify)			√	√	√		√
12	薄荷酮(menthone)	C ₁₀ H ₁₈ O	154	√	√	√	√	√
13	乙酸(acetic acid)	C ₂ H ₄ O ₂	60	√	√	√	√	√
14	呋喃甲醛(furaldehyde)	C ₅ H ₄ O ₂	96			√		
15	2-甲基丁酸-3-己烯酯(2-methylbutanoate-3-hexenylester)	C ₁₁ H ₂₀ O ₂	184		√			√
16	2,3-丁二醇(2,3-butanediol)	C ₄ H ₁₀ O ₂	90			√		√
17	乙酸薄荷酯(menthyl acetate)	C ₁₂ H ₂₂ O ₂	198	√	√	√	√	√
18	异胡薄荷醇(isopulegol)	C ₁₀ H ₁₈ O	154	√		√	√	√
19	石竹烯(caryophyllene)	C ₁₅ H ₂₄	204	√	√			√
20	松油烯-4-醇(terpinenol-4-ol)	C ₁₀ H ₁₈ O	154	√	√	√	√	√
21	胡薄荷酮(pulegone)	C ₁₀ H ₁₆ O	152	√	√	√	√	√
22	薄荷醇(mentol)	C ₁₀ H ₂₀ O	156	√	√	√	√	√
23	乙酸乙二醇酯(ethylene glycol acetate 1,2-ethanediol)	C ₄ H ₈ O ₃	104	√	√			
24	2,7,7-三甲基-二环[2.2.1]庚-2-醇(2,7,7-trimethyl-endo-bicyclo[2,2,1]heptan-2-ol)	C ₁₀ H ₁₈ O	154				√	
25	呋喃甲醇(furfuryl alcohol)	C ₅ H ₆ O ₂	98	√		√	√	√
26	橙花醇(nerol)	C ₁₀ H ₁₈ O	154		√			√
27	龙脑(borneol)	C ₁₀ H ₁₈ O	154		√		√	√
28	α-松油醇(alpha-terpineol)	C ₁₀ H ₁₈ O	154	√	√	√	√	√
29	辣薄荷酮(poperitone)	C ₁₀ H ₁₆ O	152	√	√	√	√	√
30	1-甲基-4-丙烯基-环己烯-6-酮(1-methyl-4-propenyl-cyclohexen-6-one)	C ₁₀ H ₁₄ O	150		√			√

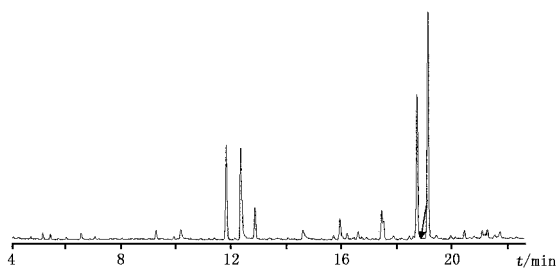


图2 维C银翘片挥发性成分GC-MS特征图谱

Fig 2 GC-MS specific chromatogram of volatile oil in Wei C Yinqiao tablets

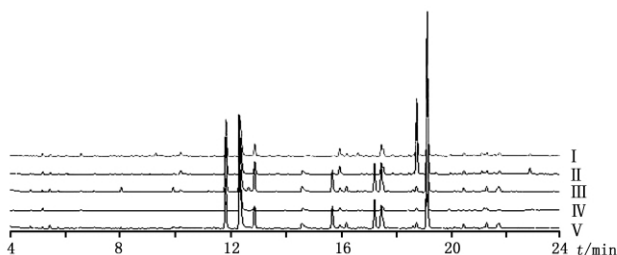


图3 5个企业生产的维C银翘片挥发性成分GC-MS特征图谱

Fig 3 GC-MS specific chromatogram of volatile oil from Wei C Yinqiao tablets of different companies

I ~ V. 同表1(same as Tab1)

3 讨论

3.1 实验初期采用 HP-INNOW_{ax} 石英毛细管柱 (30.0 m×0.32 mm×0.25 μm), 所得色谱峰拖尾严重, 且样品达不到满意的分离度, 故将色谱柱改为 HP-FFAP 石英毛细管柱 (30.0 m×25 mm×0.32 μm), 结果所得色谱峰峰形良好, 且分离度大于 1.5, 因此确定了该实验的色谱条件。

3.2 本实验考察了样品经乙酸乙酯超声提取, 提取时间分别为 10, 20, 30, 60 min, 结果发现: 超声 20 min 后, 随着提取时间的延长, 提取率不变, 故确定了最终样品的提取方法。

3.3 本实验测定了 5 个企业生产的维C银翘片挥发性成分的特征图谱, 具有较高的相似度, 但也存在一定的差异性, 其中乙酸、薄荷酮、薄荷脑、松油烯-4-醇、胡薄荷酮、α-松油醇为其主要共有成分, 同时这些成分又分别是金银花、连翘、荆芥、薄荷素油的特征成分, 这为今后制定维C银翘片质量标准提供科学依据。

参考文献

- 1 State Specification(国家药品标准) . WS₃-B-4000-98-2003
- 2 XING Xue-feng(邢学锋), CHEN Fei-long(陈飞龙), LUO Jia-bo(罗佳波), *et al.* Study on chemical constituents of volatile oils in drug pair of Flos *Lonicerae* and Fructus *Forsythiae* by GC-MS(金银花-连翘药对配伍挥发油成分的GC-MS分析). *Tradit Chin Drug Clin Pharm*(中药新药与临床药理), 2009, 20(4): 358
- 3 CHEN Yong(陈勇), LI Xiao-ru(李晓如), ZENG Xiao(曾笑), *et al.* Determination of volatile components of Herba *Schizonepetae* by GC-MS and chemometric resolution(荆芥挥发油成分的气相色谱-质谱分析). *World Sci Tech Res Dev*(世界科技研究与发展), 2007, 29(4): 43
- 4 LIU Hong-jie(刘红杰), JIN Ruo-min(金若敏). Advances in re-search of Oleum *Menthae Dementiolatum*(薄荷油研究进展). *J Shandong Univ Tradit Chin Med*(山东中医药大学学报), 2006, 30(6): 503

(本文于 2010 年 2 月 24 日收到)