

表 1 宫瘤片中野黄芩苷的测定结果 ( $n=3$ )Table 1 Determination of scutellarin in Gongliuning Tablets ( $n=3$ )

批号	野黄芩苷/(mg·片 <sup>-1</sup> )	RSD/%
20041201	0.116	2.12
20041205	0.120	2.35
20050109	0.095	1.24

### 3 讨论

本实验分别采用加热回流法、索氏提取法、超声提取法进行了比较研究,结果显示 3 种方法提取效率基本一致,但超声提取法操作方便。

该方法简便快速、结果准确可靠,可作为该制剂的质量控制依据。

## GC-MS 建立菖冰滴丸特征指纹图谱研究

魏 刚,林双峰,方永奇,刘东辉

(广州中医药大学第一附属医院 实验中心,广东 广州 510405)

菖冰滴丸是由石菖蒲挥发油、冰片等多味药制成,具有开窍醒脑、宁神益智之功效,用于急性期中风、脑功能损害。方中主要组分均具有挥发性。本实验采用 GC-MS 建立了滴丸的特征指纹图谱,以方中 4 个主要特征成分对方法学进行考察,结果理想。

### 1 仪器与材料

日本岛津 GC MS—QP5000 型气相色谱质谱联用仪;10 批次菖冰滴丸由广州中医药大学第一附属医院实验中心制备;针筒式微孔滤膜过滤器由天津市腾达过滤器厂生产;乙醚等试剂均为分析纯。

### 2 方法与结果

2.1 供试液配制:取菖冰滴丸 1.0 g 置 10 mL 磨口具刻度试管中,加水至 4.0 mL 摇匀使溶解完全;再加乙醚至约 8.0 mL,振摇萃取后,添加乙醚至 8.0 mL 刻度,密闭静置,取上清液进样分析。

2.2 色谱条件:GC:DB-1 石英毛细管色柱(30 m×0.25 mm),样口温度 250 °C,接口温度 230 °C,载气为氦气,体积流量 1.3 mL/min,柱压 80 kPa,分流比 30:1,进样量为 1.0 μL,升温程序:柱始温 60 °C,保持 1 min,以 5 °C/min 的速率升到 280 °C,保持 3 min,可达到较好分离。MS:EI 源(70 eV),双灯丝;质量范围  $m/z$  40~450 全程扫描,扫描间歇 1.0 s。

升温程序优选:取滴丸乙醚液分别在 10、5、2 °C/min 升温程序下进样分析比较,结果显示以 5 °C/min 为宜;10 °C/min 使龙脑、异龙脑分离不完全,2 °C/min 使分析时间过长。

### 2.3 方法学考察

2.3.1 记录图:取菖冰滴丸乙醚萃取液进样分析,结果表明:40~120 min 没有出峰,提示 40 min 内挥发性成分出峰完全。

2.3.2 精密度试验:取滴丸乙醚萃取液进样,连续 5 次,4 个主要特征峰异龙脑、龙脑、β-细辛醚和 α-细辛醚相对质量分数分别为(23.77±0.22)%、(35.0±0.38)%、(26.48±0.44)%、(2.08±0.04)%、RSD 分别为 0.92%、1.08%、1.67%、1.92%。结果表明:4 个指标成分相对质量分数 RSD 值均小于 3%,提示仪器精密度良好。

2.3.3 稳定性试验:取滴丸乙醚萃取液,分别在 1、2、4、24、48 h 进样 5 次,4 个主要特征峰异龙脑、龙脑、β-细辛醚和 α-细辛醚相对质量分数分别为(22.84±0.24)%、(35.0±0.58)%、(27.33±0.54)%、(1.95±0.12)%、RSD 分别为 1.06%、1.66%、1.98%和 6.15%。结果表明:4 个指标成分相对质量分数 RSD 值除 α-细辛醚为 6.15%外,其余均小于 3%,提示 48 h 内供试品溶液稳定性较好。

2.3.4 重现性试验:取同一批次菖冰滴丸 5 个样,分别萃取后进样分析,4 个主要特征峰异龙脑、龙脑、β-细辛醚和 α-细辛醚相对质量分数分别为(22.66±0.45)%、(35.52±1.17)%、(28.51±1.01)%、(2.04±0.10)%、RSD 分别为 1.98%、3.30%、3.56%和 5.13%。结果表明:4 个指标成分相对质量分数 RSD 值均小于 6%,提示重现性良好。

### 2.4 样品检测

2.4.1 样品检测:10 批次样品进样分析,总离子流

收稿日期:2005-12-11

基金项目:广东省科技计划项目(2004B33001022);广州中医药大学总体规划课题(GH206)

作者简介:魏 刚(1969—),男,副主任药师,硕士研究生导师,从事中药新药开发和中药 GC-MS 分析。

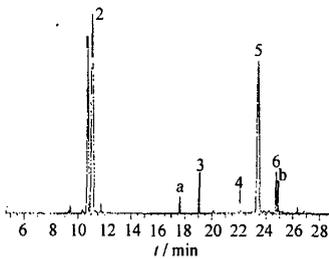
Tel: (020) 36591740 E-mail: weigang021@163.com

图见图 1。通过计算机自动检索与标准图谱对照,鉴定了其中 6 个主要特征峰,结果见表 1。

表 1 菖冰滴丸成分相对质量分数检测结果

Table 1 Determination of content of Changbing Dropping Pills

批次	指标成分相对质量分数/%						合计/%
	异龙脑	龙脑	顺式甲基异丁香酚	$\gamma$ -细辛醚	$\beta$ -细辛醚	$\alpha$ -细辛醚	
1	22.10	41.39	2.04	0.89	28.18	1.82	96.42
2	21.77	38.04	2.46	1.24	29.02	2.47	94.99
3	19.22	38.89	0.20	0.27	35.01	2.82	96.41
4	17.97	38.81	0.30	0.18	35.18	2.57	95.01
5	20.47	40.06	0.20	0.30	32.50	2.71	96.24
6	22.69	38.65	4.93	0.24	21.60	1.28	89.39
7	21.72	37.54	2.06	0.19	19.13	1.67	82.31
8	22.31	38.44	0.37	0.27	25.82	0.60	87.81
9	22.90	37.92	0.27	0.41	28.17	3.80	93.47
10	22.41	35.51	0.40	0.32	23.15	3.11	84.9
均值	21.36±1.63	38.52±1.54	1.32±1.55	0.43±0.35	27.78±5.47	2.28±0.94	91.70±5.22
RSD/%	7.63	4.0	117.42	81.4	19.69	41.22	5.69



1-异龙脑 2-龙脑 3-顺式甲基异丁香酚 4- $\gamma$ -细辛醚  
 5- $\beta$ -细辛醚 6- $\alpha$ -细辛醚 a-甲基丁香酚 b-未鉴定  
 1-isborneal 2-borneal 3-cis-nethy lisoegenol  
 4- $\gamma$ -asarone 5- $\beta$ -asarone 6- $\alpha$ -asarone  
 a-methyleugenal b-undetected

图 1 菖冰滴丸 GC-MS 总离子流图

Fig. 1 GC-MS Total ion chromatogram of Changbing Dropping Pills

2.4.2 主成分与图谱特征分析:由表 1 及 10 批挥发油总离子流图“地貌”可见:菖冰滴丸主要含有异龙脑、龙脑、顺式甲基异丁香酚、 $\gamma$ -细辛醚、 $\beta$ -细辛醚、 $\alpha$ -细辛醚 6 个主要共有特征成分,以上成分平均占有相对总量的 91.70%,具有代表性,其出峰先后及其相对质量分数构成了滴丸的特征指纹图谱;6 个成分中前两者来自冰片,后 4 个来自石菖蒲,其中异龙脑、龙脑为同分异构体, $\gamma$ -细辛醚、 $\beta$ -细辛醚、 $\alpha$ -细辛醚也为同分异构体。图 1 中 a 成分为甲基丁香酚,b 成分为未鉴定出,二者为主要非共有峰,相对质量分数均较小。

2.4.3 定量限定:据 10 批检测结果,初步拟订菖冰滴丸含冰片以异龙脑、龙脑计,相对质量分数不得少于 55%,不得高于 65%;含  $\beta$ -细辛醚不得少于 25%,不得高于 35%。

### 3 讨论

由于 GC-MS 常选用石英毛细管色谱柱,在升温程序研究后,挥发油各组分保留时间的 RSD 值均很小,基本在 1% 以内<sup>[1]</sup>,而组分的质量分数成为更确切的评价指标。因此在精密度、稳定性、重现性试验的研究中仅采用质量分数进行评价。

10 批次结果中,异龙脑、龙脑、 $\beta$ -细辛醚的 RSD 值分别为 7.63%、4.0%、19.69%。以上结果符合《中药注射剂指纹图谱研究的技术要求》有关单峰面积大于或等于 20% 的共有峰,其差值不得大于  $\pm 20\%$  的规定,而单峰面积小于 10% 的共有峰,峰面积比值不作要求。从本品实际来看,质量分数小于 5% 的顺式甲基异丁香酚、 $\gamma$ -细辛醚、 $\alpha$ -细辛醚 RSD 值均较大,若作出 RSD 值的规定意义也不大。仅注意限定相对质量分数值本身即可。

龙脑、异龙脑的 RSD 值小,是因为 10 批滴丸均采用同一批冰片为原料制成; $\beta$ -细辛醚、 $\alpha$ -细辛醚的 RSD 值大,很大程度上是由于 10 批不同来源石菖蒲原料造成。对比统计了 10 批原料中  $\beta$ -细辛醚、 $\alpha$ -细辛醚的 RSD 值,分别为 17.34%、37.79%,与成品中的 RSD 值 19.69%、41.22% 接近。

指纹图谱的目的在于提高中药的内在质量控制水平,本研究表明原料的差异转嫁到了成品中,为减少成品的差异,使主要成分(如本品中  $\beta$ -细辛醚)的 RSD 值降低在 10% 以内,应首先控制原料中主要成分的变异在 10% 以内。而天然成分的含量因产地、季节等因素往往差异较大,因此原料的“勾兑方法值得深入研究。已有的研究表明石菖蒲挥发油平均含  $\beta$ -细辛醚在  $66.15\% \pm 11.85\%$ <sup>[2]</sup>,为降低成品的差异,可考虑将  $\beta$ -细辛醚的量在 61%~74% 的原料直接投料,在此范围之外的原料则需进行“勾兑”。

## References:

[1] Wei G, Li W, Xu H H. Study on GC-MS fingerprint analysis of volatile oil of *Pogostemon cablin* (Blanco) Benth cultivated in GAP polts [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 2003, 25

(2): 91.

[2] Wei G, Fang Y Q, Liu D H, et al. Study on GC-MS fingerprint analysis of volatile oil of *Acorus tatarinowii* [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2004, 29 (8): 764.

## 总姜黄素在不同介质中的稳定性考察

陈 婧, 刘彩霞, 朱晓薇\*

(天津中医药大学, 天津 300193)

姜黄素(curcumin)及姜黄素类化合物是从姜科植物姜黄 *Curcuma longa* L. 的地下根茎中分离得到的一类天然线性二芳基庚酮类化合物,常用作色素和多种食物的调味添加剂,具有广泛的生物活性,如抗炎、抗氧化、抗肿瘤,降血脂及抗动脉粥样硬化等,引起人们的广泛关注。姜黄的醇提物和总姜黄素均主要含有 3 种活性成分:姜黄素(Cur I)、脱甲氧基姜黄素(Cur II)和双脱甲氧基姜黄素(Cur III)。这 3 种酚类色素的结构相近,药理作用相似,但是结构上的微小差别(主要是苯环上的烷氧基)使 3 种姜黄素类化合物在抗癌、抗氧化等作用方面有较大差异<sup>[1]</sup>。3 种姜黄色素单体对内皮细胞生长的抑制作用、抗血管生成作用均以 Cur III 的生物活性最强<sup>[2,3]</sup>。

姜黄素水溶性差,其水溶液在中性及碱性条件下不稳定<sup>[4]</sup>;姜黄素生物利用度低,在体内易被代谢,血药浓度低<sup>[5]</sup>。鉴于目前临床上所用的或中药复方制剂中所含的多为总姜黄素,本实验对总姜黄素在不同介质中的稳定性进行考察,为进一步研究总姜黄素及其制剂的有效性提供依据。

### 1 仪器和试剂

Waters 600E 高效液相色谱仪及其工作站; AX205 电子天平(瑞士 Mettler Toledo 公司); BP121S 电子天平(德国 Sartorius 公司);电子恒温水浴(天津泰斯特仪器有限公司);总姜黄素由神威药业集团提供,质量分数在 60% 以上;乙腈为色谱纯,水为超纯水,其余试剂均为分析纯。

### 2 方法和结果

2.1 色谱条件:色谱柱 Thermol Hypersil C<sub>18</sub> 柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm);流动相:乙腈-2%醋酸

水溶液(43:57);体积流量:1 mL/min;柱温:35 °C;检测波长:420 nm。

2.2 总姜黄素在油溶液中稳定性考察:精密称取总姜黄素 6.0 mg,加中链脂肪油 25 mL,超声 30 min,溶解,作为样品液。精密吸取 1 mL,加无水乙醇至 25 mL,过 0.45 μm 滤膜,精密吸取 10 μL,注入液相色谱仪测定。同时把样品液置 37 °C 恒温水浴中,按 2、4、6、8 h 定时精密取样 1 mL,用无水乙醇稀释至 25 mL,过 0.45 μm 滤膜,精密吸取 10 μL,注入液相色谱仪测定,得 Cur I、Cur II、Cur III 的峰面积。分别以 0 h 测得的峰面积为药物 100% 标示量,以不同时间测得的峰面积除以 0 h 的峰面积得药物在不同时间的质量分数。以药物质量分数为纵坐标,时间为横坐标作图,见图 1。

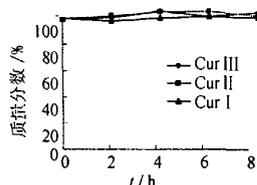


图 1 总姜黄素在链脂肪油中降解趋势

Fig. 1 Degradation tendency of curcuminoids in medium chain oil

2.3 总姜黄素在水溶液中稳定性考察:精密称取总姜黄素 3.7 mg,加 5 mL DMSO 溶解,用水稀释至 50 mL,作为样品液。精密吸取 2 mL 用流动相稀释至 10 mL,摇匀,过 0.45 μm 滤膜,精密吸取 10 μL,注入液相色谱仪测定。同时把样品液置 37 °C 恒温水浴,按 2、4、6、8 h 定时精密取样 2 mL,用流动相稀释至 10 mL,过 0.45 μm 滤膜,精密吸取 10 μL,注入液相色谱仪测定。以药物质量分数对时间作图,见图 2。

收稿日期:2005-12-12

作者简介:陈 婧(1980—),女,在读研究生,主要研究方向为中药制剂及其质量控制。 E-mail:cj-9925@163.com

\* 通讯作者 朱晓薇 Tel:(022) 23051086 E-mail:xwzhu3@sohu.com