

颈复康颗粒原药材配伍所含挥发油中 Z-蒿本内酯和洋川芎内酯 A 的测定

王春民, 杨冬丽, 郑艳春, 秦 婷, 徐晓伟, 朱 磊

承德颈复康药业集团有限公司, 河北省中药新辅料工程技术研究中心, 河北 承德 067000

摘要: 目的 建立颈复康颗粒原药材所含挥发油中 Z-蒿本内酯及洋川芎内酯 A 的测定方法。方法 采用气相色谱法, HP-5 石英毛细管柱 (30 m×0.32 mm), FID 检测器, 程序升温, 检测器温度 250 ℃, 进样口温度 250 ℃, 分流比 20:1。结果 Z-蒿本内酯的线性范围是 0.022 49~0.224 9 mg/mL, $r=0.999\ 1$; 洋川芎内酯 A 的线性范围是 0.016 38~0.163 8 mg/mL, $r=0.999\ 9$; Z-蒿本内酯和洋川芎内酯 A 的加样回收率分别为 99.31%和 100.3%, RSD 为 1.81%和 1.32%。结论 该方法简便、准确、重现性好, 可用于检测颈复康颗粒药材所含挥发油中 Z-蒿本内酯及洋川芎内酯 A 的量。

关键词: 川芎; 挥发油; 气相色谱; Z-蒿本内酯; 洋川芎内酯 A

中图分类号: R286.023 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2012)07-1344-03

Determination of Z-ligustilide and senkyunolide A in essential oil of raw materials in Jingfukang Granule

WANG Chun-min, YANG Dong-li, ZHENG Yan-chun, QIN Ting, XU Xiao-wei, ZHU Lei

The New Excipients of Traditional Chinese Medicine Engineering Research Center of Hebei Province, Chengde Jingfukang Pharmaceutical Group Co., Ltd., Chengde 067000, China

Key words: *Chuanxiong Rhizoma*; essential oil; GC; Z-ligustilide; senkyunolide A

由川芎 *Ligusticum chuanxiong* Hort.、羌活 *Notopterygium incisum* Ting ex H. T. Chang、苍术 *Atractylodes lancea* (Thunb.) DC.、乳香 *Boswellia carteri* Birdw.、没药 *Commiphora myrrha* Engl. 5 味药材配伍后提得的挥发油为颈复康颗粒的有效成分。其中, 川芎中的挥发油具有改善微循环、降低血压、增加脑血流量及镇痛、调节心血管功能、抗凝血等作用。川芎内酯类化合物对血管平滑肌均有松弛作用, 对微血管具有解痉、增加毛细血管开放数目、加快血流速度的作用^[1-2]。Z-蒿本内酯和洋川芎内酯 A 是川芎内酯类化合物中质量分数较高的 2 种成分^[3], 为发挥颈复康颗粒活血通络之功效起到了重要作用。文献报道有对川芎单味药材挥发油中内酯进行测定的方法, 而由颈复康颗粒原药材提取得到的挥发油中 Z-蒿本内酯和洋川芎内酯 A 的测定方法未见报道。为此, 本研究采用气相色谱法测定颈复康颗粒中 5 种原药材配伍后挥发油中 Z-蒿本内酯及洋川芎内酯 A 的量, 为加强对挥发油提取工艺的质量监控, 更加全面控制颈复康颗粒质量和保证疗效奠定基础。

1 仪器与试药

Agilent 7890A 气相色谱仪, Agilent G4513A 自动进样器, HP-5 石英毛细管柱 (30 m×0.32 mm) (Agilent 公司), Z-蒿本内酯、洋川芎内酯 A 对照品 (上海顺勃生物工程有限公司, 质量分数≥98%), 无水乙醇 (天津市科密欧化学试剂有限公司) 为分析纯。川芎 *Ligusticum chuanxiong* Hort. (批号 100102)、苍术 *Atractylodes lancea* (Thunb.) DC. (批号 100401)、羌活 *Notopterygium incisum* Ting ex H. T. Chang (批号 100504)、乳香 *Boswellia carteri* Birdw. (批号 100301)、没药 *Commiphora myrrha* Engl. (批号 100101) 经承德颈复康药业集团有限公司高级工程师董海荣鉴定, 由承德颈复康药业集团有限公司提供。

按处方比例取川芎、苍术、羌活、乳香、没药, 用水蒸气蒸馏法提取, 得到 3 批挥发油, 批号分别为 20110964、20111022、20111024。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

HP-5 石英毛细管柱 (30 m×0.32 mm), FID 检测器, 检测器温度 250 ℃, 分流比 20:1, 程序升

收稿日期: 2012-03-07

基金项目: 河北省自主创新重大成果转化项目 (11276409Z)

作者简介: 王春民 Tel: (0314)2292103 E-mail: cdtcmwchm@yahoo.com

温, 140 ℃ 保持 2 min, 以 6 ℃/min 升温至 250 ℃, 保持 1 min。载气氮气, 进样量 2 μL。

2.2 标准曲线的绘制

精密称取 Z-蒿本内酯和洋川芎内酯 A 对照品适量, 用无水乙醇配成质量浓度分别为 0.224 9、0.818 9 mg/mL 的溶液, 分别精密吸取 Z-蒿本内酯对照品溶液 0.5、1、2、3、4、5 mL 和洋川芎内酯 A 对照品溶液 0.1、0.2、0.3、0.5、0.8、1.0 mL 置 5 mL 量瓶中, 用无水乙醇稀释至刻度, 摇匀, 按上述色谱条件进样检测。分别以 Z-蒿本内酯和洋川芎内酯 A 的峰面积为纵坐标, 对照品质量浓度为横坐标, 绘制标准曲线, 计算回归方程分别为 Z-蒿本内酯 $Y=1\,051.2X-5.163$, $r=0.999\,1$; 洋川芎内酯 A $Y=1\,074.6X-1.603\,1$, $r=0.999\,9$ 。线性范围分别为 0.022 49~0.224 90、0.016 38~0.163 8 mg/mL。

2.3 供试品溶液的制备

精密吸取所提挥发油 1.0 mL, 置 10 mL 量瓶中, 用无水乙醇稀释至刻度, 摇匀, 再精密吸取 1 mL, 至 10 mL 量瓶中, 即得。

2.4 对照品溶液的制备

精密称取 Z-蒿本内酯和洋川芎内酯 A 对照品适量, 用无水乙醇配成质量浓度分别为 0.10 和 0.04 mg/mL 的溶液, 即得。

2.5 精密度试验

取同一供试品 (批号 20110964) 溶液, 重复进样 5 次, 测定峰面积, 计算 Z-蒿本内酯和洋川芎内酯 A 的 RSD 分别为 1.01% 和 1.20%。

2.6 重复性试验

取同一批次 (批号 20110964) 提得的挥发油, 按“2.3”项方法, 制备 5 份供试品溶液, 测定。结果, Z-蒿本内酯和洋川芎内酯 A 的峰面积 RSD 分别为 1.73% 和 1.60%。

2.7 稳定性试验

取同一份供试品 (批号 20110964) 溶液, 分别于 0、2、4、6 h 测定峰面积, 计算 Z-蒿本内酯和洋川芎内酯 A 峰面积的 RSD 分别为 1.22% 和 1.13%。

2.8 加样回收率试验

精密吸取已测定的挥发油 0.5 mL, 置 10 mL 量瓶中, 分别加入 2.249 mg/mL Z-蒿本内酯对照品溶液 2 mL 和 0.818 9 mg/mL 洋川芎内酯 A 对照品溶液 2 mL, 按“2.3”项方法制备, 在上述色谱条件下, 进样测定, 计算平均回收率分别为 99.31% 和 100.3%, RSD 分别为 1.81% 和 1.32%。

2.9 样品测定

取 3 批经水蒸气蒸馏法提得的挥发油样品, 按“2.3”项制备, 进样测定, 测定 3 次, 取平均值, 色谱图见图 1, 结果见表 1。

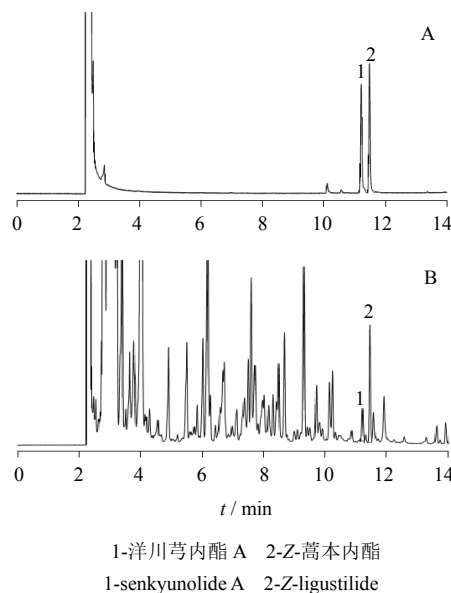


图 1 对照品 (A) 和样品 (B) 中挥发油 GC 图谱

Fig. 1 GC chromatograms of essential oil in reference substances (A) and sample (B)

表 1 挥发油中 Z-蒿本内酯和洋川芎内酯 A 量

Table 1 Determination of Z-ligustilide and senkyunolide A in essential oil

批 次	Z-蒿本内酯 / (mg·mL ⁻¹)	洋川芎内酯 A / (mg·mL ⁻¹)
20110964	12.63	2.93
20111022	10.65	2.63
20111024	11.07	3.04
平均值	11.45	2.87

3 讨论

蒿本内酯对光、温度十分敏感, 贮存 90 d 吸光度值会发生明显下降^[4], Z-蒿本内酯纯品在室温条件下可发生脱氢、氧化、水解、降解等异构化反应, 但在油中和三氯甲烷中稳定^[5]。本研究在测量时使用棕色瓶避光保存, 无水乙醇为溶剂, 经检测 Z-蒿本内酯和洋川芎内酯 A 在室温条件下 6 h 内稳定性良好, 能够很好的满足实验要求又避免了毒性试剂的使用。

由于川芎内酯类功效明确, 而其稳定性相对较差, 因此, 对 Z-蒿本内酯单一成分测定不能全面反映产品质量的变化。本研究采用气相色谱法同时测定了颈复康颗粒原药材配伍所含挥发油中 Z-蒿本

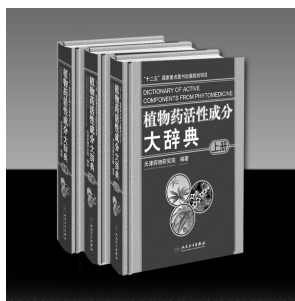
内酯及洋川芎内酯 A 的量, 样品峰分离度较好, 阴性无干扰。该方法简单、准确、重现性好。通过进行多指标成分定量分析, 较全面、准确的反映产品质量, 为实现生产过程中产品质量监控及进一步评价成品质量奠定基础。

参考文献

- [1] 张 延. 川芎药效成分对照品的制备和定量分析方法的研究 [D]. 天津: 天津大学, 2007.
- [2] 石力夫, 郑晓梅, 秦 溱, 等. 蒿本内酯分解前后川芎挥发油对兔球结膜微循环影响的比较 [J]. 中国药理学与毒理学杂志, 1995, 9(2): 157.
- [3] 孙广平. 川芎内酯类成分制备工艺与分析方法 [D]. 天津: 天津大学, 2006.
- [4] 田雅琴, 王新霞, 高丽红. 川芎挥发油稳定性考察 [J]. 上海中医药杂志, 2003, 37(7): 49-52.
- [5] 李桂生, 马成俊, 李香玉, 等. 蒿本内酯的稳定性研究及异构化产物的 GC-MS 分析 [J]. 中草药, 2000, 31(6): 405-407.

“十二五”国家重点图书出版规划项目

《植物药活性成分大辞典》(上、中、下册)



植物中的活性成分是植物药发挥疗效的物质基础, 植物活性成分研究是阐释植物药的生物活性、临床疗效和毒性的必要手段, 也是新药发现和创制的可行途径, 更是中药药效物质基础研究、质量控制以及配伍合理性及作用规律研究的前提和基础。近些年来, 随着国际上植物化学以及天然药物化学学科的迅速发展, 大量的植物活性成分被研究和报道, 形成大量、丰富的植物活性成分研究的信息源。但是, 这些资料作为原始文献散在于成千上万的中外学术期刊上, 不能满足读者对植物活性成分的系统了解、方便查阅和迅速掌握的需要。

天津药物研究院在国家科技部和原国家医药管理局新药管理办公室支持下, 在建立“植物活性成分数据库”的基础上, 组织科研人员经过几年的艰苦努力编纂了大型工具书《植物药活性成分大辞典》。本套书分上、中、下共三册, 共收载植物活性成分 8 719 个, 共约 700 万字。正文中每个活性成分包含英文正名、中文正名、异名(异名之间用分号隔开)、化学名、结构式、分子式和分子量、理化性状(晶型、熔点、溶解性、旋光、紫外、红外、质谱、氢谱和碳谱)、植物来源、生物活性等项内容。并于下册正文后附有三种索引——植物药活性成分中文名、植物药活性成分英文名和植物拉丁名索引。全书涵盖大量国内外专业期刊的翔实数据, 内容丰富、信息量大, 具有反映和体现信息趋时、简便实用的特色; 作者在注重数据科学性、系统性的同时, 着眼于全球药物研发前沿需求与我国市场实际应用的结合, 为新药研究人员选题、立项、准确评价成果提供快速、简便、有效的检索途径, 为植物药的开发、利用提供疗效优异、结构独特的活性分子或先导化合物。

本套书的出版必将为我国“十二五”医药事业发展和天然药物产业发展提供翔实而可靠的科学数据和技术支撑, 为促进植物药资源的利用, 重大创新药物的研究以及促进特色产业的可持续发展提供趋时的数据资源和检索途径。

该书已批准列入“十二五”国家重点图书出版规划项目, 于 2011 年 11 月由人民卫生出版社出版发行, 大 16 开精装本, 每套定价 588 元。