

气滞胃痛颗粒的高效液相特征图谱研究

董媛^{1,2}, 张赞华², 刘莹莹², 李忠琼², 张雯洁², 董兆君^{1*}

(1. 第三军医大学军事预防医学院, 重庆 400038; 2. 云南省食品药品检验所, 昆明 650011)

[摘要] 目的: 建立气滞胃痛颗粒及其制剂中白芍、枳壳、甘草的高效液相特征图谱分析方法。方法: 采用 HPLC-DAD 法, 以新橙皮苷为内参照物, 采用依利特 C₁₈ 色谱柱 (4.6 mm × 150 mm, 5 μm), 以乙腈 (A)-水 (B) 为流动相梯度洗脱 (0 ~ 45 min, 10% → 28% A; 45 ~ 50 min, 28% → 95% A), 流速 1.0 mL·min⁻¹, 柱温 30 °C。结果: 气滞胃痛颗粒特征图谱中, 共标记出 10 个与白芍、枳壳、甘草 3 种药材相对应的共有峰; 对 16 个批次的气滞胃痛颗粒进行分析, 相似度 > 0.90。结论: 该方法简便、快速, 可为气滞胃痛颗粒的质量提供更为科学、准确的控制。

[关键词] 气滞胃痛颗粒; 白芍; 甘草; 枳壳; 特征图谱; HPLC-DAD

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)02-0102-04

Study on the HPLC Specific Chromatogram of Qizhi Weitong Particle

DONG Yuan^{1,2}, ZHANG Yun-hua², LIU Ying-ying², LI Zhong-qiong², ZHANG Wen-jie², DONG Zhao-jun^{1*}

(1. School of Military Prevention Medicine, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China;
2. Yunnan Institute for Food and Drug Control, Kunming 650011, China)

[Abstract] **Objective:** To establish a chromatographic method for the analysis of Paeoniae Radix Alba, Aurantii Fructus and Glycyrrhizae Radix et Rhizoma in Qizhi Weitong particle. **Method:** Investigated by techniques of HPLC-DAD, Elite C₁₈ column (4.6 mm × 150 mm, 5 μm) was used. The mobile phase was acetonitrile-water (0-45 min, 10% -28% A; 45-50 min, 28% -95% A) at a flow rate of 1.0 mL·min⁻¹. The column temperature was maintained at 30 °C. **Result:** Measured value of sixteen batches revealed that there were ten common peaks with Paeoniae Radix Alba, Aurantii Fructus, Glycyrrhizae Radix and high similarity between samples of specific chromatogram. **Conclusion:** The method is simple and accurate. It can provide a more scientific and accurate control for Qizhi Weitong particle.

[Key words] Qizhi Weitong particle; Paeoniae Radix Alba; Aurantii Fructus; Glycyrrhizae Radix et Rhizoma; specific chromatogram; HPLC-DAD

气滞胃痛颗粒为辽宁本溪三药有限公司的独家品种, 自 1984 年获得批文投入生产以来, 经多年实验及临床使用证明该制剂治疗胃病疗效确切^[1-3]、社会反响良好。该制剂是在四逆散基础上衍化而得, 由柴胡、制延胡索、枳壳、制香附、白芍、炙甘草 6

味药制成, 具有舒肝理气、和胃止痛的作用, 用于肝郁气滞, 胸痞胀满, 胃脘疼痛。现收载于《中国药典》2010 年版一部^[4], 其鉴别项仅收载白芍和延胡索的薄层色谱鉴别, 无法完全控制多味药的质量。虽然已有文献报道同时测定制剂中白芍药苷、芍药苷、柚皮苷等的含量^[5-7], 但是对制剂中具体药材的特征图谱研究未见报道。为了较完整的体现出复方成分的复杂性, 我们采用特征图谱来鉴定制剂中的各化学成分群^[8-9], 利用高效液相色谱-二极管阵列检测器联用仪器 (HPLC-DAD), 建立气滞胃痛颗粒及其枳壳、白芍、制甘草的高效液相特征图谱, 快速准确的对制剂中 3 味药材同时进行定性鉴别, 以期

[收稿日期] 20120511(016)

[第一作者] 董媛, 理学学士, 副主任药师, 从事中药及民族药的质量标准研究及控制研究, Tel: 0871-3130538, E-mail: dongyuan1978@sina.com

[通讯作者] * 董兆君, 教授, 博士生导师, 从事毒理学和化学中毒控制技术研究, Tel: 023-68771285, E-mail: dongzj@163.com

为气滞胃痛颗粒的质量提供更为科学、准确的控制。

1 仪器与试剂

岛津 LC-2010A 型高效液相色谱仪,包括自动进样装置、SPD-M10A 型二极管阵列检测器、柱温箱和 Class-VP 色谱工作站。

各批号气滞胃痛颗粒由辽宁本溪三药有限公司提供。白芍、枳壳和甘草对照药材,芍药苷、甘草苷、柚皮苷和新橙皮苷对照品均由中国药品生物制品检定所提供。白芍药苷对照品购买自美国 ChromaDex 公司(经 HPLC 峰面积归一化法测得纯度 >98%)。

实验用水为超纯水,乙腈为色谱纯,其余试剂为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件 色谱柱为依利特 C₁₈ 柱(4.6 mm × 150 mm, 5 μm), DAD 检测, 检测波长 200 ~ 400 nm。流动相乙腈(A)-水(B), 梯度洗脱(0 ~ 45 min, 10% ~ 28% A; 45 ~ 50 min, 28% ~ 95% A), 流速 1.0 mL · min⁻¹, 柱温 30 °C, 进样量 10 μL。

2.2 溶液的制备

2.2.1 供试品溶液 取本品适量, 研细, 取样 2.0 g, 精密称定, 置锥形瓶中, 精密加甲醇 50 mL, 称定质量, 超声处理 30 min, 放冷, 再称定质量, 用甲醇补足减失的质量, 摇匀, 用 0.45 μm 的微孔滤膜滤过, 取续滤液, 即得。

2.2.2 对照品溶液 分别称取白芍、甘草和枳壳药材粉末 1.0 g, 照 2.2.1 项下方法分别制备对照药材溶液。取白芍药苷、芍药苷、甘草苷、柚皮苷和新橙皮苷对照品各 5.0 mg, 分别置 50 mL 量瓶中, 用甲醇溶解并稀释至刻度, 摇匀, 得到相应的对照品溶液。

2.2.3 阴性对照溶液 取处方中除测定药材外其他药材, 按照气滞胃痛颗粒制备工艺制备阴性样品, 再按 2.2.1 项下方法分别制得各阴性对照溶液。

2.3 方法学考察

2.3.1 精密度试验 精密吸取同一供试品溶液, 连续进样 6 次, 计算共有峰的相对保留时间及相对峰面积, 其共有峰相对保留时间 RSD < 0.93%, 相对峰面积 RSD < 0.88%。

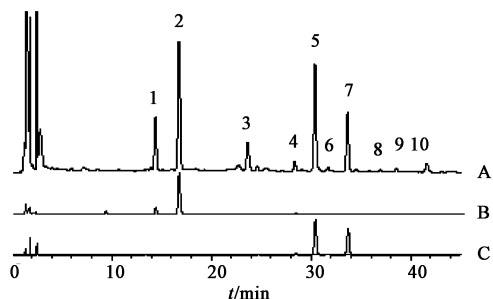
2.3.2 重复性试验 取同一供试品 6 份, 按照上述制备方法 & 色谱条件进样, 计算共有峰的相对保留时间及相对峰面积, 其共有峰保留时间 RSD < 1.01%, 相对峰面积 RSD < 1.17%。

2.3.3 稳定性试验 取同一供试品溶液, 分别于 0, 2, 4, 8, 12, 16 h 进样, 计算共有峰的相对保留时间

及相对峰面积, 其共有峰保留时间 RSD < 0.89%, 相对峰面积 RSD < 1.07%, 表明样品溶液 16 h 内稳定。

2.4 特征图谱中的建立与分析

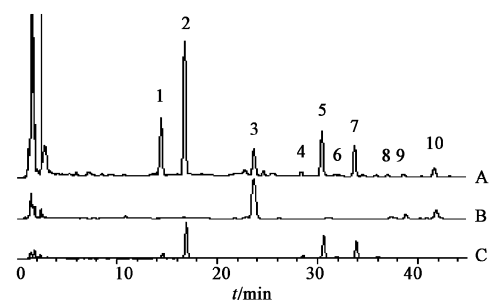
2.4.1 共有峰的标定及药材归属 分别精密吸取单味药材及阴性缺味供试品溶液, 注入液相色谱仪, 采集色谱图。结果见图 1 ~ 3。通过对比分析, 气滞胃痛颗粒中的 10 个共有峰中, 归属于白芍药材的色谱峰有 2 个, 分别为第 1, 2 号峰; 归属于甘草药材的色谱峰有 4 个, 分别为第 3, 8, 9, 10 号峰; 归属于枳壳药材的色谱峰有 4 个, 分别为第 4, 5, 6, 7 号峰。



A. 颗粒; B. 白芍药材; C. 缺白芍阴性;

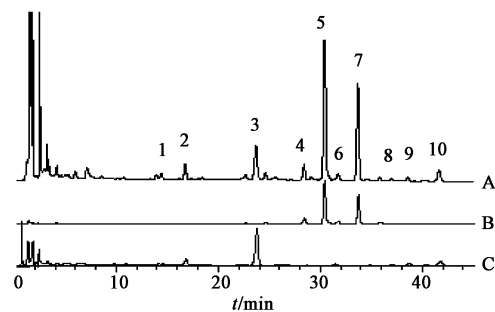
1. 白芍药苷; 2. 芍药苷; 3. 甘草苷; 5. 柚皮苷; 7. 新橙皮苷

图 1 气滞胃痛颗粒、白芍药材及缺白芍阴性色谱(230 nm)



A. 颗粒; B. 甘草药材; C. 缺甘草阴性

图 2 气滞胃痛颗粒、甘草药材及缺甘草阴性色谱(237 nm)



A. 颗粒; B. 枳壳药材; C. 缺枳壳阴性

图 3 气滞胃痛颗粒、枳壳药材及缺枳壳阴性色谱(283 nm)

2.4.2 对照品对照法 精密吸取白芍药苷、芍药

苷、甘草苷、新橙皮苷和柚皮苷对照品溶液及气滞胃痛颗粒供试品溶液适量,注入液相色谱仪,采集色谱图,根据色谱图保留时间定位及 DAD 光谱图信息对比,确定 1,2,3,5,7 号峰分别为白芍药苷、芍药苷、甘草苷、柚皮苷和新橙皮苷。

2.4.3 16 批气滞胃痛颗粒特征图谱相似度分析 取 16 个批次的气滞胃痛颗粒供试品溶液,按 2.1 项下的色谱条件进行测定,结果见图 4。以新橙皮苷为内参照峰,计算各特征峰的相对保留时间和 RSD,得到各共有峰的相对保留时间 RSD 均 < 0.84。结果见表 1。并将 16 批成品的数据采用《中药指纹图谱相似度评价系统 A 版》软件来评价相似

度,结果表明 16 批气滞胃痛颗粒的相似度均 > 0.90,表明该制剂的生产工艺稳定,产品均一性较好。

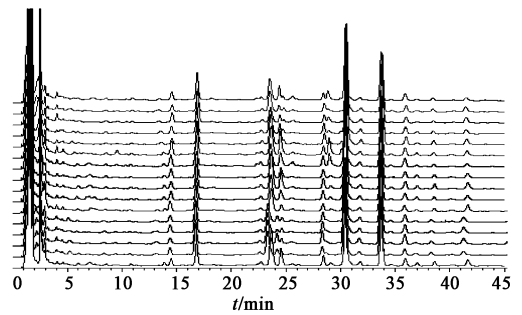


图 4 气滞胃痛颗粒特征图谱相似度评价结果

表 1 16 批气滞胃痛颗粒共有峰的相对保留时间

批号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	白芍药苷	芍药苷	甘草苷		新橙皮苷		柚皮苷			
20100114	0.47	0.55	0.78	0.93	1.00	1.05	1.11	1.21	1.27	1.37
20091013	0.47	0.55	0.78	0.93	1.00	1.05	1.11	1.22	1.27	1.37
20091113	0.47	0.55	0.78	0.93	1.00	1.04	1.11	1.22	1.27	1.37
20100112	0.48	0.55	0.78	0.93	1.00	1.04	1.11	1.22	1.27	1.37
20091207	0.48	0.55	0.78	0.93	1.00	1.04	1.11	1.22	1.27	1.37
20100107	0.48	0.55	0.78	0.93	1.00	1.04	1.11	1.22	1.27	1.37
20091114	0.48	0.55	0.78	0.93	1.00	1.05	1.11	1.22	1.27	1.37
20091107	0.48	0.55	0.78	0.93	1.00	1.05	1.11	1.22	1.27	1.37
20091119	0.48	0.55	0.78	0.93	1.00	1.04	1.11	1.22	1.27	1.37
20090506	0.48	0.55	0.78	0.93	1.00	1.04	1.11	1.22	1.27	1.37
20080410	0.48	0.55	0.78	0.93	1.00	1.04	1.11	1.22	1.27	1.37
20091109	0.48	0.56	0.78	0.94	1.00	1.05	1.11	1.22	1.27	1.37
20091117	0.48	0.55	0.77	0.94	1.00	1.05	1.11	1.22	1.26	1.36
20100207	0.48	0.56	0.78	0.95	1.00	1.05	1.11	1.22	1.27	1.36
20100107	0.48	0.56	0.77	0.94	1.00	1.05	1.11	1.21	1.26	1.36
20090621	0.48	0.55	0.77	0.95	1.00	1.04	1.11	1.22	1.26	1.36

3 讨论

利用 3 种药材对气滞胃痛颗粒特征图谱进行指认时,均是参照《中国药典》^[4]中相应药材的波长,调用不同波长的色谱图进行比较。其中白芍为 230 nm,甘草为 237 nm,枳壳为 283 nm。在进行指纹图谱分析时,因为 210 nm 波长处色谱图的峰数较多,各峰的响应值较高且分离度较好,因此选择 210 nm 波长处色谱图进行分析。

通过构建气滞胃痛颗粒的特征图谱,检测出 10 个共有峰。在此色谱条件下,能同时检出白芍,甘

草,枳壳 3 味药材;并通过对照品对照,指认出其中的 5 个色谱峰。解决了原质量标准无法全面控制该产品质量的问题,为成品的内在控制提供了保障。通过对 16 批气滞胃痛颗粒进行指纹图谱分析结果显示,指纹图谱共有峰的峰位和峰型,分离效果好,同时一定程度上反映了气滞胃痛颗粒质量均一、稳定的产品品质。

[参考文献]

[1] 王彦云,吴振宇,郑君,等. 气滞胃痛冲剂药理学实验研究[J]. 中国中药杂志,1997,22(10):622.

原子吸收光谱法测定金钱草中金属元素含量

李云龙¹, 胡久梅^{1*}, 胡焯红¹, 江南屏¹, 胡久宏²

(1. 西南交通大学生命科学与工程学院, 成都 610031; 2. 汶川县林业医院, 四川 汶川 623000)

[摘要] 目的: 利用原子吸收光谱法测定金钱草中金属元素含量。方法: 使用 $\text{HNO}_3 \sim \text{HClO}_4$ 体系消解样品, 采用火焰原子吸收光谱法测定 6 种不同来源的金钱草中的 Mg, Fe, Mn, Cu, Zn 5 种金属元素。结果: 金钱草中含有丰富的金属元素, 其含量由高到低依次为 Mg, Fe, Mn, Zn, Cu, 加标回收率在 97.11% ~ 102.94%, 相对标准偏差 ($n=6$) 在 0.83% ~ 3.37%。结论: 建立了原子吸收光谱法测定金钱草中 Mg, Fe, Mn, Cu 和 Zn 元素的含量, 该方法快速, 简便, 灵敏, 结果准确可靠。

[关键词] 金钱草; 金属元素; 原子吸收光谱法

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)02-0105-03

Determination of metal elements in *Lysimachia christinae* Hance by Atomic Absorption Spectrometry

LI Yun-long¹, HU Jiu-mei^{1*}, HU Xuan-hong¹, JIANG Nan-ping¹, HU Jiu-hong²

(1. School of Life Science and Engineering, Southwest Jiaotong University, Chengdu 610031, China;
2. Wenchuan Forestry Hospital, Wenchuan 623000, China)

[Abstract] **Objective:** To determine the contents of metal elements in *Lysimachia christinae* H. by FAAS. **Method:** The samples were digested with the $\text{HNO}_3\text{-HClO}_4$ system and then the flame atomic absorption spectrometry was adopted to determine the contents of five mental elements (Fe, Mg, Mn, Cu and Zn) in *L. christinae* from six diferent places. **Result:** *L. christinae* contains abundant mental elements. The contents of five mental elements from high to low is Mg, Fe, Mn, Zn and Cu successively. The additional standard recoveries of samples were between 97.11% and 102.94% with RSD ($n=6$) of the range from 0.83% to 3.37%. **Conclusion:** The established method to determine the conetents of Mg, Fe, Mn, Cu and Zn in *L. christinae* was of high sensitivity, good stability, precision and accuracy.

[Key words] *Lysimachia christinae*; metal elements; AAS

[收稿日期] 20120404(003)

[第一作者] 李云龙, 硕士, Tel: 15680791210, E-mail: 578906140@qq.com

[通讯作者] * 胡久梅, 副研究员, 硕导, 从事生物技术制药研究, Tel: 028-87603201, 13808054196, E-mail: biojy@home.swjtu.edu.cn

- [2] 裴静波. 气滞胃痛颗粒治疗气滞型胃痛 32 例[J]. 江西中医药, 2007, 38(1): 40.
- [3] 李晏, 陈渊源, 伊佳, 等. 气滞胃痛颗粒促进胃肠运动和镇痛作用研究[J]. 药学实践杂志, 2009, 27(2): 90.
- [4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 389.
- [5] 吴赛伟, 水文波, 葛志伟, 等. RP-HPLC 法测定气滞胃痛颗粒中 4 种成分的含量[J]. 药物分析杂志, 2009, 29(8): 1301.
- [6] 张金莲, 何敏, 谢一辉, 等. 高效液相色谱法测定枳壳饮片中柚皮苷、橙皮苷和新橙皮苷的含量[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(6): 68.
- [7] 雷定超, 鄂秀辉, 张兰兰, 等. HPLC 同时测定糖敏灵丸中 5 种成分的含量[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(13): 70.
- [8] 史蕙, 黄蓓. HPLC 对戊己丸传统汤剂与其复方、配方颗粒汤剂的特征图谱比较[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(21): 86.
- [9] 朱翔, 韩立炜, 马伟辰, 等. 护肝片 HPLC 特征指纹图谱的研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(14): 56.

[责任编辑 顾雪竹]