



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 107064363 B

(45)授权公告日 2019.10.29

(21)申请号 201710257066.2

CN 106542976 A,2017.03.29,

(22)申请日 2017.04.19

CN 1866026 A,2006.11.22,

(65)同一申请的已公布的文献号

CN 101373182 A,2009.02.25,

申请公布号 CN 107064363 A

Zhongping Huang et al..Discrimination of the Traditional Chinese Medicine from Schisandra Fruits by Flash Evaporation-Gas Chromatography/Mass Spectrometry and Fingerprint Analysis.《Chromatographia》.2015,第78卷

(43)申请公布日 2017.08.18

(73)专利权人 浙江工业大学

地址 310014 浙江省杭州市下城区潮王路18号

张诗龙 等.HPLC法测定肝得宁丸中的五味子酯甲和五味子甲素的含量.《解放军药理学学报》.2016,第32卷(第5期),

(72)发明人 王丽丽 黄翌磊 黄忠平

(74)专利代理机构 杭州天正专利事务所有限公司 33201

代理人 黄美娟 俞慧

沈振铎 等.评价五味子和南五味子质量的GC指纹图谱的建立与分析.《沈阳药科大学学报》.2008,第25卷(第8期),

(51)Int.Cl.

G01N 30/02(2006.01)

审查员 黎作佳

(56)对比文件

CN 104297363 A,2015.01.21,

权利要求书1页 说明书10页 附图3页

(54)发明名称

一种闪蒸气相色谱法评价市售中成药中南五味子质量的方法

(57)摘要

一种闪蒸气相色谱法评价市售中成药中南五味子质量的方法,所述方法为:(1)将粉末状或液体状的含南五味子的中成药样品装入裂解器中,将裂解器置于气相色谱仪进样口处,当裂解器温度达到一定温度时进样,用气相色谱仪检测,得到气相色谱图,采用标准物质保留时间对中成药样品中的木脂素成分进行定性分析,确定气相色谱图中安五脂素、五味子甲素和五味子酯甲对应的峰位置;(2)然后利用闪蒸-气相色谱法通过外标法对中成药样品中的五味子甲素和五味子酯甲进行定量分析,若定量结果显示,中成药样品中五味子甲素和五味子酯甲的相对含量落在1.50-2.0范围内,则中成药样品中所含南五味子质量较好,否则质量较差。本发明具有简单、环保、高效的特点。

CN 107064363 B

1. 一种闪蒸气相色谱法评价市售中成药中南五味子质量的方法,所述方法为:

(1) 将粉末状或液体状的含南五味子的中成药样品装入裂解器中,将裂解器置于气相色谱仪进样口处,当裂解器温度达到一定温度时进样,用气相色谱仪检测,得到气相色谱图,采用标准物质保留时间对中成药样品中的木脂素成分进行定性分析,确定气相色谱图中安五脂素、五味子甲素和五味子酯甲对应的峰位置;

(2) 然后利用闪蒸-气相色谱法通过外标法对中成药样品中的五味子甲素和五味子酯甲进行定量分析,若定量结果显示,中成药样品中五味子甲素和五味子酯甲的相对含量落在1.50-2.0范围内,则中成药样品中所含南五味子质量较好,否则质量较差。

2. 如权利要求1所述的方法,其特征在于:粉末状含南五味子的中成药样品的粒径为80~120目筛。

3. 如权利要求1所述的方法,其特征在于:步骤(1)中,在采用标准物质保留时间对中成药样品中的木脂素成分进行定性分析的基础上,利用质谱解析对中成药样品中的木脂素成分的定性进行进一步确认,质谱条件为:电子轰击离子源,离子源温度230~250℃,传输线温度250~300℃,电离能量70eV,离子扫描范围50~650m/z。

4. 如权利要求1所述的方法,其特征在于:步骤(2)中,通过外标法对木脂素成分中的五味子甲素和五味子酯甲进行定量分析,首先是将五味子甲素和五味子酯甲的标准品配成20-10000mg/L的甲醇溶液,然后在与中成药样品同样的气相色谱和裂解器条件下进行测定,并将测试结果制成标准曲线,根据标准曲线计算得到中成药样品中的五味子甲素和五味子酯甲的含量。

5. 如权利要求1~4之一所述的方法,其特征在于:采用闪蒸-气相色谱法进行定性和定量分析的条件为:

所述气相色谱条件为:色谱柱为弱极性柱,柱箱升温程序为初温50℃,以5~10℃/min速率升到200℃,再以3~5℃/min速率升到300℃,然后在300℃保持5~15min;进样口温度为280~320℃,检测器温度为280~320℃,分流比30~50:1;载气为氮气或氦气,流速1.0mL/min;

裂解器条件:裂解炉温度:300-350℃;裂解器与气相色谱仪接口温度300~350℃。

6. 如权利要求5所述的方法,其特征在于:所述的色谱柱为UA-5金属毛细管柱。

7. 如权利要求6所述的方法,其特征在于:所述气相色谱条件为:柱箱升温程序为初温50℃,以10℃/min速率升到200℃,再以5℃/min速率升到300℃,然后在300℃保持10min;进样口温度为300℃,检测器温度为300℃。

一种闪蒸气相色谱法评价市售中成药中南五味子质量的方法

(一) 技术领域

[0001] 本发明涉及一种评价市售中成药中南五味子质量的方法。

(二) 背景技术

[0002] 南五味子是五味子系木兰科 (Magnoliaceae) 五味子属多年附生草本植物华中五味子 (*Schisandraesphenanthera* Rehd.et Wils.) 的干燥成熟果实主要产于陕西、四川和山西等中部地区。南五味子主要含有木脂素、挥发油、粗多糖和脂肪酸等多种化学成分, 药用价值很高, 传统医学认为其具有敛肺生津, 补肾养心, 收敛固涩之功效。一般认为, 南五味子的生物活性主要来自木脂素, 特别是以联苯环辛烯为母核的木脂素。由于其很高的药用价值, 因此南五味子被用于各种中成药中, 有以南五味子为主的和以南五味子为辅的。

[0003] 对于南五味子生药材, 《中华人民共和国药典》(2015版) 规定, 安五脂素 (anwulignan), 木脂素成分的一种, 是判断该药材是不是南五味子的指标; 五味子酯甲 (schisantherin A), 另一种木脂素成分, 是判断南五味子质量好坏的标准, 当干燥的南五味子药材中五味子酯甲的含量超过0.2%, 则该南五味子质量符合药典规定。但对于含有南五味子的中成药, 可以用安五脂素判断是否使用, 但由于南五味子使用量未知, 无法获得五味子酯甲相对于南五味子药材的相对量, 也就无法用药典的标准判断中成药中南五味子的质量。因此需要寻找一个新的指标来判断中成药中所用的南五味子的质量。

[0004] 现有文献对南五味子生药材以及含有南五味子的中成药中的木脂素检测方法, 常用的方法有薄层色谱法、液相色谱法、气相色谱法等, 但需要浸泡提取、超声提取、微波辅助提取等繁琐前处理方式, 且尚无文献报道含有南五味子的中成药中南五味子的质量评价方法。因此, 本发明通过测定南五味子生药材中的木脂素含量, 寻找到判断南五味子质量的指标, 将该指标用于中成药中南五味子质量的判断。

(三) 发明内容

[0005] 本发明目的是提供一种闪蒸气相色谱法评价市售中成药中南五味子质量的方法。

[0006] 为实现上述发明目的, 本发明采用的技术方案是:

[0007] 一种闪蒸气相色谱法评价市售中成药中南五味子质量的方法, 所述方法为:

[0008] (1) 将粉末状或液体状的含南五味子的中成药样品装入裂解器中, 将裂解器置于气相色谱仪进样口处, 当裂解器温度达到一定温度时进样, 用气相色谱仪检测, 得到气相色谱图, 采用标准物质保留时间对中成药样品中的木脂素成分进行定性分析, 确定气相色谱图中安五脂素、五味子甲素和五味子酯甲对应的峰位置; 若能确定含有安五脂素, 则该中成药样品中含有南五味子;

[0009] (2) 然后利用闪蒸-气相色谱法通过外标法对中成药样品中的五味子甲素和五味子酯甲进行定量分析, 若定量结果显示, 中成药样品中五味子甲素和五味子酯甲的相对含量 (P2/P10) 落在1.50-2.0范围内, 则中成药样品中所含南五味子质量较好, 否则质量较差。

[0010] 本发明中, 为了确保样品的均匀性和代表性, 粉末状含南五味子的中成药样品的

粒径优选为80~120目筛。若市售的固态的含南五味子的中成药不以粉末状形式存在,则需对其进行粉碎预处理,如对其进行研磨,过80~120目筛,制成粉末状样品。

[0011] 本发明中,定性和定量分析条件优选为:

[0012] 所述气相色谱条件为:色谱柱为弱极性柱,UA-5金属毛细管柱(30m×0.25mm i.d.×0.25μm膜厚,5%甲基聚硅氧烷,日本),柱箱升温程序为初温50℃,以5~10℃/min速率升到200℃,再以3~5℃/min速率升到300℃,然后在300℃保持5~15min;进样口温度为280~320℃,检测器温度为280~320℃,分流比30~50:1;载气为氮气或氦气,流速1.0mL/min;

[0013] 裂解器条件:裂解炉温度:300~350℃;裂解器与气相色谱仪接口温度300~350℃。

[0014] 进一步优选所述气相色谱条件为:柱箱升温程序为初温50℃,以10℃/min速率升到200℃,再以5℃/min速率升到300℃,然后在300℃保持10min;进样口温度为300℃,检测器温度为300℃。

[0015] 本发明步骤(1)中,可根据南五味子生药材的气相色谱谱图对中成药样品中各木脂素成分进行定性,木脂素成分主要集中在25-45min之间。此外,木脂素成分的定性,还可利用质谱解析,质谱条件优选为:电子轰击离子源,离子源温度230~250℃,传输线温度250~300℃,电离能量70eV,离子扫描范围50~650m/z。

[0016] 本发明步骤(2)中,通过外标法对木脂素成分中的五味子甲素和五味子酯甲进行定量分析,首先是将五味子甲素和五味子酯甲的标准品配成20-10000mg/L的甲醇溶液,然后在与中成药样品同样的气相色谱和裂解器条件下进行测定,并将测试结果制成标准曲线,根据标准曲线计算得到中成药样品中的五味子甲素和五味子酯甲的含量。

[0017] 与现有技术相比,本发明有益效果主要体现在:本发明用闪蒸气相色谱-质谱法评价市售中成药中南五味子质量,一方面闪蒸气相色谱采用固体(针对生药材以及丸、胶囊等剂型中成药)或液体(针对软胶囊剂型中成药)样品直接进样,无需复杂提取过程,无溶剂使用,故操作简便,环保;另一方面通过闪蒸色谱-质谱方法对南五味子进行定性、定量检测,能够有效节省实验时间、简化实验步骤;因此,本发明的评价质量方法具有简单、环保、高效的特点,该检测技术可以推广到南五味子质量判断领域,对南五味子质量评价具有十分深远的意义。

(四)附图说明

[0018] 图1为陕西产南五味子(S1)和8个木脂素标准品的闪蒸气相色谱图;

[0019] 图2来自6个省共14个南五味子样品在300℃下的闪蒸-气相色谱图;

[0020] 图3为以南五味子为主的6种市售中成药的的闪蒸气相色谱图;

[0021] 图4为以南五味子为辅的7种市售中成药的闪蒸-气相色谱图。

(五)具体实施方式

[0022] 下面结合具体实施例对本发明进行进一步描述,但本发明的保护范围并不仅限于此:

[0023] 实施例1南五味子生药材中木脂素定性分析

[0024] (1)仪器与试剂

[0025] 美国ThermoFinnigan Trace DSQ的气相色谱/质谱联用仪(GC-MS);美国

ThermoFinnigan Trace GC Ultra气相色谱仪,配氢火焰检测器(FID);日本Frontier PY-3030D双击式纵型微型炉裂解器。

[0026] 从陕西、四川、山西、药店购买当地产五味子,剔除肉眼可见的树枝、木屑等杂物,于60℃烘5小时,取出快速研磨过120目筛,制成五味子粉末,备用。样品列表见表1。

[0027] 表1:南五味子生药材样品列表

	样品号	样品品种	来源	时间
	S1-3	南五味子	陕西	2014.9
	S4-6	南五味子	四川	2014.9
[0028]	S7-9	南五味子	山西	2014.9
	S10-11	南五味子	湖北	2014.9
	S12	南五味子	甘肃	2014.9
	S13-14	南五味子	安徽	2014.9

[0029] (2) 实验方法

[0030] 准确称取陕西产南五味子(S1)粉末0.3mg装入样品杯,固定于进样杆后,装入安装在GC进样口上方的裂解器,此时样品处于室温。待裂解器温度达到合适温度后,按下进样按钮,样品杯掉入炉心,挥发性成分瞬间气化,由载气带入GC进样口,进行气相色谱分析。

[0031] 美国ThermoFinnigan Trace GC Ultra气相色谱仪(UA-5金属毛细管柱,30m×0.25mmi.d.×0.25μm,膜厚5%甲基聚硅氧烷,日本),日本Frontier PY-3040D双击式纵型微型炉裂解器。

[0032] 闪蒸气相条件:UA-5金属毛细管柱(30m×0.25mmi.d.×0.25μm,膜厚5%甲基聚硅氧烷,日本)升温程序:初温50℃,以10℃/min速率升到200℃,再以5℃/min速率升到300℃,保持10min;进样口温度为300℃,检测器温度为300℃,分流比30:1;载气氮气或氦气,流速1.0mL/min。裂解器条件:裂解炉温度:300℃;裂解器与气相色谱仪接口温度300℃。

[0033] 质谱条件为:电子轰击离子源,离子源温度230℃,传输线温度300℃,电离能量70eV,离子扫描范围40~550m/z。

[0034] (3) 结果与讨论

[0035] 木脂素为南五味子主要活性成分,因此需要对南五味子中木脂素进行定性分析。图1为南五味子生药材样品(S1)的闪蒸-气相色谱/质谱总离子流图以及8个木脂素标准品的总离子流图。从图中可知,保留时间在25-45min范围内的峰为木脂素。共观察到12个木脂素。其中8个木脂素成分,安五脂素(1)、五味子甲素(2),五味子乙素(3)、五味子醇甲(4),五味子酚(5)、五味子醇乙(6),五味子酯乙(7)和五味子酯甲(10),是通过与标准品的保留时间和质谱图进行比对从而定性的。另外,8号峰的质谱图和7号峰相同,11号峰的质谱图和10号峰相同,根据文献查阅分别为五味子酯丙和戈米辛G。10号峰和12号峰分子离子峰相同,但是部分碎片离子不相同。根据其可能的断裂途径的推断和文献查阅,将其分别定性为苯甲酰戈米辛O和五味子酯丁。结果见表2。

[0036] 表2:南五味子生药材中木脂素的定性结果

[0037]

峰号	保留时间(min)	物质名称	分子式	分子量	相对标准偏差 (n = 5)
1	26.77	安五脂素	$C_{20}H_{24}O_4$	328	2.73
2	26.94	五味子甲素	$C_{24}H_{32}O_6$	416	1.58
3	27.93	五味子乙素	$C_{23}H_{28}O_6$	400	3.54
4	28.70	五味子醇甲	$C_{24}H_{34}O_7$	432	4.43
5	28.83	五味子酚	$C_{23}H_{30}O_6$	402	3.25
6	29.77	五味子醇乙	$C_{23}H_{30}O_7$	416	5.46
7	33.30	五味子酯乙	$C_{28}H_{34}O_9$	514	3.05
8	33.91	五味子酯丙	$C_{28}H_{34}O_9$	514	2.73
9	35.54	苯甲酰戈米辛 O	$C_{30}H_{32}O_8$	520	5.04
10	37.62	五味子酯甲	$C_{30}H_{32}O_9$	536	2.94
11	38.29	戈米辛 G	$C_{30}H_{32}O_9$	536	4.35
12	40.35	五味子酯丁	$C_{29}H_{28}O_9$	520	3.62

[0038] 实施例2重现性的考察

[0039] 美国Thermo Trace GC ultra气相色谱仪(UA-5金属毛细管柱,30m×0.25mmi.d.×0.25μm,膜厚5%甲基聚硅氧烷,日本),日本Frontier PY-3030D双击式纵型微型炉裂解器。

[0040] 气相条件:升温程序:初温50℃,以10℃/min速率升到200℃,再以10℃/min速率升到300℃,保持10min;进样口温度为300℃,检测器温度为300℃,分流比30:1;载气氮气或氦气,流速1.0mL/min。

[0041] 裂解器条件:裂解炉温度:300℃;裂解器与气相色谱仪接口温度300℃。

[0042] 分别准确称取3份实施例1方法制备的陕西产南五味子粉末0.3mg装入样品杯,固定于进样杆后,装入安装在GC进样口上方的裂解器,此时样品处于室温。待裂解器温度达到300℃时,按下进样按钮,样品杯掉入炉心,挥发性成分瞬间气化,由载气带入GC进样口,进行GC分析。

[0043] 计算色谱峰绝对峰面积的重现性(用相对标准偏差(RSD)表示)。结果显示,,峰面积的RSD≤5.46%,说明在300℃下闪蒸0.3mg、120目五味子粉末样品能保证实验结果取得良好的重现性。

[0044] 实施例3南五味子生药材中的木脂素定量分析

[0045] 美国ThermoFinnigan Trace的气相色谱仪日本Frontier PY-2020iD双击式纵型微型炉裂解器。

[0046] 气相条件为:色谱柱为UA-5金属毛细管柱(30m×0.25mmi.d.×0.25μm,膜厚5%甲基聚硅氧烷,日本)柱箱升温程序为初温50℃,以10℃/min速率升到200℃,再以10℃/min速率升到300℃,保持10min;进样口温度为300℃,检测器温度为300℃,分流比30:1;载气为氮气或氦气,流速1.0mL/min。

[0047] 裂解器条件:裂解炉温度:300℃;裂解器与气相色谱仪接口温度300℃。

[0048] 将8个木脂素的标准品配成20-10000mg/L的甲醇溶液(混标),吸取1微升溶液注射在样品杯,待其溶剂挥干后固定于进样杆后,装入安装在GC进样口上方的裂解器,此时样品处于室温。待裂解器温度达到300℃时,按下进样按钮,样品杯掉入炉心,混标溶液瞬间气

化,由载气带入GC进样口进行分离和分析。

[0049] 考察该方法的线性、检出限和定量限等参数,结果见表3。从表3中可以看到,安五脂素在50-10000mg/L,其他7个木脂素在20-10000mg/L范围内线性良好, r 大于0.99。8个木脂素检出限在1.52-6.09mg/L之间,定量限在5.04-20.3mg/L之间。且100mg/L和1000mg/L浓度下RSD小于5.21%,因此认为该方法准确性良好,可以用来测定木脂素。

[0050] 表3:8个木脂素的线性、检出限和定量限结果

[0051]

物质	线性方程	线性范围 (mg/L)	r	检出限 (mg/L)	定量限 (mg/L)	RSD (% , n=5)	
						100 mg/L	1000 mg/L
安五脂素	$y = 18706x - 35155$	50-10000	0.9962	6.09	20.3	2.64	2.42
五味子甲素	$y = 22283x + 67171$	20-10000	1.0000	1.54	5.15	1.33	1.47
五味子乙素	$y = 18972x - 34997$	20-10000	0.9927	3.03	10.1	3.59	2.98
五味子醇甲	$y = 14953x - 17837$	20-10000	0.9951	3.00	10.0	2.55	3.25
五味子酚	$y = 17536x - 37273$	20-10000	0.9904	1.52	5.04	5.21	4.59
五味子醇乙	$y = 16702x + 12982$	20-10000	0.9923	3.06	10.2	1.37	1.40
五味子酯乙	$y = 18638x - 83426$	20-10000	0.9980	3.00	10.0	2.74	1.45
五味子酯甲	$y = 19804x - 24385$	20-10000	0.9999	3.03	10.1	2.90	2.03

[0052] 对来自于6个省份共14个南五味子样品中的木脂素成分进行测定。8号峰采用7号峰的线性方程进行定量,9、11和12号峰采用10号峰的线性方程进行定量。

[0053] 图2为14个南五味子生药材的闪蒸-气相色谱图。表4为12个木脂素的定量结果。从图中和表中可以看出,14个样品中都含有安五脂素(1号峰),可以判断该14个样品都是南五味子。S1-9样品中五味子酯甲(10号峰)均符合药典规定的五味子酯甲不低于2mg/g的含量,因此认为这九个南五味子生药材质量较好;S10-14样品中五味子酯甲的含量均低于2mg/g,因此认为其质量较差。S1-9样品中安五脂素(1号峰)、五味子甲素(2号峰)和五味子酯甲(10号峰)含量最高。

[0054] 表4:14个南五味子样品中12个木脂素的含量(mg/g)

[0055]

样品	含量												总量	P2/P10 ^c
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12		
S1	3.34	6.03	0.26	0.55	0.51	0.63	1.63	1.82	1.26	3.17	0.91	0.31	20.42	1.90
S2	3.68	5.62	0.33	N.D. ^a	0.46	0.08	1.85	1.59	0.43	2.85	0.03	0.08	17.00	1.97
S3	3.18	5.87	0.19	N.D.	0.47	0.15	1.77	1.75	0.41	3.92	0.65	0.08	18.44	1.50
S4	3.94	5.52	0.10	N.D.	0.32	0.07	0.24	2.02	0.62	3.69	0.16	0.33	17.01	1.50
S5	3.24	5.59	0.24	N.D.	0.40	0.11	1.28	1.65	0.47	3.49	0.39	0.13	16.99	1.60
S6	3.27	5.42	0.21	N.D.	0.68	0.10	1.22	1.26	1.51	3.17	2.19	0.20	19.23	1.71

[0056]

S7	3.52	6.01	0.21	N.D.	0.52	0.07	1.44	1.66	1.52	3.48	2.16	0.19	20.78	1.73
S8	3.04	5.66	0.17	N.D.	0.51	0.10	1.30	1.39	1.59	2.84	2.06	0.14	18.80	1.99
S9	2.53	5.11	0.10	N.D.	0.25	0.05	1.33	1.41	1.43	2.79	2.23	0.07	17.30	1.83
S10	6.17	0.73	0.14	0.18	0.04	0.71	0.06	0.05	0.47	0.84	0.75	Tr	10.14	0.87
S11	6.04	0.45	0.27	0.31	0.12	0.14	0.12	0.08	1.05	1.37	0.72	Tr	10.67	0.33
S12	2.86	1.01	Tr ^b	Tr	0.07	0.12	Tr	0.09	0.62	0.94	0.97	Tr	6.68	1.07
S13	0.72	1.04	1.75	2.11	0.03	0.44	0.33	0.07	0.17	0.23	0.22	Tr	7.01	4.57
S14	0.55	0.93	1.62	1.88	0.51	0.36	0.51	0.15	0.17	0.19	0.25	Tr	7.13	4.92

[0057] ^aN.D.:表示未检出[0058] ^bTr:表示低于定量限[0059] ^c:2号峰和10号峰的含量之比

[0060] 对于中成药来说,由于其中含有的南五味子质量未知,因此不能通过2mg/g这个标准来判断其中南五味子的质量。由于五味子甲素的含量在质量较好的样品中含量最高,因此尝试采用五味子甲素和五味子酯甲的相对含量(P2/P10)进行判断,结果见表4。从表4中可以看出,在质量较好的南五味子生药材中,P2/P10值在1.50-2.0范围内,而在质量较差的南五味子生药材中,P2/P10值不在这个范围,或大于或小于,且偏差较大。因此认为该指标能够判断南五味子生药材质量。

[0061] 实施例4含有南五味子的中成药中南五味子的质量评价

[0062] 美国ThermoFinnigan Trace气相色谱仪;日本Frontier PY-3030D双击式纵型微型炉裂解器。

[0063] 气相条件为:

[0064] 色谱柱为UA-5金属毛细管柱(30m×0.25mm i.d.×0.25μm,膜厚5%甲基聚硅氧烷,日本)柱箱升温程序为初温50℃,以10℃/min速率升到200℃,再以10℃/min速率升到300℃,保持10min;进样口温度为300℃,检测器温度为300℃,分流比30:1;载气为氮气或氦气,流速1.0mL/min。

[0065] 裂解器条件:裂解炉温度:300℃;气相裂解器接口温度300℃。

[0066] 对含有南五味子的中成药进行分析,尝试评价其中南五味子质量。样品列表见表5。

[0067] 表5:市售含有南五味子的中成药列表

[0068]

样品编号	中成药名称	剂型	描述
C-1	五酯胶囊	胶囊	南五味子为主的中成药
C-2	五酯软胶囊	软胶囊	
C-3	五酯软胶囊	软胶囊	
C-4	五酯片	片	
C-5	五酯滴丸	丸	
C-6	五酯滴丸	丸	
C-7	参芪五味子片	片	南五味子为辅的中成药
C-8	参芪五味子胶囊	胶囊	
C-9	五子衍宗软胶囊	软胶囊	
C-10	如意定喘片	片	
C-11	如意定喘片	片	
C-12	复方青蛤片	片	
C-13	复方青黛丸	丸	

[0069] 首先测定以南五味子为主 (C-1到C-6) 的中成药。对于C-1样品, 剥开胶囊, 取出其中粉末, 并准确称量; 对于C-2和C-3样品, 剥开胶囊, 取出其中液体状溶液, 准确称量; 对于样品C-4到C-6样品, 直接称重并研磨过120目筛, 待用。使用时均准确称取约0.3mg样品装入样品杯, 固定于进样杆后, 装入安装在GC进样口上方的裂解器, 此时样品处于室温。待裂解器温度达到300℃时, 按下进样按钮, 样品杯掉入炉心, 挥发性成分瞬间气化, 由载气带入GC进样口, 进行分析。

[0070] 图3为C-1到C-6这6个主要含南五味子的中成药的闪蒸-气相色谱图, 12个木脂素的定量结果见表6。从图中和表中可以看出6个样品中12个木脂素基本都能被看到, 安五脂素(1号峰)、五味子甲素(2号峰)和五味子酯甲(10号峰)依旧是含量最高的木脂素成分。计算该6个样品P2/P10的值, 结果见表6。从表6中可知, 该6个中成药样品中P2/P10值在1.57-1.93之间, 符合之前1.50-2.0质量较好的标准, 因此认为该6个中成药所用南五味子质量较好。

[0071] 另外值得一提的是, 该6个中成药中, 每个中成药标注了一种木脂素的含量或总木脂素含量。本方法的定量结果与其标示值列于表7中。结果表明, 本方法的测定结果与标示值相近, 说明结果可信。

[0072]

表 6: 6 个以南五味子为主的中成药中的木脂素含量

样品	含量											P2/P10 ^c		
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11		12	总量
C-1 (mg/粒)	7.78	10.82	0.89	N.D. ^a	1.06	2.47	2.96	2.01	1.24	5.92	0.35	0.17	35.67	1.83
C-2 (mg/粒)	2.27	3.49	Tr ^b	0.24	0.39	0.15	0.9	0.96	0.84	2.16	0.67	0.15	12.22	1.62
C-3 (mg/粒)	3.86	7.33	0.29	N.D.	0.32	0.58	1.83	2.02	1.64	4.12	2.61	0.41	25.01	1.78
C-4 (mg/片)	1.53	2.31	0.43	Tr	0.37	Tr	0.65	0.68	0.08	1.47	0.03	Tr	7.55	1.57
C-5 (mg/丸)	0.56	0.81	0.092	N.D.	0.21	Tr	0.14	0.22	0.15	0.42	0.041	0.031	2.674	1.93
C-6 (mg/丸)	0.071	0.142	0.0073	N.D.	0.031	N.D.	0.025	0.041	0.024	0.078	0.053	Tr	0.4723	1.82

表 7: 6 个中成药中木脂素的标示值与测定值

样品	2		10				总量		P2/P10 ^c
	测得量	标示量	测得量	标示量	测得量	标示量	测得量	标示量	
C-1 (mg/粒)	10.82	11.25	5.92	-	35.67	-	35.67	-	1.83
C-2 (mg/粒)	3.49	- ^e	2.16	2.0	12.22	2.0	12.22	-	1.62
C-3 (mg/粒)	7.33	-	4.12	4.0	25.01	4.0	25.01	-	1.78
C-4 (mg/片)	2.31	-	1.47	-	7.55	-	7.55	7.5	1.57
C-5 (mg/丸)	0.81	-	0.42	0.45	2.67	0.45	2.67	-	1.93
C-6 (mg/丸)	0.142	-	0.078	0.082	0.47	0.082	0.47	-	1.82

^d +: 表示检测出了该成分
^e -: 表示未标示该成分的含量

[0073] 接着测定以南五味子为辅的中成药中的木脂素,从而判断其中南五味子的质量。图4为C-7到13共7个以南五味子为辅的中成药的闪蒸-气相色谱图。从图中可以看出,由于

南五味子作为辅料,因此其中不是所有木脂素都能观察到,但安五脂素(1号峰)、五味子甲素(2号峰)和五味子酯甲(10号峰)依然是含量最高的木脂素。五味子甲素和五味子酯甲的含量以及这两个物质的含量比(P2/P10)列于表8中。由表8可知,这7个中成药中P2/P10值在1.55-1.76之间,符合之前1.5-2.0的范围,因此认为该7个中成药中所含南五味子质量较好。

[0074] 表8:7个以南五味子为辅的中成药中的木脂素含量(mg/g)

[0075]

样品	含量				相对标准偏差 (%, n=3)
	1	2	10	P2/P10 ^c	
C-7 (mg/片)	+ ^d	1.16	0.72	1.61	4.37
C-8 (mg/粒)	+	1.36	0.88	1.55	3.29
C-9 (mg/粒)	+	0.27	0.15	1.76	3.43
C-10 (mg/片)	+	0.025	0.016	1.57	5.28
C-11 (mg/片)	+	0.030	0.017	1.74	6.21
C-12 (mg/片)	+	0.072	0.042	1.71	5.72
C-13 (mg/丸)	+	0.011	0.0071	1.55	6.74

[0076] 对C-1和C-10两个中成药进行加标回收。加入0.5、1.0和1.5倍测得量,计算其加标回收率。结果见表9。结果表明,该方法加标回收率在90.0-106.7之间,RSD小于5.62%。

[0077]

表 9：中成药中 8 种木脂素的加标回收率

成分	原始含量 (mg/粒)	加标量 (mg/粒)	测得值 (mg/粒)	回收率 (%)	回收率范围 (%)	相对标准 偏差 (%, n=3)	原始含量 (mg/粒)	加标量 (mg/粒)	测得值 (mg/粒)	回收率 (%)	回收率范 围 (%)	相对标 准偏差 (%, n=3)
C-1												
安五脂素	7.78	4.00	11.65	96.8		3.73						
		8.00	15.91	101.6	96.8-102.1	2.87						
		12.00	20.03	102.1		2.31						
五味子甲素	10.82	5.00	15.97	103.0		4.28	0.025	0.010	0.034	90.0	90.0-103.3	4.97
		10.00	20.61	97.9	97.9-103.0	3.10		0.020	0.046	105.0		4.07
		15.00	24.75	99.5		2.77		0.030	0.056	103.3		3.94
五味子乙素	0.89	0.40	1.26	92.5		4.76						
		0.80	1.65	95.0	92.5-95.0	3.97						
		1.20	2.02	94.2		4.06						
五味子醇甲	N.D ^a	0.40	0.38	95.0		3.95						
		0.80	0.83	103.8	95.0-103.8	3.72						
		1.20	1.17	97.5		4.92						
五味子酚	1.06	0.50	1.57	102.0		3.83						
		1.00	2.12	106.0	95.3-106.0	3.29						
		1.50	2.49	95.3		3.89						
五味子醇乙	2.47	1.20	3.57	91.7		4.36						
		2.40	4.99	105.0	91.7-105.0	2.87						
		3.60	5.98	97.5		3.64						
五味子酯乙	2.96	1.50	4.55	106.0		5.62						
		3.00	6.09	104.3	98.4-106.0	3.29						
		4.50	7.39	98.4		4.71						
五味子酯甲	5.92	3.00	8.75	94.3		5.28	0.016	0.010	0.026	100.0	100.0-106.7	4.28
		6.00	12.16	104.0	94.3-101.2	4.22		0.020	0.034	90.0	90.0-106.7	3.71
		9.00	15.03	101.2		4.93		0.030	0.048	106.7		4.42
C-10												

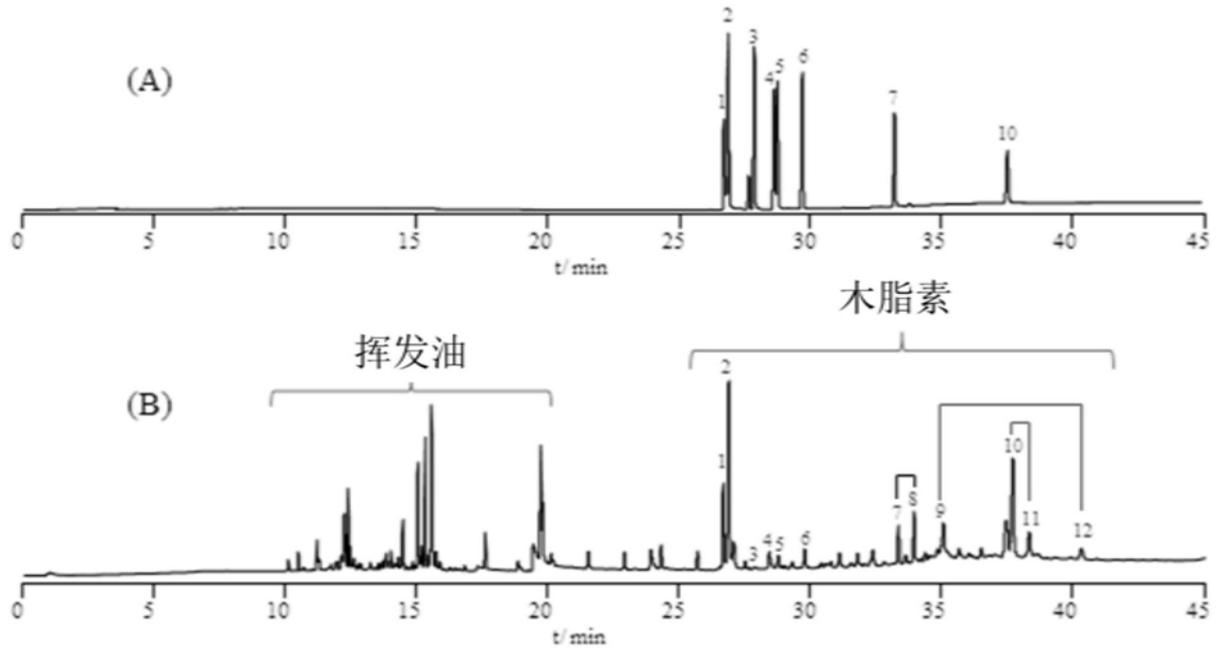


图1

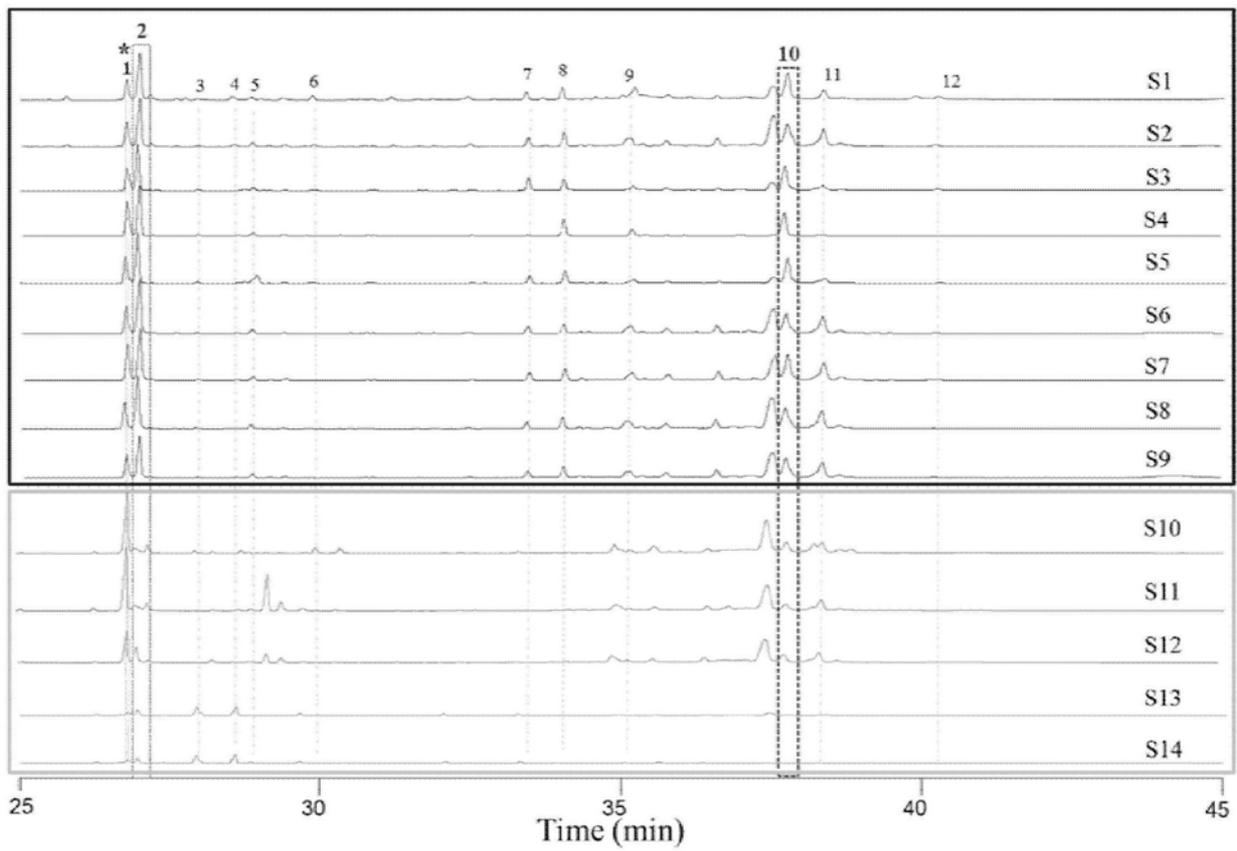


图2

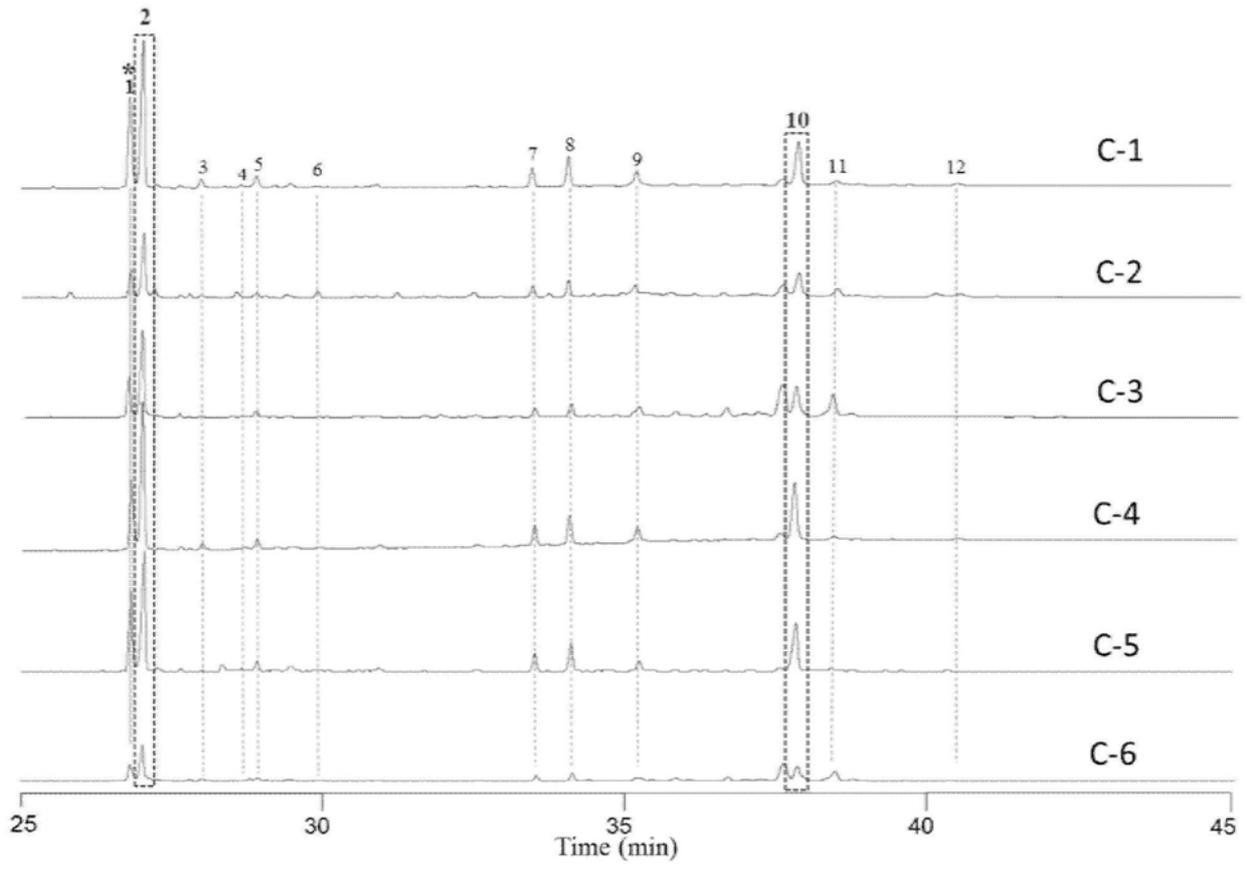


图3

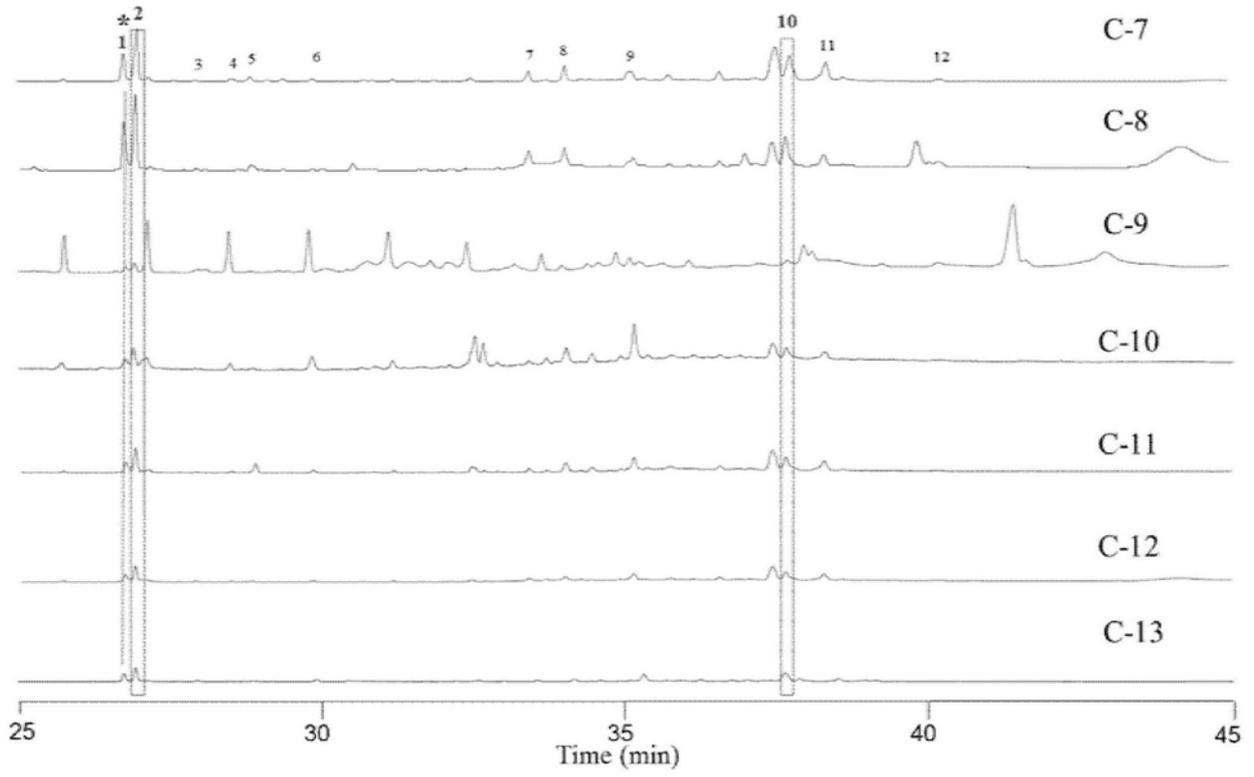


图4