气相色谱-质谱联用分析冠心苏合丸中的挥发性组分

孙秀燕[1]， 吴建兵[1]， 王素娟[2]

(1. 沈阳药科大学分析测试中心，辽宁 沈阳 110016；2. 沈阳药科大学中药学院，辽宁 沈阳 110016)

摘要：采用气相色谱-质谱联用对冠心苏合丸及药材中的挥发性成分进行了分析。采用选择离子监测法，以水杨酸甲酯为内标，对冠心苏合丸中的两个指标成分——冰片和苯甲酸苄酯进行了定量测定。冰片和苯甲酸苄酯的平均加标回收率分别为 91.7% 和 89.7%，RSD 分别为 5.6% 和 2.3%。

关键词：气相色谱-质谱；挥发性组分；冰片；苯甲酸苄酯；冠心苏合丸

中图分类号：O658　　**文献标识码**：A　　**文章编号**：1000-8713(2002)04-0378-03

Determination of Volatile Constituents in Guanxin Suhe Wan by Gas Chromatography-Mass Spectrometry

SUN Xiu-yan[1], WU Jian-bing[1], WANG Su-juan[2]

(*1. Center of Instrumental Analysis, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China*; *2. School of Chinese Traditional Materia Medica, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China*)

Abstract: The volatile constituents of Guanxin Suhe Wan and its ingredient drugs were analyzed by gas chromatography-mass spectrometry. Two compounds, borneol and benzyl benzoate were determined by selected ion monitoring with methyl salicylate as the internal standard. The recoveries of borneol and benzyl benzoate were 91.7% and 89.7% with the RSDs of 5.6% and 2.3%, respectively.

Key words: gas chromatography-mass spectrometry; volatile constituent; borneol; benzyl benzoate; Guanxin Suhe Wan

中药成方制剂冠心苏合丸是我国的药典方，全国有几十家药厂生厂该药。它是由冰片、乳香(*Resona Boswellia*)(制)、檀香(*Lignum Santali Albi*)、苏合香(styrax)、青木香(*Radix Aristolochiae*)五味药材组方而成，具有理气、宽胸、止痛的功效，临床用于治疗心绞痛、胸闷、憋气等病症。该制剂的五味药材都有挥发性成分，因此我们选用气相色谱-质谱联用(GC-MS)分析其挥发性和脂溶性成分。参照冠心苏合丸中冰片含量测定的药典方法[1]，筛选色谱柱，在同一色谱条件下，以质谱为检测器、选择离子监测法(SIM)采集数据、水杨酸甲酯作内标物测定了龙脑、异龙脑和苯甲酸苄酯的含量，结果令人满意，为评价冠心苏合丸的内在质量又提供了一个科学依据。

1 实验部分

1.1 仪器与试药

日本岛津 GCMS-QP5050A 型气相色谱-质谱联用仪；CLASS-5000 数据处理系统。

苏合香胶、冰片(含量为 92.6%)、檀香、乳香(制)、青木香为市售；冠心苏合丸分别由沈阳康达制药集团、沈阳中药厂、沈阳天益堂中药厂和上海中药一厂提供；冰片、水杨酸甲酯及苯甲酸苄酯对照品由中国生物制品检定所提供；无水乙醇、氯仿和乙酸乙酯为分析纯。

1.2 分析条件

1.2.1 定性条件 色谱条件：J&W DB-1 弹性石英毛细管柱(30 m×0.25 mm i.d.×0.25 μm)；柱温：70 ℃ $\xrightarrow{5\ ℃/min}$ 250 ℃(保持 5 min)；载气：He，流速：1 mL/min；进样口温度：250 ℃；分流进样，分流比 1∶10，进样量 1 μL。质谱条件：电子轰击(EI)离子源，电子能量：70 eV；扫描范围：33 u～500 u；GC-MS接口温度：230 ℃；倍增器电压：1 000 V；NIST107谱库。

1.2.2 定量条件 色谱条件：J&W DB-17 石英毛细管柱(30 m×0.25 mm i.d.×0.25 μm)；载气：He；流速：1 mL/min；进样口温度：280 ℃；GC-MS 接口温度：230 ℃；不分流进样，进样量 1 μL；柱温：80 ℃

收稿日期：2001-11-15

作者简介：孙秀燕，女，1954 年生，高级工程师，电话：(024)23843711-3448.

(保持 3 min) $\xrightarrow{20\ ℃/min}$ 230 ℃ (保持 3.5 min)。质谱条件：SIM 方式，数据采集时间为 6.2 min～13.5 min。

1.3　样品制备

用水蒸汽蒸馏得到檀香、青木香、乳香 3 种药材的挥发性组分，以乙醚溶解，待测；苏合香胶直接用氯仿溶解，得到待测溶液。

取冠心苏合丸 20 丸，精密称重，加等量硅藻土，研细。取相当于 10 丸的量，精密称定，加无水乙醇 80 mL，于沙氏提取器中提取 6 h，提取液置冰箱中过夜，析出蜂蜜，过滤，得暗红色溶液；将滤液全部转移至 100 mL 量瓶中，加无水乙醇溶解并稀释至刻度，摇匀，作为样品储备液。

精密称取冰片对照品约 200 mg，置于 50 mL 量瓶中，加无水乙醇溶解并稀释至刻度，摇匀，作为冰片对照品储备液；精密称取苯甲酸苄酯对照品约 20 mg，置于 50 mL 量瓶中，加无水乙醇溶解并稀释至刻度，摇匀，作为苯甲酸苄酯对照品储备液；精密称取水杨酸甲酯对照品约 200 mg，置于 50 mL 量瓶中，加无水乙醇溶解并稀释至刻度，作为内标溶液。

2　结果与讨论

2.1　挥发性成分测定结果

取各单味药材及一种冠心苏合丸的待测溶液，按上述定量条件进行 GC-MS 分析。检索 NIST107 标准质谱库，并根据总离子流图进行面积归一化定量，所得结果见表 1。

表 1　冠心苏合丸和各药材中的挥发性成分及含量[1)]

Table 1　The volatile constituents and their contents of Guanxin Suhe Wan and its ingredient drugs[1)]

Lignum Santali Albi		*Resona Boswellia*		*Radix Aristolochiae*		Styrax		Guanxin Suhe Wan	
Compound	content (%)[2)]	compound	content (%)	compound	content (%)	compound	content (%)	compound	content (%)
α-Santalol	18.6	styrene	1.58	styrene	3.67	styrene	12.8	benzoic acid	1.67
β-Santalol	11.3	eucalyptol	1.03	carene	1.03	benzyl alcohol	2.94	borneol	66.6
Luciferinaldehyde	16.4	ocimene	0.70	α-pinene	3.45	acetic acid phenylmethyl ester	0.64	1-(2-furanyl)-ethanone	10.2
		1-octanol	9.30	camphene	15.0	benzoic acid	0.86	benzyl benzoate	6.24
		linalol	1.97	β-pinene	1.21	γ-phenyl propanol	0.97	benzyl cinnamate propanol	1.77
		acetylfuran	0.44	eucalyptol	1.34	benzyl benzoate	40.0		
		terpineol	0.25	borneol	16.3	benzyl cinnamate	6.21		
		acetic acid octyl ester	71.2	bornyl formate	7.54				
		bornyl acetate	1.54	bornyl acetate	9.92				
		geranyl acetate	0.36	aristolene	8.69				
		elemene	1.94	dihydroco-stunolide	5.51				
		verticiol	5.34	aristolone	16.9				

1) Peaks unknown were not given; 2) percentage of compound peak-area in totle peak-area.

由表 1 可知，檀香、乳香和青木香的挥发性组分及苏合香胶中的成分与文献[2～6]的报道基本一致。而在冠心苏合丸中，除冰片外，仅检索到苏合香的代表成分苯甲酸苄酯和桂皮酸苄酯，未检索到其他挥发性组分；由于药材与成药不是同一批号，其原因有待考察。呋喃乙酮存在于冠心苏合丸中，而在各药材中未检测到，可能为生产过程中糖类物质分解产生。

2.2　定量方法的选择

2000 年版药典对冠心苏合丸的质量控制主要是对冰片进行定量，而在本方法中，苯甲酸苄酯作为苏合香胶的代表成分，可与冰片同时作为冠心苏合丸的质量控制指标。以 GC-MS 方法，对含有挥发性成分的中成药，以每种药材的代表成分进行质量控制，不失为一种有效、全面的质量监控手段。本文采用选择离子监测法可排除干扰物的影响，尤其适合于保留时间重叠而特征离子不同的化合物的分别定量，并可获得较高的灵敏度和选择性。依据冰片、水杨酸甲酯和苯甲酸苄酯的质谱图，选择丰度高、质荷比大的离子进行测定。选择测定的离子见表 2，色谱图见图 1。

表 2　SIM[1)]测定的离子

Table 2　The ions detected by SIM[1)]

Peak[2)]	t_R (min)	Compound	m/z
1	6.90	borneol	95，136
2	7.02	isoborneol	
3	7.75	methyl salicylate	120，152
4	13.0	benzyl benzoate	105，212

1) SIM: selected ion monitoring; 2) peaks in Fig.1.

2.3　线性范围

在“1.2.2”节的定量条件下，冰片对照品和苯甲酸苄酯对照品的质量浓度分别为 42.2 mg/L～844.0 mg/L，5.9 mg/L～117.2 mg/L 时对照品和内标的峰面积比值(Y)与对照品质量浓度(X)的线性关系如下：冰片，$Y = 5.602 \times 10^{-3} + 0.760\ 3X$，$r = 0.999\ 7$；苯甲酸苄酯，$Y = 5.670 \times 10^{-4} + 9.306$

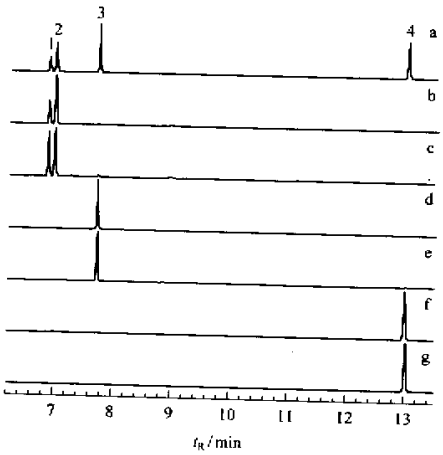

图 1 冠心苏合丸的 SIM 色谱图

Fig. 1 The SIM chromatograms of Guanxin Suhe Wan with different m/z

a. TIC；b. m/z 95；c. m/z 136；d. m/z 120；e. m/z 152；f. m/z 105；g. m/z 212.

For peak No., see Table 2.

$\times 10^{-2}X$；$r=0.999\ 7$。

2.4 校正因子及精密度的测定

精密移取冰片对照液、苯甲酸苄酯对照液和内标液各 1.0 mL 于 10 mL 量瓶中，加无水乙醇稀释至刻度，摇匀。用微量注射器取 1 μL 进样，平行测定 5 次，计算冰片及苯甲酸苄酯对内标物水杨酸甲酯的相对校正因子及结果的相对标准偏差，结果见表 3。

表 3 冰片与苯甲酸苄酯的相对校正因子及精密度*（$n=5$）

Table 3 Correction factors and precision of borneol and benzyl benzoate*（$n=5$）

Compound	Correction factor	RSD(%)
Borneol	0.535	2.3
Benzyl benzoate	0.663	2.7

* methyl salicylate as the internal standard.

2.5 加标回收率试验

取冠心苏合丸粉末约 2.8 g(相当于 1 丸)，精密称定，加入冰片对照液 20.0 mL，苯甲酸苄酯对照液 2.0 mL，按‘1.3’节所述方法进行沙氏提取，提取液转移至 200 mL 容量瓶中，加无水乙醇溶解并稀释至刻度(平行制备 5 份)。精密移取以上溶液 1.0 mL 和内标液 1.0 mL 置于 10 mL 量瓶中，加无水乙醇溶解并稀释至刻度。取 1 μL 进样，平行测定 3 次，用内标法计算冰片及苯甲酸苄酯的加样回收率，结果见表 4。

表 4 回收率和精密度的测定结果（$n=5$）

Table 4 The results of recovery and precision（$n=5$）

Compound	Added (g/L)	Recovery (%)	RSD (%)
Borneol	4.22	91.7	5.6
Benzyl benzoate	0.59	89.7	2.3

2.6 样品的测定

精密移取冠心苏合丸储备液 1.0 mL 和内标液 1.0 mL 于 10 mL 量瓶中，加无水乙醇稀释至刻度，取 1 μL 进样，平行测定 3 次，用内标法计算含量，结果见表 5。

表 5 不同药厂的冠心苏合丸中冰片和苯甲酸苄酯的含量（$n=3$）

Table 5 The contents of borneol and benzyl benzoate in Guanxin Suhe Wan from different pharmaceuticals（$n=3$）

Source of sample	Borneol (mg/wan)	RSD (%)	Benzyl benzoate (mg/wan)	RSD (%)
Kangda Pharmaceutical	87.4	2.9	8.97	2.7
	91.3	3.2	9.04	2.8
Tianyitang Pharmaceutical	89.3	3.0	9.35	3.1
	90.3	2.8	9.81	3.0
Shenyang Pharmaceutical of Traditional Chinese Drugs	86.9	2.7	9.97	2.5
Shanghai First Pharmaceutical of Traditional Chinese Drugs	89.1	2.6	9.43	2.9

参考文献：

[1] The Pharmacopoeia Commission of the Peoples' Republic of China (PRC). Pharmacopoeia of PRC, Part 1. Beijing: Chemical Industry Press, 2000. 544
国家药典委员会. 中华人民共和国药典，一部. 北京：化学工业出版社，2000. 544

[2] LIU Ying-quan, TAN Hong-gen. China Journal of Chinese Materia Medica, 1994, 19(1): 34
刘应泉，谭洪根. 中国中药杂志，1994，19(1)：34

[3] LU Yan-wei, WANG Qi, LI Sheng-qun, *et al*. Chinese Traditional Patent Medicine, 1996, 18(11): 20
卢兖伟，王 琦，李胜群，等. 中成药，1996，18(11)：20

[4] YU Jing-guang, CONG Pu-zhu, LIN Ji-tian, *et al*. Acta Pharmaceutica Sinica, 1988, 23(11): 868
余竞光，丛浦珠，林级田，等. 药学学报，1988，23(11)：868

[5] LUO Guang-ming, YANG Wu-liang, LAI Xue-wen, *et al*. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis, 1996, 16(5): 338
罗光明，杨武亮，赖学文，等. 药物分析杂志，1996，16(5)：338

[6] LIU You-jun, HUANG Hong-zhi, SHEN Xiang-long, *et al*. Chinese Traditional Patent Medicine, 1986(11): 35
刘幼君，黄洪志，沈祥龙. 中成药研究，1986(11)：35