

一测多评法同时测定魅力年华喷雾剂中 7 种有效成分的含量

张升盛¹, 贾金艳², 杨林², 黄婕³, 李佳蔚¹, 伍庆^{1*} (1. 贵州师范大学贵州省山地环境信息系统与生态环境保护重点实验室, 贵阳 550001; 2. 贵州宏宇药业有限公司, 贵阳 550001; 3. 贵州省食品药品检验所, 贵阳 550004)

摘要: 目的 利用气相色谱法和一测多评法建立同时测定魅力年华喷雾剂中石竹素、桉叶油醇、桂皮醛、芳樟醇、 α -蒎烯、 β -蒎烯和龙脑 7 种有效成分的含量, 从而控制其质量的方法。方法 采用 HP-5 毛细管色谱柱(30 m $\times$ 0.32 mm, 0.25 μ m), 载气为氮气, 氢火焰离子检测器的温度为 240 $^{\circ}$ C, 程序升温, 进样口温度 240 $^{\circ}$ C, 进样量 1 μ L, 分流比 20 : 1。结果 石竹素、桉叶油醇、桂皮醛、芳樟醇、 α -蒎烯、 β -蒎烯、龙脑分别在 0.020 0~0.140 0, 0.360 0~2.520 0, 0.205 0~1.435 0, 0.012 5~0.087 5, 0.070 0~0.490 0, 0.128 0~0.896 0, 0.060 0~0.420 0 mg $\cdot$ mL⁻¹ 内呈现良好的线性关系($r \geq 0.999\ 6$), 平均含量分别为 0.120 5, 1.963 3, 0.650 4, 0.036 3, 0.791 9, 0.416 1, 0.074 1 mg $\cdot$ mL⁻¹, 与内标法相比, 均无显著差异, 平均加样回收率分别为 102.03%, 103.04%, 102.36%, 97.42%, 99.52%, 97.11%, 102.40%, RSD 分别为 1.38%, 0.61%, 0.72%, 1.32%, 1.37%, 0.99%。结论 该方法简捷、准确、重现性好, 可用于魅力年华喷雾剂的质量控制。

关键词: 一测多评法; 气相色谱; 魅力年华喷雾剂

中图分类号: R917.101

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2021)08-0971-06

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2021.08.012

引用本文: 张升盛, 贾金艳, 杨林, 等. 一测多评法同时测定魅力年华喷雾剂中 7 种有效成分的含量[J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(8): 971-976.

Simultaneous Determination of 7 Effective Components in Meili Nianhua Spray by Quantitative Analysis of Multi-components by Single Marker

ZHANG Shengsheng¹, JIA Jinyan², YANG Lin², HUANG Jie³, LI Jiayu¹, WU Qing^{1*} (1. Guizhou Key Laboratory of Mountainous Environment Information System and Environment Protection, Guizhou Normal University, Guiyang 550001, China; 2. Guizhou Hongyu Pharmaceutical Co., Ltd., Guiyang 550001, China; 3. Guizhou Institute for Food and Drug Control, Guiyang 550004, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish simultaneous determination of caryophylline, cineol, cinnamic aldehyde, linalool, α -pinene, β -pinene and borneol by gas chromatography and quantitative analysis of multi-components by single marker method, to control the quality of the 7 effective components in Meili Nianhua spray. **METHODS** HP-5 capillary column (30 m $\times$ 0.32 mm, 0.25 μ m) was used. The carrier gas was nitrogen. The temperature of hydrogen flame ionization detector was 240 $^{\circ}$ C and the injection temperature was 240 $^{\circ}$ C. The injection volume was 1 μ L and the shunt ratio was 20 : 1. **RESULTS** The calibration curves of caryophyllin, cineol, cinnamaldehyde, linalool, α -pinene, β -pinene and borneol were respectively in good linearity within the range of 0.020 0~0.140 0, 0.360 0~2.520 0, 0.205 0~1.435 0, 0.012 5~0.087 5, 0.070 0~0.490 0, 0.128 0~0.896 0, 0.060 0~0.420 0 mg $\cdot$ mL⁻¹ ($r \geq 0.999\ 6$), and the average contents were 0.120 5, 1.963 3, 0.650 4, 0.036 3, 0.791 9, 0.416 1 and 0.074 1 mg $\cdot$ mL⁻¹, respectively, with no significant difference compared with the internal standard method, and the corresponding average recoveries were 102.03%, 103.04%, 102.36%, 97.42%, 99.52%, 97.11% and 102.40%, RSDs were 1.38%, 0.61%, 0.72%, 1.32%, 1.37% and 0.99%, respectively. **CONCLUSION** The method is simple, accurate and reproducible, and can be used for the quality control of Meili Nianhua spray.

KEYWORDS: quantitative analysis of multi-components by single marker; GC; Meili Nianhua spray

魅力年华喷雾剂是贵州特有的瑶药, 由肉桂、山姜、山茶油 3 味药材组成, 具有协助增强机体抵抗力、强筋健骨之功效, 主要用于筋骨疼痛, 风湿麻木, 腰膝微软以及劳累、压力造成免疫力降低等症状。其君药肉桂的主要成分是桂皮醛,

具有活络筋骨、散瘀血、抵抗真菌和病毒的功效。山姜的主要成分是桉叶油醇、芳樟醇、 α -蒎烯、 β -蒎烯和龙脑; 其中桉叶油醇、芳樟醇、 α -蒎烯、 β -蒎烯和龙脑具有抵抗真菌和病毒的功效, 石竹素具有促进细胞再生和修复受损性细胞的功效^[1-7]。

基金项目: 贵州省教育厅创新群体重大项目(黔教合 KY 字[2018]014)

作者简介: 张升盛, 男, 硕士生 Tel: 15735364743 E-mail: 1203330177@qq.com *通信作者: 伍庆, 男, 教授 Tel: 13984029735 E-mail: wq401@tom.com

目前针对魅力年华喷雾剂的质量标准的报道较少, 仅对配方中的药材成分进行定性和单一成分测量^[8-9]的报道, 该配方成分复杂, 单一指标不能准确评价中药材质量, 为了更好地建立多成分、多指标的质量控制模式, 同时减少对照品的用量, 本研究采用一测多评(quantitative analysis of multi-components by single marker, QAMS)法^[10-14], 建立了(以桂皮醛为内参物)同时测定桂皮醛、桉叶油醇、芳樟醇、石竹素、 α -蒎烯、 β -蒎烯、龙脑 7 种有效成分的气相色谱分析方法, 该法简单、稳定可靠、准确度高, 期望为控制魅力年华喷雾剂的质量提供依据、奠定基础。

1 仪器与试剂

Agilent 7890B、6890 气相色谱仪, HP-5、HP-1、DB-5 毛细管柱(30 m $\times$ 0.32 mm, 0.25 μ m)均购自美国 Agilent 公司;XS-105 电子天平(梅特勒-托利多)。

石竹素(批号: A20N10L103699; 纯度: 98%)、桂皮醛(批号: B16N10C102990; 纯度: 98%)均购自上海源叶生物科技有限公司; 桉叶油醇(批号: WKQ18040410; 纯度: 98%)、芳樟醇(批号: 1503-200001; 纯度: 98%)、 α -蒎烯(批号: D8-11-4; 纯度: 98%)、 β -蒎烯(批号: 127-97-3; 纯度: 95%)、龙脑(批号: 110881-201107; 纯度: 99.3%)均购自上海麦克林生化有限公司。魅力年华喷雾剂(批号: 20190315, 20190523, 20190809, 20191101; 规格: 每瓶 10 mL), 不含肉桂阴性样品、不含山姜的阴性样品、不含肉桂和山姜的阴性样品(批号均为 20191016)均由贵州宏宇药业有限公司提供。萘、水杨酸甲酯、邻苯二甲酸二甲酯、丙二酸二乙酯、二氯甲烷均为分析纯, 均购自天津科密欧有限公司。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

Agilent HP-5 弹性石英毛细管柱(30 m $\times$ 0.32 mm, 0.25 μ m); 载气为氮气; 氢火焰离子检测器的温度为 240 $^{\circ}$ C; 程序升温: 初始温度为 50 $^{\circ}$ C, 保持 1 min, 以 1 $^{\circ}$ C $\cdot$ min⁻¹升到 100 $^{\circ}$ C, 保持 2 min, 以 10 $^{\circ}$ C $\cdot$ min⁻¹升到 120 $^{\circ}$ C, 以 2 $^{\circ}$ C $\cdot$ min⁻¹升到 190 $^{\circ}$ C, 保持 3 min, 以 10 $^{\circ}$ C $\cdot$ min⁻¹升到 240 $^{\circ}$ C, 保持 2 min, 以 2 $^{\circ}$ C $\cdot$ min⁻¹升到 280 $^{\circ}$ C; 进样口温度 240 $^{\circ}$ C; 进样量 1 μ L; 分流比 20:1。

2.2 溶液制备

2.2.1 内标溶液 取丙二酸二乙酯适量, 精密称定, 加二氯甲烷制成 31.180 mg $\cdot$ mL⁻¹ 的溶液, 作

为内标溶液。

2.2.2 对照品储备液 取各对照品适量, 精密称定后, 加二氯甲烷制成分别含石竹素 0.80 mg $\cdot$ mL⁻¹、桂皮醛 8.20 mg $\cdot$ mL⁻¹、芳樟醇 0.50 mg $\cdot$ mL⁻¹、 β -蒎烯 5.12 mg $\cdot$ mL⁻¹、龙脑 2.40 mg $\cdot$ mL⁻¹、桉叶油醇 14.04 mg $\cdot$ mL⁻¹、 α -蒎烯 2.80 mg $\cdot$ mL⁻¹ 的单一对照品储备液, 各精密量取适量, 加二氯甲烷制备, 即得混合对照品储备液(各成分质量浓度分别为 0.20, 2.05, 0.125, 1.28, 0.60, 3.60, 0.70 mg $\cdot$ mL⁻¹)。

2.2.3 混合对照品溶液 精密移取“2.2.2”项下混合对照品储备液 4 mL 于 10 mL 量瓶中, 加入 1.0 mL 内标溶液, 用二氯甲烷稀释至刻度, 摇匀, 即得。

2.2.4 供试品溶液 精密移取魅力年华喷雾剂 5 mL 于 10 mL 量瓶中, 加入 1.0 mL 内标溶液, 用二氯甲烷溶解并稀释至刻度, 摇匀, 即得。

2.2.5 阴性样品溶液 按魅力年华喷雾剂的组成处方及生产工艺制成不含肉桂的阴性样品, 不含山姜的阴性样品, 不含肉桂、山姜的阴性样品。按“2.2.4”项下方法制得相应样品溶液。

2.3 方法学考察

2.3.1 专属性考察 取混合对照品溶液、供试品溶液和阴性供试品溶液按“2.1”项下色谱条件进行测试, 记录色谱图, 结果石竹素、桂皮醛、芳樟醇、 β -蒎烯、龙脑、桉叶油醇、 α -蒎烯的理论塔板数均 $\geq$ 100 000, 与相邻成分达到基线分离, 阴性样品无干扰。对照品、样品与阴性样品的色谱图见图 1。

2.3.2 线性关系考察 分别精密量取“2.2.2”项下混合对照品储备液 7, 5, 3, 2, 1 mL 于 10 mL 量瓶, 加入 1.0 mL 内标溶液, 用二氯甲烷定容得到系列浓度混合对照品溶液, 各精密吸取 1 μ L, 按“2.1”项下色谱条件进样, 以对照品溶液与内标溶液的质量浓度比值为横坐标(X), 峰面积的比值为纵坐标(Y)进行回归, 结果见表 1。结果表明石竹素、桉叶油醇、桂皮醛、芳樟醇、 α -蒎烯、 β -蒎烯、龙脑在各自相应的浓度范围内均呈良好的线性关系。

2.3.3 仪器精密度考察 取同一份混合对照品溶液, 按“2.1”项下色谱条件连续进样 6 次, 记录峰面积, 计算各成分峰面积与内标峰面积比值的 RSD, 桉叶油醇、龙脑、桂皮醛、芳樟醇、 α -蒎烯、 β -蒎烯、石竹素的 RSD($n=6$)分别为 0.31%, 0.12%, 0.08%, 0.07%, 0.09%, 0.15%, 0.13%。结果表明仪器精密度良好。

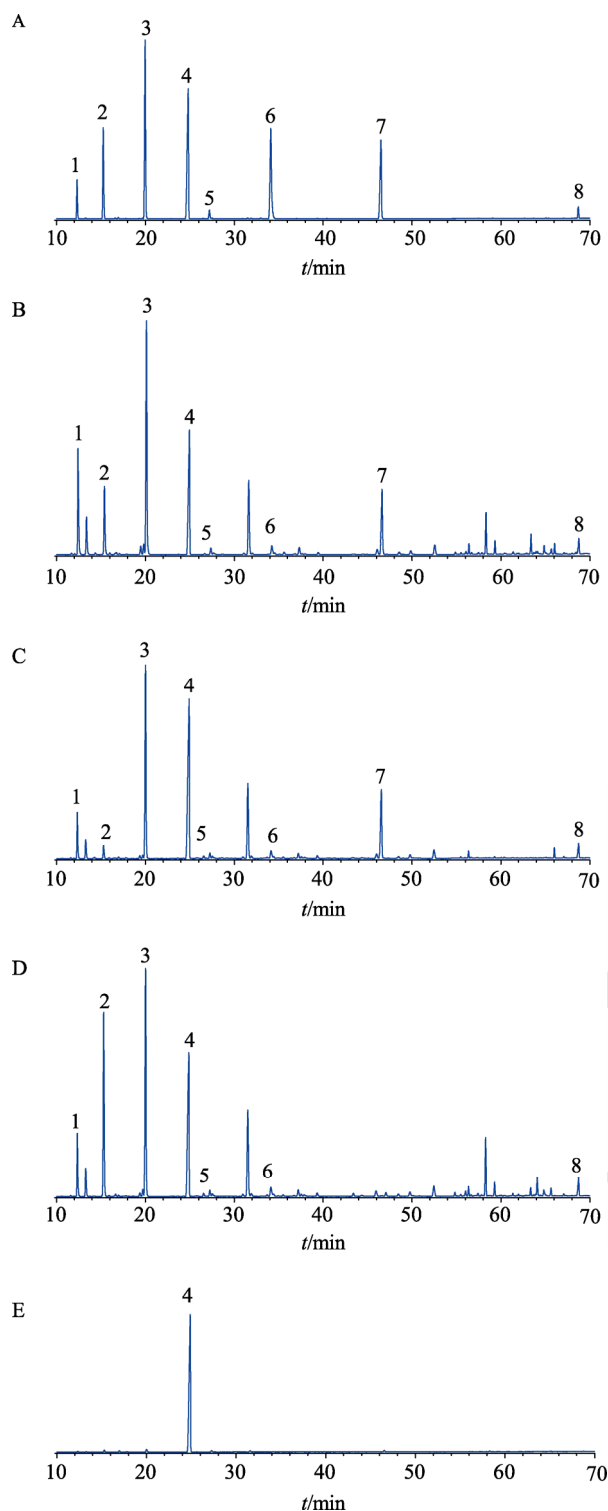


图1 气相色谱图

A-对照品溶液; B-供试品溶液; C-缺山姜阴性样品; D-缺肉桂阴性样品; E-缺山姜、肉桂阴性样品; 1- α -蒎烯; 2- β -蒎烯; 3-桉叶油醇; 4-丙二酸二乙酯(内标); 5-芳樟醇; 6-龙脑; 7-桂皮醛; 8-石竹素。

Fig. 1 GC chromatograms

A-standard solution; B-sample solution; C-lack of Rhizoma Corydalis negative samples; D-lack of Cinnamoni Cortex negative sample; E-lack of Rhizoma corydalis and Cinnamoni Cortex negative samples; 1- α -pinene; 2- β -pinene; 3-eudesmol; 4-internal standard diethyl malonate; 5-linalool; 6-borneol; 7-cinnamaldehyde; 8-caryophyllin.

表1 各成分线性关系

Tab. 1 Linear relationships of various constituents

成分	回归方程	r	线性范围/ $\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$
桉叶油醇	$Y=2.849\ 2X-0.250\ 5$	0.999\ 8	0.360\ 0~2.520\ 0
α -蒎烯	$Y=3.406\ 7X-0.032\ 3$	0.999\ 6	0.070\ 0~0.490\ 0
β -蒎烯	$Y=3.519\ 7X-0.095\ 7$	0.999\ 7	0.128\ 0~0.896\ 0
石竹素	$Y=2.949\ 4X-0.020\ 5$	1.000\ 0	0.020\ 0~0.140\ 0
芳樟醇	$Y=4.165\ 9X-0.015\ 5$	0.999\ 6	0.012\ 5~0.087\ 5
龙脑	$Y=2.432\ 5X+0.003\ 3$	0.999\ 9	0.060\ 0~0.420\ 0
桂皮醛	$Y=3.219\ 7X-0.224\ 5$	1.000\ 0	0.205\ 0~1.435\ 0

2.3.4 稳定性试验 取同一份供试品溶液(批号: 20190315), 在“2.1”项下色谱条件下, 于0, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 24 h进样1 μL , 记录峰面积, 计算各成分峰面积与内标峰面积比值的RSD, 桉叶油醇、石竹素、芳樟醇、 α -蒎烯、 β -蒎烯、桂皮醛、龙脑RSD ($n=5$)值分别为0.96%, 0.78%, 0.77%, 0.66%, 0.65%, 0.88%, 0.82%, 表明供试品溶液在24 h内能保持稳定。

2.3.5 重复性试验 取同一批(批号: 20190315)魅力年华喷雾剂样品按“2.2.4”项下方法平行制备6份供试品溶液, 在“2.1”项下色谱条件下进行分析, 记录峰面积, 并计算各成分含量。结果桉叶油醇、石竹素、芳樟醇、 α -蒎烯、 β -蒎烯、桂皮醛、龙脑的平均含量分别为1.963 3, 0.120 5, 0.036 3, 0.791 9, 0.416 1, 0.650 4, 0.074 1 $\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$, RSD($n=6$)分别为0.91%, 0.86%, 0.98%, 0.95%, 0.93%, 0.81%, 0.83%, 表明该方法具有较好的重复性。

2.3.6 加样回收试验 精密吸取2.5 mL魅力年华喷雾剂样品(批号: 20190315)共9份, 置于烧杯中, 分别精密加入“2.2.2”项下桉叶油醇和石竹素对照品储备液0.60, 0.70, 0.80 mL, 芳樟醇、 β -蒎烯和桂皮醛对照品储备液0.30, 0.40, 0.50 mL, 龙脑对照品储备液0.10, 0.15, 0.20 mL, α -蒎烯对照品储备液1.30, 1.40, 1.50 mL, 按“2.2.4”项下方法制备供试品溶液, 每一质量浓度平行制备3份, 按“2.1”项下色谱方法测定, 结果见表2。

2.4 相对校正因子计算

按照相对校正因子计算公式, 以桂皮醛为内参物, 精密吸取1 μL 系列不同浓度混合对照品溶液, 按“2.1”项下色谱条件进样, 记录对照品与内标峰面积, 计算其余6种成分的相对校正因子。结果见表3。

表 2 各成分加样回收率试验结果(n=9)

Tab. 2 Results of recovery tests for various constituents (n=9)

成分	原有量/ mg	加入量/ mg	测得量/ mg	回收率/ %	平均回 收率/%	RSD/ %
桉叶 油醇	9.819 0	8.424 0	18.850 5	103.33	103.04	0.61
	9.819 0	8.424 0	18.710 0	102.56		
	9.819 0	8.424 0	18.967 3	103.97		
	9.819 0	9.828 0	20.124 4	102.43		
	9.819 0	9.828 0	20.405 4	103.86		
	9.819 0	9.828 0	20.144 1	102.53		
	9.819 0	11.232 0	21.573 1	102.48		
	9.819 0	11.232 0	21.796 2	103.54		
	9.819 0	11.232 0	21.617 3	102.69		
石竹素	0.602 5	0.480 0	1.113 9	102.90	102.03	1.38
	0.602 5	0.480 0	1.100 5	101.66		
	0.602 5	0.480 0	1.095 5	101.20		
	0.602 5	0.560 0	1.188 5	102.24		
	0.602 5	0.560 0	1.156 7	99.50		
	0.602 5	0.560 0	1.174 6	101.04		
	0.602 5	0.640 0	1.295 4	104.26		
	0.602 5	0.640 0	1.268 2	102.07		
	0.602 5	0.640 0	1.285 1	103.43		
芳樟醇	0.182 0	0.150 0	0.318 8	96.03	97.42	1.32
	0.182 0	0.150 0	0.317 3	95.57		
	0.182 0	0.150 0	0.323 4	97.40		
	0.182 0	0.200 0	0.375 2	98.21		
	0.182 0	0.200 0	0.370 0	96.84		
	0.182 0	0.200 0	0.377 3	98.76		
	0.182 0	0.250 0	0.425 5	98.50		
	0.182 0	0.250 0	0.416 4	96.38		
	0.182 0	0.250 0	0.428 2	99.13		
α -蒎烯	3.960 0	3.640 0	7.521 0	98.96	99.52	1.37
	3.960 0	3.640 0	7.493 6	98.60		
	3.960 0	3.640 0	7.477 6	98.39		
	3.960 0	3.920 0	7.762 6	98.51		
	3.960 0	3.920 0	7.951 7	100.91		
	3.960 0	3.920 0	8.021 1	101.79		
	3.960 0	4.200 0	8.038 4	98.51		
	3.960 0	4.200 0	8.255 5	101.17		
	3.960 0	4.200 0	8.063 7	98.82		
β -蒎烯	2.081 0	1.536 0	3.447 7	95.32	97.11	0.99
	2.081 0	1.536 0	3.516 4	97.22		
	2.081 0	1.536 0	3.528 0	97.54		
	2.081 0	2.048 0	4.020 4	97.37		
	2.081 0	2.048 0	3.998 9	96.85		
	2.081 0	2.048 0	3.980 4	96.40		
	2.081 0	2.560 0	4.526 4	97.53		
	2.081 0	2.560 0	4.494 3	96.84		
	2.081 0	2.560 0	4.589 5	98.89		

续表 2

成分	原有量/ mg	加入量/ mg	测得量/ mg	回收率/ %	平均回 收率/%	RSD/ %
桂皮醛	3.252 0	2.460 0	5.799 4	101.53	102.36	0.72
	3.252 0	2.460 0	5.816 5	101.83		
	3.252 0	2.460 0	5.847 4	102.37		
	3.252 0	3.280 0	6.722 1	102.91		
	3.252 0	3.280 0	6.718 8	102.86		
	3.252 0	3.280 0	6.692 7	102.46		
	3.252 0	4.100 0	7.443 2	101.24		
	3.252 0	4.100 0	7.528 4	102.40		
	3.252 0	4.100 0	7.616 7	103.60		
龙脑	0.371 0	0.240 0	0.635 3	103.97	102.40	1.30
	0.371 0	0.240 0	0.619 2	101.35		
	0.371 0	0.240 0	0.624 3	102.17		
	0.371 0	0.360 0	0.733 0	100.27		
	0.371 0	0.360 0	0.740 9	101.35		
	0.371 0	0.360 0	0.761 6	104.18		
	0.371 0	0.480 0	0.879 2	103.31		
	0.371 0	0.480 0	0.866 7	101.84		
	0.371 0	0.480 0	0.878 1	103.19		

表 3 各成分相对校正因子

Tab. 3 Relative correction factors of various constituents

混合对照 品溶液	桉叶油醇	石竹素	芳樟醇	α -蒎烯	β -蒎烯	龙脑
1	1.043 9	1.092 5	0.742 6	1.100 1	0.818 5	0.947 0
2	1.037 6	1.102 3	0.735 1	1.112 1	0.806 4	0.951 2
3	1.046 5	1.105 4	0.732 7	1.094 6	0.814 9	0.940 3
4	1.039 7	1.087 8	0.748 4	1.109 5	0.824 2	0.931 5
5	1.045 1	1.098 4	0.750 6	1.098 3	0.801 8	0.953 3
平均值	1.042 6	1.097 3	0.741 9	1.102 9	0.813 2	0.944 7
RSD/%	0.36	0.65	1.06	0.68	1.11	0.94

2.5 耐用性考察

取混合对照品溶液 1 μ L, 按“2.1”项下色谱条件进样, 考察 Agilent 7890B 和 Agilent 6890 气相色谱仪, 以及 Agilent HP-5、HP-1、DB-5 色谱柱(30 m $\times$ 0.32 mm, 0.25 μ m)对相对校正因子的影响, 结果见表 4, 可知均无明显影响。

2.6 色谱峰定位

精密吸取“2.2.3”项下混合对照品溶液, 采用不同的色谱柱, 在不同的气相色谱系统上, 测定并计算待测成分桉叶油醇、石竹素、芳樟醇、 α -蒎烯、 β -蒎烯、龙脑与内参物桂皮醛间的保留时间差和相对保留值。结果显示保留时间差波动较大, 用于魅力年华中待测成分的 QAMS 定位不合适。而不同色谱柱和不同系统下, 各待测成分的相对保留值波动较小, RSD $\leq$ 1.79%, 重现性更好, 更适宜于 QAMS 中对魅力年华中待测成分进行色谱峰定位, 见表 5~6。

表 4 不同仪器和色谱柱上相对校正因子

Tab. 4 Relative correction factors on different instruments and columns

仪器	色谱柱	相对校正因子(内参物桂皮醛)					
		桉叶油醇	石竹素	芳樟醇	α -蒎烯	β -蒎烯	龙脑
Agilent 7890B	Agilent HP-1	1.052 1	1.105 2	0.738 6	1.106 8	0.812 3	0.954 6
	Agilent HP-5	1.045 2	1.091 3	0.743 7	1.100 6	0.817 6	0.947 0
	Agilent DB-5	1.034 2	1.086 4	0.748 6	1.098 6	0.805 9	0.940 1
Agilent 6890	Agilent HP-1	1.041 4	1.098 3	0.751 9	1.096 3	0.823 4	0.934 2
	Agilent HP-5	1.038 4	1.100 4	0.736 4	1.105 2	0.810 7	0.932 7
	Agilent DB-5	1.058 6	1.087 1	0.741 7	1.102 8	0.824 9	0.956 7
	平均值	1.045 0	1.094 8	0.743 5	1.101 7	0.815 8	0.944 2
	RSD/%	0.87	0.70	0.79	0.36	0.92	1.08

表 5 不同仪器和色谱柱上不同气相色谱系统测得的相对保留值

Tab. 5 Relative retention values on different instruments and columns

仪器	色谱柱	相对保留值					
		R 桉叶油醇/桂皮醛	R 石竹素/桂皮醛	R 芳樟醇/桂皮醛	R_{α} -蒎烯/桂皮醛	R_{β} -蒎烯/桂皮醛	R 龙脑/桂皮醛
Agilent 7890B	Agilent HP-1	0.425 6	1.465 7	0.581 3	0.256 7	0.324 1	0.723 6
	Agilent HP-5	0.430 3	1.478 3	0.585 0	0.264 9	0.328 1	0.732 5
	Agilent DB-5	0.438 4	1.481 6	0.572 6	0.269 1	0.331 2	0.738 5
Agilent 6890	Agilent HP-1	0.441 5	1.475 2	0.593 4	0.270 1	0.319 4	0.741 4
	Agilent HP-5	0.440 4	1.486 4	0.581 3	0.264 3	0.323 4	0.739 4
	Agilent DB-5	0.429 4	1.468 7	0.573 6	0.265 3	0.334 3	0.728 4
	平均值	0.434 3	1.476 0	0.581 2	0.265 1	0.326 7	0.734 0
	RSD/%	1.53	0.52	1.32	1.79	1.68	0.96

表 6 不同仪器和色谱柱上保留时间差

Tab. 6 Differences in retention time on different instruments and columns

仪器	色谱柱	$\Delta t_R/\text{min}$					
		Δt_R 桂皮醛/桉叶油醇	Δt_R 石竹素/桂皮醛	Δt_R 桂皮醛/芳樟醇	Δt_R 桂皮醛/ α -蒎烯	Δt_R 桂皮醛/ β -蒎烯	Δt_R 桂皮醛/龙脑
Agilent 7890B	Agilent HP-1	25.434	20.621	18.540	32.913	29.928	12.239
	Agilent HP-5	26.480	22.230	19.290	34.168	31.227	12.435
	Agilent DB-5	24.285	20.825	18.482	31.606	29.920	11.308
Agilent 6890	Agilent HP-1	24.765	21.071	18.029	32.365	30.179	11.467
	Agilent HP-5	25.930	22.538	19.401	34.090	31.352	12.075
	Agilent DB-5	25.819	21.208	19.294	33.244	30.122	12.289
	平均值	25.452	21.416	18.839	33.064	30.455	11.969
	RSD/%	3.17	3.66	3.00	3.01	2.15	3.91

2.7 样品含有量测定

取 3 批魅力年华喷雾剂样品,按“2.2.4”项下方法制备供试品溶液,按“2.1”项下色谱条件进样,采用 QAMS 法和内标法对桉叶油醇、石竹素、桂皮醛、芳樟醇、 α -蒎烯、 β -蒎烯、龙脑进行含量测定及计算,并对 2 种方法测得结果进行 t 检验分析。结果显示,2 种方法测定的 7 种有效成分的含量均无显著差异,表明 QAMS 用于魅力年华喷雾剂的多成分质量控制是可行的。7 种有效成分的含量测定结果见表 7。

3 讨论

3.1 色谱条件的选择

在前期研究中,通过程序升温考察了初始温度、升温速率以及分流比对色谱峰分离度的影响,确定最终色谱条件为初始温度 50 $^{\circ}\text{C}$ 、分流比 20 :

1。此外,分别考察了 Agilent DB-1701P(30 $\text{m} \times 0.32 \text{ mm}$, 0.25 μm)、Agilent DB-1701(30 $\text{m} \times 0.32 \text{ mm}$, 0.25 μm)、Agilent HP-5(30 $\text{m} \times 0.32 \text{ mm}$, 0.25 μm)、Agilent DB-WAX(30 $\text{m} \times 0.25 \text{ mm}$, 0.25 μm)等 4 种毛细管柱色谱柱的分离效果。经过考察发现,型号为 Agilent HP-5 的色谱柱在峰形、分离度、响应值均优于其它色谱柱,并且该色谱柱的极性偏小,更适合于魅力年华喷雾剂的成分分析。

3.2 内标物的选择

由于该样品的成分复杂,相比于外标法,采用内标法测定的结果会更加准确。本实验选取了萘、水杨酸甲酯、邻苯二甲酸二甲酯、丙二酸二乙酯等作为内标候选物进行了考察,结果发现萘、水杨酸甲酯、邻苯二甲酸二甲酯的出峰时间

表 7 各成分含量测定结果(n=3)

Tab. 7 Results of content determination of various constituents(n=3)

mg·mL⁻¹

批号	桂皮醛	桉叶油醇		石竹素		芳樟醇	
		内标法	QAMS	内标法	QAMS	内标法	QAMS
20190523	1.300 8	3.926 6	3.927 6	0.241 0	0.241 0	0.072 6	0.072 8
20190809	1.254 6	3.857 8	3.857 6	0.224 6	0.224 4	0.069 8	0.069 6
20191101	1.436 6	4.015 6	4.015 8	0.362 8	0.362 6	0.084 6	0.084 8

批号	α -蒎烯		β -蒎烯		龙脑	
	内标法	QAMS	内标法	QAMS	内标法	QAMS
20190523	1.583 8	1.584 0	0.832 2	0.832 4	0.148 2	0.148 4
20190809	1.573 6	1.573 4	0.824 6	0.824 8	0.137 8	0.137 6
20191101	1.643 2	1.643 0	0.902 4	0.902 2	0.167 2	0.167 0

与样品中的其他峰发生重合；而丙二酸二乙酯的出峰位置在桉叶油醇和芳樟醇之间，且分离效果良好，可防止系统误差的产生，因此，在本研究中选择丙二酸二乙酯作为内标物来进行含量测定。

3.3 内参物的选择

通过研究发现， α -蒎烯、 β -蒎烯、桉叶油醇和桂皮醛在魅力年华喷雾剂中的含量均较高且较稳定。但从质控成本角度来看，桂皮醛较其他 3 种成分价格更低廉且附近的干扰峰较少。根据 QAMS 法内参物易得、价廉、有效、稳定的选择原则^[11]，本研究最终选择桂皮醛作为内参物进行相对校正因子的计算。

综上所述，本研究以桂皮醛为内参物，首次建立了 QAMS 法同时测定魅力年华喷雾剂中桂皮醛、桉叶油醇、芳樟醇、石竹素、 α -蒎烯、 β -蒎烯、龙脑 7 种有效成分的含量，且与内标法测得的结果无显著差异，不同仪器和色谱柱之间的相对校正因子重复性良好，说明 QAMS 用于魅力年华喷雾剂的质量控制是可行的，可为该制剂的全面质量控制奠定基础。

REFERENCES

[1] MALHEIRO J F, MAILLARD J Y, BORGES F, et al. Evaluation of cinnamaldehyde and cinnamic acid derivatives in microbial growth control[J]. *Int Biodeterior Biodegrad*, 2019(141): 71-78.

[2] UZUNLU S, NIRANJAN K. Laboratory antimicrobial activity of cinnamaldehyde and pomegranate-based polycaprolactone films[J]. *J Appl Polym Sci*, 2017, 134(39): 45347-45355.

[3] YOSSA N, PATEL J, MACARISIN D, et al. Antibacterial activity of cinnamaldehyde and sporin against *Escherichia coli* O157: H7 and *Salmonella*[J]. *J Food Process Preserv*, 2014, 38(3): 749-757.

[4] MOOYOTTU S, KOLLANOOR-JOHN A, FLOCK G, et al. Carvacrol and trans-cinnamaldehyde reduce clostridium difficile toxin production and cytotoxicity *in vitro*[J]. *Inter J Mol Sci*, 2014, 15(3): 4415-4430.

[5] 张彦燕, 沈祥春. 艳山姜化学成分及药理作用研究进展[J]. *中药药理与临床*, 2010, 26(5): 179-181.

[6] TAO L, SHEN X C, PENG J, et al. Experimental study on the anti-inflammatory and analgesic effects *in vivo* of essential oil from fructus *Alpiniae zerumbet* in mice[J]. *Chin J Hosp Pharm*(中国医院药学杂志), 2010, 30(9): 722-724.

[7] 余致力. 艳山姜精油对小鼠的止痛作用[J]. *国外医药: 植物药分册*, 2006, 21(2): 79.

[8] 张伟, 张丽军. 肉桂油提取工艺研究及 GC-MS 分析[J]. *陕西中医药大学学报*, 2019, 42(5): 55-57, 68.

[9] WU L J, JIANG F, SU J, et al. Optimization of extraction technology for volatile oil of alpiniae zerumbet and GC-MS analysis of its chemical composition[J]. *J Guizhou Med Univ*(贵州医科大学学报), 2017, 42(6): 655-660.

[10] LU T L, SHI S M, CAI B C, et al. Advances in studies on multi-component determination of Chinese materia Medica by QAMS[J]. *Chin Tradit Herb Drugs*(中草药), 2012, 43(12): 2525-2529.

[11] TAN B Y, WU M B, YUAN F J. Simultaneous determination of eight constituents in Anzhong Tablets by QAMS[J]. *Chin Tradit Pat Med*(中成药), 2019, 41(11): 2581-2586.

[12] GAO X Y, JIANG Y, LU J Q, et al. One single standard substance for the determination of multiple anthraquinone derivatives in rhubarb using high-performance liquid chromatography-diode array detection[J]. *J Chromatogr A*, 2009, 1216(11): 2118-2123.

[13] FU Y, CHENG S Y, YU L N, et al. Simultaneous determination of nine components in *Valeriana jatamansi* by QAMS[J]. *Chin J Pharm Anal*(药物分析杂志), 2019, 39(9): 1666-1672.

[14] WU L, LI Y K, XIE W B, et al. Simultaneous determination of 10 chemical constituents in diabetic foot tincture by QAMS method[J]. *Chin J New Drugs*(中国新药杂志), 2019, 28(6): 750-757.

收稿日期: 2020-04-21

(本文责编: 沈倩)