

蒸发光散射检测器用于青箱子配方颗粒特征图谱分析

LC-342

摘要：本文采用岛津 Nexera LC-40 XS 超高效液相色谱仪联合蒸发光散射检测器 ELSD-LT III，参考国家药典委员会发布的《青箱子配方颗粒》统一试点标准公示稿中的样品前处理过程及流动相条件，对青箱子配方颗粒特征图谱进行了分析。实验结果显示：空白溶液在 9 个特征峰位置处无明显色谱峰，不干扰特征图谱分析；供试品溶液连续进样 5 次，各特征峰保留时间和峰面积的 RSD 分别在 0.102%~0.423% 和 0.242%~0.941% 之间，仪器精密度良好；待测样品特征图谱中呈现出与参照物特征图谱对应的 9 个特征峰，各特征峰的相对保留时间与标准规定值的偏差不大于 -3.66%，符合公示稿要求偏差在 ±10% 之内的规定。

关键词：Nexera LC-40 XS ELSD-LT III 青箱子配方颗粒 特征图谱

青箱子为苋科植物青箱 *Celosia argentea* L. 的干燥成熟种子，气微，味微苦用于肝热目赤，眼生翳膜，视物昏花，肝火眩晕。中药配方颗粒，是用符合炮制规范的传统中药饮片作为原料，经现代制药技术提取、浓缩、分离、干燥、制粒、包装精制而成的纯中药产品，供中医临床配方用。与传统中药材相比较，可以免去临用前煎煮的麻烦，大大节省时间精力。中药配方颗粒这一新兴中药服药方式的质量标准进行全国规范的统一，对中药市场的长远发展具有深远意义。

2022 年 5 月份，国家药典委员会发布了《青箱

子配方颗粒》统一试点标准公示稿，该标准中采用电雾式检测器作为青箱子配方颗粒的特征图谱的测定方法。根据目标化合物的性质（皂苷类），因此尝试用通用性好的 ELSD 检测器建立分析方法。

本实验参考该标准样品前处理过程及流动相梯度条件，使用 Nexera LC-40 XS 配备 ELSD-LT III 检测器对《青箱子配方颗粒》公示稿中特征图谱进行了标准重现。使用该系统进行青箱子配方颗粒特征图谱分析满足公示稿质量标准的相关要求，能够为青箱子配方颗粒的质量控制提供分析手段，可作为另一可靠检测方法。

■ 实验部分

1.1 仪器

本实验采用岛津 Nexera LC-40 XS 超高效液相色谱仪，具体配置为：

系统控制器：CBM-20Alite

输液泵：LC-40D XS × 2

柱温箱：CTO-40C

色谱工作站：LabSolutions Ver. 5.104

脱气机：DGU-405

自动进样器：LC-16 × 3

检测器：ELSD-LT III

1.2 分析条件

色谱柱：与标准相同

流速：0.3 mL/min

洗脱方式：梯度洗脱，B 相起始浓度为 28%，时间程序如表 1 所示。

流动相：A-0.1% 甲酸溶液；B- 乙腈

进样体积：3 μL

表 1 梯度洗脱时间程序

Time(min)	Module	Command	Value
2	Pumps	Pump B Conc.	30
12	Pumps	Pump B Conc.	30
18	Pumps	Pump B Conc.	50
27	Controller	Stop	

■ 样品前处理

对照药材参照物溶液的制备：取青箱子对照药材 0.5 g，置具塞锥形瓶中，加 50% 甲醇 15 mL，超声处理 30 min，摇匀，滤过，取续滤液即得。

供试品溶液的制备：取本品适量，研细，取约 0.4 g，精密称定，置具塞锥形瓶中，精密加入 70% 甲醇 25 mL，密塞，称定重量，超声处理 30 min，放冷，再称定重量，用 70% 甲醇补足减少的重量，摇匀，滤过，取续滤液，即得。

■ 结果与讨论

3.1 色谱图

按照 1.2 中色谱分析条件，对空白溶剂和供试品溶液分别上机分析。空白溶剂在目标物出峰处均无干扰，如图 1 所示。

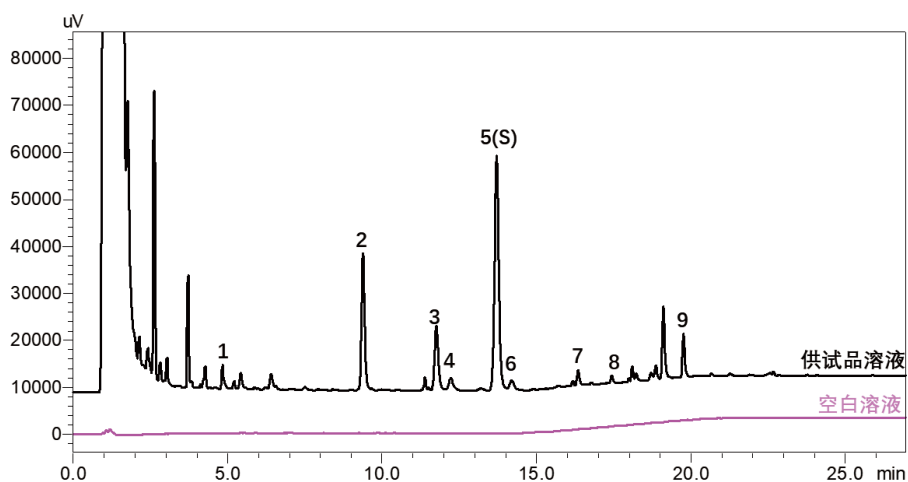


图 1 供试品溶液色谱图

3.2 供试品和对照药材特征图谱对比结果

参考《青箱子配方颗粒》公示稿特征图谱项下的对照特征图谱可知，本实验中供试品和对照药材参照物色谱图中呈现了 9 个特征峰，9 个特征图谱的保留时间结果如表 2 所示。以 5 号峰对应的峰为 S 峰，按照标准要求计算 1、3、4、6、7、8、9 特征峰与 S 峰的相对保留时间，结果如表 3 所示，各特征峰与 S 峰的相对保留时间均在规范值 $\pm 10\%$ 范围以内。

表 2 供试品和对照药材参照物色谱图中特征峰的保留时间 (min)

名称	峰 1	峰 2	峰 3	峰 4	峰 5 (S)	峰 6	峰 7	峰 8	峰 9
对照药材	5.423	9.459	11.863	12.316	13.837	14.321	16.379	18.133	19.766
供试品	5.418	9.381	11.753	12.222	13.703	14.184	16.345	18.099	19.752

表 3 供试品色谱图特征峰相对保留时间结果

峰号	实测值	标准规定值	实测值与规定值的偏差	允许偏差	结论
1	0.395	0.41	-3.66%	±10%	符合要求
3	0.858	0.87	-1.38%	±10%	符合要求
4	0.892	0.91	-1.98%	±10%	符合要求
6	1.035	1.04	-0.48%	±10%	符合要求
7	1.193	1.20	-0.58%	±10%	符合要求
8	1.321	1.28	3.20%	±10%	符合要求
9	1.441	1.45	-0.62%	±10%	符合要求

3.3 精密度实验

取供试品溶液 3 μL 重复进样 5 次，考察仪器精密度。9 个特征峰保留时间和峰面积 RSD 值分别在 0.102%~0.423% 和 0.242%~0.941% 之间，表明仪器精密度良好，详见表 4。

表 4 对照药材参照物溶液精密度测试结果 - 保留时间 (n=5)

组分编号	保留时间 RSD(%)	峰面积 RSD(%)
1	0.166	0.697
2	0.348	0.561
3	0.282	0.920
4	0.291	0.755
5(S)	0.378	0.242
6	0.423	0.797
7	0.138	0.833
8	0.102	0.941
9	0.083	0.813

讨论

中药配方颗粒国家药品标准（2022 年第一期）《青葙子配方颗粒》公示稿的标准特征图谱分析中，梯度未回到初始比例，此时系统压力未回到初始状态，如图 2 所示，即此条件下会导致批处理进样分析时保留时间重复性差，尤其会出现批处理第二针之后色谱峰保留时间提前的现象，本实验适当地在批处理表中增加采集前待机时间（见图 4），在不改变方法且不额外添加平衡样品的条件下实现了系统的平衡，保证了批处理连续进样条件下良好的重复性。

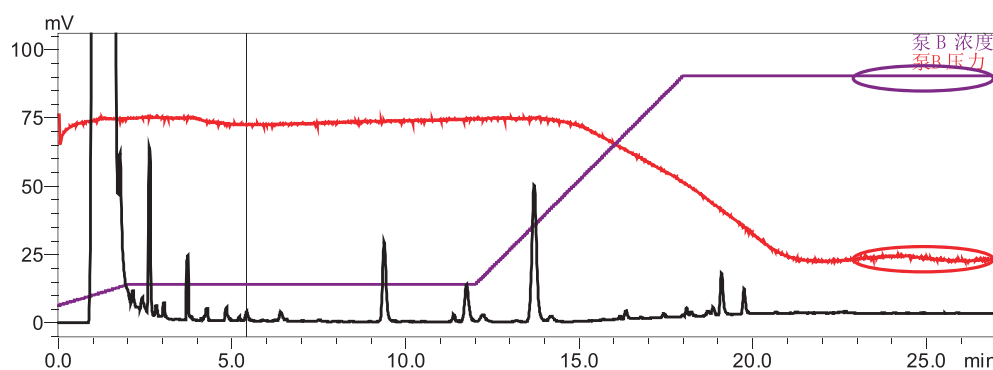


图 2 供试品溶液色谱图及压力、梯度曲线图

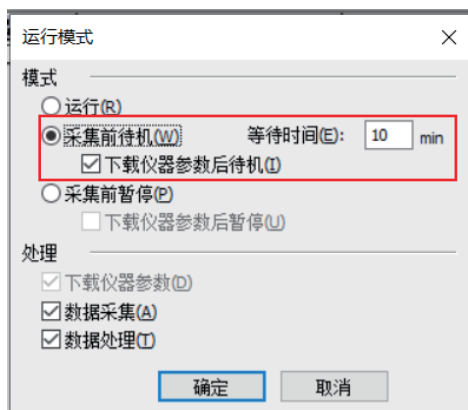


图3 批处理表格采集前待机设置

《青箱子配方颗粒》公示稿的标准特征图谱分析中，采用电雾式检测器检测。由于待测目标化合物特征吸收低，因此尝试使用通用性好的蒸发光散射检测器建立分析方法。岛津 ELSD-LT III 检测器是一种通用型检测器，可以用于检测无紫外线吸收的样品，灵敏度更高、动态线性范围更宽，因此有利于其在更广泛的领域进行更有效的分析。实验结果表明使用 ELSD-LT III 检测器能够对青箱子配方颗粒特征图谱进行分析，如图 4 所示，满足国家药典委公示稿质量标准的相关要求。

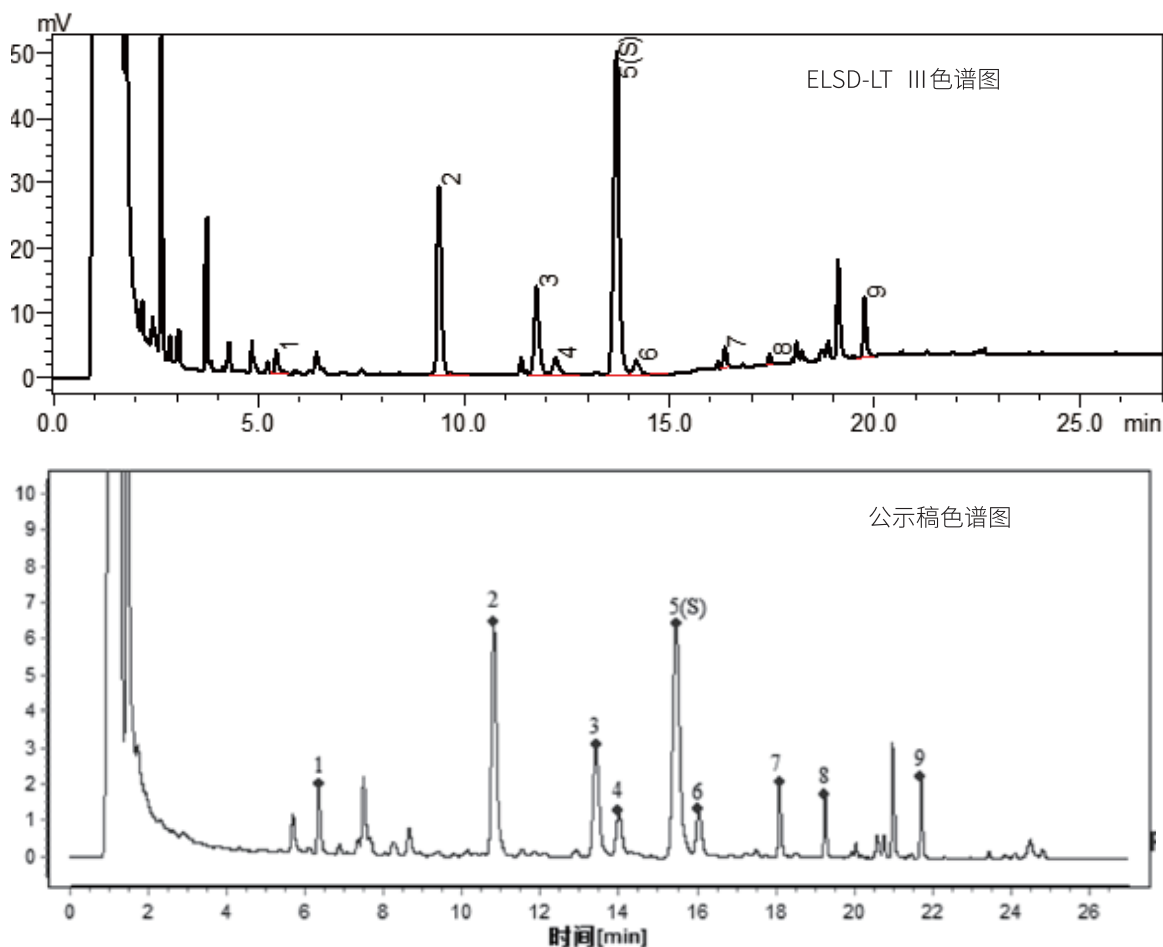


图4 ELSD-LT III与公示稿色谱图对比

■ 结论

采用岛津 Nexera LC-40 XS 超高效液相色谱仪及 ELSD-LT III 检测器，能准确地重现《青箱子配方颗粒》统一试点标准方法，实验结果均符合公示稿标准要求，可以可靠地用于青箱子配方颗粒特征图谱分析实验。

岛津应用云

