

参考文献

1 刘诗平,陈尚猛,朱卫东. 中草药, 1991, 22(4): 182  
 2 中国医科院药物研究所编. 中草药有效成分的研究. 北京: 人民卫生出版社, 1972 330  
 3 丁维功编. 中国医学化学进展. 上海: 百家出版社, 1996 72

4 方 冶. 中草药, 1999, 30(7): 526  
 5 李益新,方允中. 生物化学与生物物理进展, 1983(2): 59  
 6 方允中,刘智峰,李益新,等. 科学通报, 1986, 31(5): 356

(2000-01-18收稿)

## HPLC-ELSD法在注射用七叶皂苷钠质量控制中的应用

浙江省医药管理局(杭州 310012) 李 菁\*  
 中国药科大学 叶文才

**摘要** HPLC测定七叶皂苷钠,并用蒸发光检测器(ELSD)检测,得到 HPLC-ELSD指纹图谱. 对不同注射用七叶皂苷钠样品的比较研究表明, HPLC-ELSD指纹图谱准确的显示了样品的质量,结果直观,可靠.  
**关键词** 高效液相色谱 蒸发光检测 指纹图谱 七叶皂苷钠

### Application of HPLC-ELSD on Quality Control of Aescin for Injection

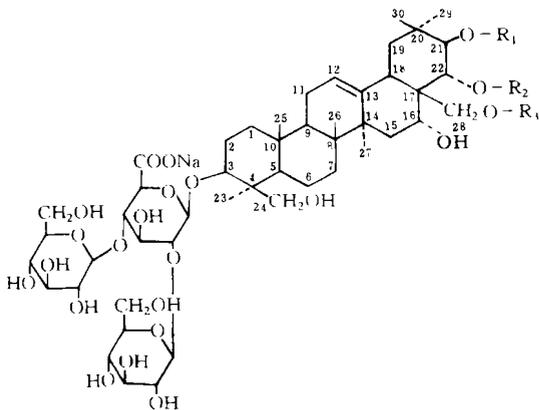
Pharmaceutical Administration of Zhejiang (Hangzhou 310012) Li Jing  
 China Pharmaceutical University Ye Wencai

**Abstract** A finger print of HPLC based on evaporation light-scattering detection (ELSD) for Aescin has been described. The HPLC-ELSD finger print can intuitively suggest the quality information of Aescin and may be of practical value for the quality control of samples of sodium aescinate for injection.

**Key words** HPLC evaporation light-scattering detection (ELSD) finger print sodium aescinate

七叶皂苷钠是从中国药典收载的娑罗子中药中提取所得的总皂苷,主要有效成分为七叶皂苷 A、B、C和 D(见图 1),根据德国 DAC的定义七叶皂苷 A、B称为β七叶皂苷,七叶皂苷 C和 D称为α七叶皂苷。

目前测定七叶皂苷钠总皂苷的方法主要有三氯化铁比色法<sup>[1]</sup>和酸碱滴定法<sup>[2]</sup>,用于注射用七叶皂苷钠的含量测定. 研究表明,目前上市的注射用产品除主要含有七叶皂苷钠 A、B、C和 D外,还含有少量的糖元、苷元、脱乙酰基的降解产物和其它杂质. 由于比色法和滴定法专属性差,因而测定结果偏高,不能反映产品的真实质量. 本文提出了用 HPLC分离、蒸发光检测器(ELSD)检测注射用七叶皂苷钠,并将得到的色谱图定义为七叶皂苷钠 HPLC-ELSD指纹图谱. 指纹图谱简单明了,在质量标准中引入指纹图谱可以提高制剂的质量控制水平. 方法可靠,实用。



	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>
七叶皂苷钠 A(β)	巴豆酰基	-COCH <sub>3</sub>	-4H
七叶皂苷钠 B(β)	当归酰基	-COCH <sub>3</sub>	-4H
七叶皂苷钠 C(α)	巴豆酰基	-H	-COCH <sub>3</sub>
七叶皂苷钠 D(α)	当归酰基	-H	-COCH <sub>3</sub>

图 1 七叶皂苷钠结构示意图

#### 1 仪器与材料

美国 Tsp 的 Spectra System P1000 泵,进样器, Alltech 500 型蒸发光检测器(ELSD)和 Anastar 色谱工作站;乙腈:色谱纯(天津四友生物医学技术有限公司),三氟乙酸为 Acros 试剂,注射用七叶皂苷钠样品 1~7 分别来自武汉爱民(971210)、烟台绿叶制药有限公司(990528)、德国 MADAUS(806974)、武汉生化(990523)、南京大学(9904204)、长春天诚(990601)、无锡生化(980513)

\* Address: Li Jin, Zhejiang Pharmaceutical Administration, Hangzhou

等。

2 测定方法

2.1 色谱条件:美国 SUPELCO公司的 Discover™ C-18柱 (250 mm× 4.6 mm, 5μ m),柱温为室温;流动相:乙腈 -0.05% 三氟醋酸 (36: 64),流速: 1.0 mL/min;漂移管温度: 110 °C;载气流速: 3.0 SLPM

2.2 测定方法:将七叶皂苷钠的粉针剂样品溶于甲醇配成约 2 mg/mL的溶液,取 20μ L注入色谱仪,测定 ELSD色谱图

3 结果与讨论

3.1 七叶皂苷的 HPLC-ELSD 指纹图谱:在本文制定的色谱条件下,测得样品 1 的 HPLC-ELSD 谱图见图 2样 1 图中 20 min至 40 min之间的 4个主

峰为七叶皂苷钠 A, B, C和 D, 15 min左右的两个主峰为七叶皂苷钠 E和 F 10 min以前的色谱峰为无机盐, 苷元, 糖元及其它杂质。直观的显示了样品中主要有效成分七叶皂苷 A, B, C和 D 降解产物 E, F和其它杂质的含量水平,不同样品具有不同形状的色谱图。研究表明,当β型七叶皂苷钠 A和 B与α型七叶皂苷钠 C和 D比例约为 7: 3时,综合药效好,刺激性小。而具有这种组成的七叶皂苷钠,其 HPLC-ELSD指纹谱中七叶皂苷 A, B, C和 D的色谱峰呈台阶式下降(图 2样 2)。

综上所述,一个质量好的注射用七叶皂苷钠的 HPLC-ELSD 指纹谱图首先应该是杂质峰尽可能的少且小,其次应如图 2那样,七叶皂苷钠四个主峰形状呈台阶式下降。

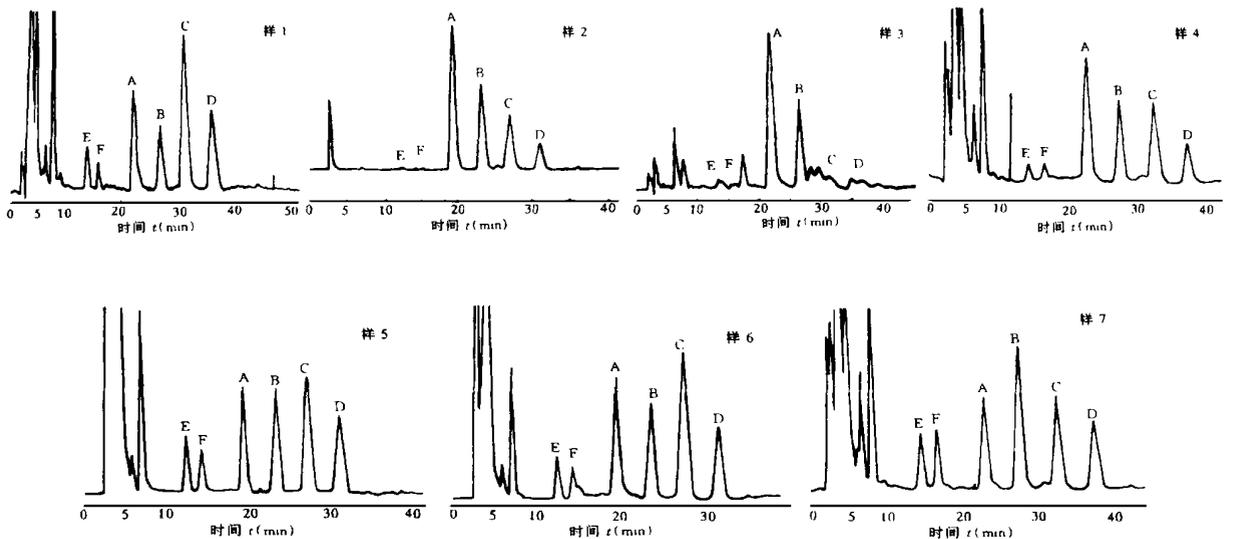


图 2 样品的 HPLC-ELSD 图

3.2 不同样品的指纹图谱:样 1~ 7 是不同来源样品的 HPLC-ELSD谱图。这些样品按比色法均为合格上市产品。比较各图可知,样品 2和样品 3杂质峰较小,其它产品杂质含量均很高;表 1列出了归一化法测得不同样品中主要有效成分七叶皂苷钠 A, B, C和 D 降解产物及其它杂质的含量。由表中数据可得到上述相同的结论。

4 结论

七叶皂苷钠的 HPLC-ELSD 指纹谱图直观准确的反应了产品的质量,如应用于药品的质量控制,将大大提高药品的质量控制水平,方法准确可靠,具有较好的应用前景。

表 1 不同厂家生产的粉针剂中七叶皂苷钠 A B C和 D的含量

生产厂	批号	A, B, C和 D含量之和	E和 F 含量之和	其它杂质含量之和
样品 1	971210	41.4	3.94	54.7
样品 2	806974	61.9	1.93	36.2
样品 3	990528	86.5	1.77	11.7
样品 4	990523	22.6	3.74	73.7
样品 5	9904204	45.4	4.33	50.3
样品 6	990601	36.9	6.99	56.1
样品 7	980513	32.1	17.47	50.4

1 鲁 /WYB 02-97,注射七叶皂苷钠  
2 德国药典 (Deutsches=Arzneimittel-Codex), Aescin, A-030, 1997

(1999-12-15收稿)