

• 药剂与工艺 •

中药关木通中总马兜铃酸的含量测定[△]

北京大学药学院(100083) 尚明英* 李 军** 胡 波 杨 珊 李长龄 郑俊华

摘 要 目的:测定关木通中总马兜铃酸的含量,保证临床用药安全有效。方法:紫外分光光度法,检测波长为 310 nm。结果:20 批关木通样品中总马兜铃酸含量为 0.63%~2.84%。结论:各地所用商品关木通中总马兜铃酸含量差异较大,且与药材性状具一定关系。

关键词 关木通 马兜铃酸 分光光度法

Determination of Total Aristolochic Acid in the Stem of *Aristolochia manshuriensis*

College of Pharmacy, Beijing University (Beijing 100083) Shang Mingying, Li Jun, Hu Bo, Yang Shan, Li Changling and Zheng Junhua

Abstract To determine the content of total aristolochic acid in the stem of *Aristolochia manshuriensis* Kom. for the purpose to ensure clinical safety and therapeutic efficacy. 20 samples of the stems of *A. manshuriensis* bought from the market were analyzed by ultraviolet spectrophotometry and detected at a wave length of 310 nm. Their total aristolochic acid contents varied from 0.63%~2.84%. Commercial samples of *A. manshuriensis* used in different localities varied markedly in their total aristolochic acid contents, and seemed to be closely related with the morphology of crude drugs.

Key words *Aristolochia manshuriensis* Kom. total aristolochic acid spectrophotometry

关木通为常用中药,具有清心火、利小便、通经下乳等功效^[1]。马兜铃酸类成分为关木通中的一类特征性成分,具有抗肿瘤及增强吞噬细胞活性等作用^[2],认为该类成分为关木通的主要有效成分,但随着研究的深入,发现高剂量的马兜铃酸可致肾毒性^[3]。关木通中马兜铃酸 I 的含量测定方法有分光光度法和 HPLC 法^[4,5],而总酸的含量测定未见报道,因该类成分具有相似的化学结构和药理活性,为保证临床用药安全有效,我们用紫外分光光度法对全国各地收集到的商品关木通中的总马兜铃酸的含量进行了测定。

1 仪器与试剂

UV-260 型紫外分光光度计(日本岛津);754 型分光光度计(上海分析仪器总厂);马兜铃酸 I 为作者自关木通中提取、分离并鉴定;所用试剂均为分析纯。

中药样品:关木通 20 件,经作者鉴定为马兜铃科植物东北马兜铃 *Aristolochia mandshuriensis* Kom. 的干燥藤茎。见表 1。

2 方法与结果

表 1 商品关木通中总马兜铃酸的含量(%)

编号	来源	含量	编号	来源	含量
1	福建福州	1.59	11	甘肃兰州	0.74
2	吉林长春	2.84	12	山东莱芜	0.92
3	吉林长春	1.51	13	江苏连云港	1.36
4	新疆石河子	2.46	14	湖北宜昌	0.87
5	新疆乌鲁木齐	1.48	15	河南焦作	1.50
6	辽宁大石桥	1.04	16	山东蒙阴	0.63
7	河南滑县	1.19	17	北京海淀	0.64
8	江苏扬州	1.04	18	山西天镇	2.47
9	浙江诸暨	1.18	19	北京海淀	1.61
10	河南临颖	1.63	20	江西樟树	1.00

2.1 线性关系考察:精密称取马兜铃酸 I 对照品,加甲醇溶解,配成对照品溶液,浓度分别为:0.004 6, 0.009 2, 0.013 8, 0.018 4, 0.023 0 mg/mL,分别于 310 nm 处测吸光度,回归方程为 $C = 0.030 1A - 5.065 9 \times 10^{-4}$, $r = 0.999 8$ 。

2.2 稳定性试验:取同一浓度的马兜铃酸 I 对照品溶液,每隔一定时间测定一次,结果表明其至少在 24 h 内稳定。

2.3 提取方法的选择:①精密称取关木通粗粉适量,加 5%氨水 50 mL,称重,冷渍过夜,称重并补充至原重量,取续滤液 10 mL,加 6 mol/L 盐酸至 pH

* Address: Shang Mingying, College of Pharmacy, Beijing University, Beijing

** 通讯联系人

△国家“九·五”攻关项目 No. 96-903-02-02

=2, 乙醚萃取 4 次, 合并醚层, 用 20 mL 水洗至中性, 回收乙醚, 加甲醇溶解并稀释至 25 mL, 取 1 mL 加甲醇稀释至 10 mL, 供分析用。

②精密称取关木通粗粉适量, 加 10% 含甲酸的丙酮 50 mL, 置沙氏提取器中提取至提取液近无色, 回收溶媒, 残渣用 0.5% 氢氧化钠 15 mL 溶解并转移至分液漏斗中 (pH=10), 用乙醚萃取 2 次, 每次 15 mL, 萃取后的碱液用 3.6% 硫酸溶液调 pH=2, 乙醚萃取 4 次, 合并醚层, 回收乙醚, 加甲醇溶解并稀释至 25 mL, 取 1 mL 加甲醇稀释至 10 mL, 供分析用。

③精密称取关木通粗粉适量, 加甲醇 50 mL, 超声提取 30 min, 提取液供分析用。

④精密称取关木通粗粉适量, 加甲醇 50 mL, 置索氏提取器中提取至近无色, 提取液供分析用。

根据以上 4 种供试液的紫外光谱和对照品马兜铃酸 I 比较, 结果表明以①法提取效果最好。

表 2 不同提取方法的比较

提取方法	①	②	③	④
总酸含量 (%)	2.86	1.90	2.75	2.96

2.4 回收率试验: 精密称取同一样品 8 份, 其中 6 份加入一定量的马兜铃酸 I 对照品, 按①法制备供试品溶液, 测定吸光度计算回收率。结果加样回收率为 98.5%, $RSD=2.04\%$ ($n=6$)。

2.5 样品测定: 精密称取关木通粗粉适量, 按①法制备供试品溶液, 测定吸光度并计算含量, 结果见表 1。

3 讨论

3.1 关木通中含有木兰碱, 干扰马兜铃酸类成分的测定, 我们采用经酸、碱处理、有机溶媒萃取纯化, 以消除木兰碱的干扰, 结果表明以氨水提取, 酸化后用乙醚萃取效果最好。

3.2 不同来源的关木通中总马兜铃酸的含量差异较大, 其中样品 2 未去栓皮, 总酸含量较高。故我们认为栓皮中马兜铃酸类成分的含量较高; 样品 16 中含量最低, 结合药材的外观质量, 发现该样品可能因为在采收加工或贮运过程中生霉, 药材变黑, 致使总酸含量降低。

3.3 文献报道, 大鼠口服马兜铃酸的 LD_{50} 平均为 193.7 mg/kg; 药典规定关木通的用量为 3~6 g, 按 6 g 计算, 治疗指数大于 10 为安全可靠, 马兜铃酸的含量不得高于 4.85%。故只要合理控制关木通的用量, 均不至于引起马兜铃酸中毒。

参考文献

- 1 中华人民共和国药典. 一部. 1995:121
- 2 丁林生, 楼凤昌. 中草药, 1983, 14:424
- 3 Mengs U, Stotzem C D. Med Sci Res, 1992, 20:203
- 4 Patt P. Arzneimittel Forsch, 1965, 15:90
- 5 谭生建, 杨国芬, 梁玉琴, 等. 中国中药杂志, 1993, 18(3):169

(2000-01-07 收稿)

复方制剂“稚泻停口服液”中柠檬酸的 RP-HPLC 测定研究

陕西师范大学化学系 (西安 710062) 陈战国* 吕九如

摘要 建立了用 RP-HPLC 法直接测定复方制剂“稚泻停口服液”中柠檬酸含量的方法。线性回归方程为 $Y=43.594X-33$, $r=0.9998$ 。线性范围为 0.47~15.64 μg , RSD 为 0.61%, 平均回收率为 100% ($n=7$)。一次测定只需 20 min, 测定时样品无需特殊处理。

关键词 RP-HPLC 柠檬酸 乌梅 稚泻停口服液

Determination of Citric Acid in Compound Chinese Herbal Preparation -“Zhixieting” Oral Liquid by RP-HPLC

Department of Chemistry, Shanxi Normal University (Xi'an 710062) Chen Zhanguo and Lu Jiuru

Abstract To establish a method for the determination of citric acid in “Zhixieting” oral liquid, which is a compound Chinese herbal preparation containing *Fructus Mume* as the main active ingredient, supplemented with several other herbal drugs, for the treatment of infantile diarrhea. Contents of citric

* Address: Chen Zhanguo, Department of Chemistry, Shanxi Normal University, Xi'an

陈战国 男, 1960 年生, 高级工程师, 理学硕士。长期从事药物分析研究工作。1981 年毕业于陕西师范大学化学系, 现任化学系化学实验教学中心副主任。1991 年至 1999 年获省、部级科学技术进步奖三项, 发表论文 40 余篇。共同承担并完成国家自然科学基金项目一项, 陕西省自然科学基金项目二项。研制出三类中药“稚泻停冲剂”一种, 四类中药“稚泻停口服液”一种, 五类西药“盐酸二甲双胍”(治糖尿病药) 粉剂和片剂生产工艺两项。