

· 药剂与工艺 ·

麻黄汤中麻黄碱与伪麻黄碱的 GC-MS法测定及配伍因素对汤剂中该成分含量的影响

李吉来,陈飞龙,刘传明,罗佳波*

(第一军医大学 中医系,广东 广州 510515)

摘要:目的 建立麻黄汤煎液中麻黄碱与伪麻黄碱的 GC-MS定量方法,测定麻黄汤及麻黄与其它各味中药配伍后构成的组方中麻黄碱与伪麻黄碱的煎出量,并考查其煎出量的变化。方法 GC-MS选用特征离子定量法进行测定。结果 该法分离效果好,灵敏度高,重现性好。麻黄单煎液中麻黄碱与伪麻黄碱的溶出量较与杏仁合煎液中显著减少,较与桂枝合煎液中显著增多,较与甘草合煎液中无明显变化。结论 该法准确、可靠,可作为麻黄汤中麻黄碱与伪麻黄碱的定量方法,并为麻黄方剂药动学研究与治疗药物的进一步监测提供了质控依据。

关键词: 麻黄汤;麻黄碱;伪麻黄碱;GC-MS;特征离子

中图分类号: R286.02 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2002)04-0307-03

Determination of ephedrine and pseudoephedrine in MAHUANG TANG^{*} by GC-MS and effect of compatible medicinal herbs on concentration of components in decoction

LI Ji-lai, CHEN Fei-long, LIU Chuan-ming, LUO Jia-bo

(Department of TCM, First Military Medical University, Guangzhou Guangdong 510515, China)

Abstract Object To establish a quantitative method for ephedrine and pseudoephedrine in the aqueous decoctions of MAHUANG TANG (ADMHT) by GC-MS, and to determine the content of the two components in decoctions of the different recipes consisted of *Herba Ephedrae*, and other herbs by using the quantitative method will be established, so as to study the effect of compatible medicinal herbs on the release of the two components in *Herba Ephedrae* to decoctions. **Methods** The quantitative method by the help of characteristic ion was used in GC-MS. **Results** The content of ephedrine and pseudoephedrine in decoction prepared from *Herba Ephedrae* and *Semen Armeniacae Amarum* evidently decreases, the content of two components in decoction prepared from *Herba Ephedrae* and *Ramulus Cinnamomin* evidently increases, the content of two components in decoction prepared from *Herba Ephedrae* and *Radix Glycyrrhizae* has no obvious change, as compared with that of two components in decoction from *Herba Ephedrae* alone. **Conclusion** The method is good in the aspect of separable effect, sensitivity and reproducibility. The method not only can quantify the two components, but also provide the bases of quality control for the pharmacokinetic study and therapeutic detection of *Herba Ephedra* recipes.

Key words MAHUANG TANG; ephedrine; pseudoephedrine; GC-MS; characteristic ion

* MAHUANG TANG is a Chinese herbal prescription. It consists of *Herba Ephedrae*, *Semen Armeniacae Amarum*, *Ramulus Cinnamomin* and *Radix Glycyrrhizae*.

麻黄汤为传统中药方剂,由麻黄、桂枝、杏仁、甘草4味中药组成^[1]。为了探讨麻黄汤的组方原理,本实验采用了GC-MS联用,选用特征离子定量的方法,考察了各药味配伍组方药效变化的部分物质基础,为麻黄汤组方原理的研究提供依据

1 仪器和试剂

HP-6890型气相色谱与 HP-5973型质量选择

器联用; HP-Chemistation System工作站。

99.999 9% 氦气(美国出品);密理博超纯水;乙醚 无水乙醇(分析纯,汕头市光华化学厂出品)

麻黄为麻黄科植物草麻黄 *Ephedra sinica* Stapf 的干燥草质茎,桂枝为樟科植物肉桂 *Cinnamomum cassia* Presl 的干燥嫩枝,杏仁为蔷薇科植物山杏 *Prunus armeniaca* L. var. *ansu* Maxim. 的干燥成

* 收稿日期: 2001-09-10

基金项目: 国家自然科学基金重点资助项目(30030150)

作者简介: 李吉来(1962-),男,湖南常德人,第一军医大学中医系副研究员,硕士,研究方向为中药化学及中药质量标准研究,发表研究论文 38篇。 Tel (020) 85148266

熟种子,甘草为豆科植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch 的干燥根及根茎。饮片购自广东省药材公司中药饮片厂,经本校中药鉴定学教研室鉴定。麻黄碱对照品(批号: 0714-9903,供含量测定用),中国药品生物制品检定所提供;伪麻黄碱对照品(批号: 1237-200002),国家麻醉品实验室提供。

2 方法与结果

2.1 色谱条件: HP-50+ 石英毛细管柱(30 m× 0.25 mm),镀膜厚度 0.5 μm,载气 He,不分流模式进样,恒流,柱流量 1.5 mL/min,线速度 45 cm/s,进样口温度 250℃,自动进样,进样量 1 μL 柱温起始温度 80℃,保持 3 min,以 5℃/min 升至 150℃,保持 5 min,然后以 10℃/min 升至 250℃,保持 10 min

2.2 质谱条件: 离子源温度 230℃,电离方式 EI,电子能量 70 eV,电离电压 1 388 V,收集模式 Scan,质量扫描范围 30~ 450 amu,定量积分选用麻黄碱与伪麻黄碱特征离子 58与 72碎片离子积分。

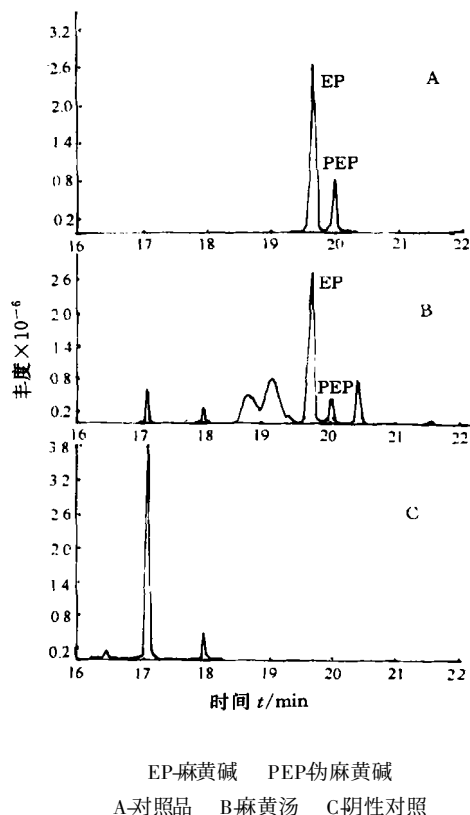
2.3 对照品与供试品溶液的制备

2.3.1 对照品溶液的制备: 精密称取盐酸麻黄碱 35.87 mg,加 1 mol/L NaOH 溶液 3 mL 溶解,精确加入醋酸乙酯 25 mL,密塞,充分振摇均匀,静置,加无水 Na₂SO₄ 10 g 脱水,分别精确吸取醋酸乙酯溶液 1,2,3,4,5 mL 置 5 mL 量瓶中,加醋酸乙酯稀释至刻度,摇匀,作为麻黄碱对照品溶液。以盐酸麻黄碱计,其浓度依次为: 0.283 3, 0.566 7, 0.850 0, 1.133 3, 1.416 7 mg/mL。精密称取伪麻黄碱 11.16 mg,置 25 mL 量瓶中,加醋酸乙酯稀释至刻度,摇匀,再分别精确量取 200, 400 μL 和 1, 2, 4, 10 mL,置 10 mL 量瓶中,加醋酸乙酯稀释至刻度,摇匀,作为伪麻黄碱对照品溶液。其浓度依次为 0.008 9, 0.017 8, 0.044 6, 0.089 3, 0.178 6, 0.446 4 mg/mL。

2.3.2 供试品溶液的制备: 按麻黄汤的临床用量,各单味药的 1 次取样量为: 麻黄 10 g,桂枝 6 g,杏仁 10 g,甘草 3 g。按单味药,两两配伍,三三配伍,麻黄汤及缺麻黄的麻黄汤的组方原则,组成 9 个样本。分别置 500 mL 圆底烧瓶中,准确加水 120 mL,浸泡 30 min,在相同条件下回流提取 40 min,脱脂棉滤过,药渣及滤器加开水洗 2 次,每次 35 mL,洗液与滤液合并,放冷,加水调整至 200 mL,分别加 10% NaOH 溶液碱化至 pH 值为 13,加乙醚萃取 5 次(50 mL, 40 m× 4),乙醚液 50℃ 水浴挥干,残留物加醋酸乙酯溶解,并定量地转移至 25 mL 量瓶中,摇匀,得麻黄汤各组方的供试品液。

2.4 线性关系: 取上述麻黄碱与伪麻黄碱对照品溶

液,分别按上述色谱与质谱条件进样,测定总离子流色谱图,选用麻黄碱与伪麻黄碱的特征离子 58 与 72 扫描,对麻黄碱与伪麻黄碱的总离子流色谱峰进行积分。以浓度为横坐标,以面积积分值为纵坐标作图,得麻黄碱(以盐酸麻黄碱计)的线性方程为 $Y = 1.59 \times 10^8 X + 1.76 \times 10^7$ (线性范围 0.28~ 1.42 mg/mL, $r = 0.999$),伪麻黄碱的线性方程为 $Y = 1.99 \times 10^8 X - 2.85 \times 10^6$ (线性范围 0.008 9~ 0.446 4 mg/mL, $r = 0.999$)。按上述色谱条件,麻黄碱、伪麻黄碱及麻黄阴性对照的总离子流色谱图见图 1。



EP-麻黄碱 PEP-伪麻黄碱
A-对照品 B-麻黄汤 C-阴性对照

图 1 麻黄汤中麻黄碱与伪麻黄碱煎出量的 GC-MS 图

2.5 精密度与稳定性: 取浓度为 0.566 7 mg/mL 的麻黄碱对照品液与浓度为 0.017 8 mg/mL 的伪麻黄碱对照品液,分别按上述条件进样,连续进样 5 次,测得麻黄碱、伪麻黄碱的平均峰面积特征离子积分值的 RSD 分别为 2.13%、1.94%。对上述对照品溶液每隔 5 h 测定 1 次,结果 25 h 内两者所测数值的 RSD 分别为 2.89%、2.75% ($n = 6$)。

2.6 重现性与回收率: 取麻黄汤全方组方 5 份,按供试品溶液的制备方法制备,依法测定,测得处方汤液中麻黄碱(以盐酸麻黄碱计)平均含量为 11.75 mg, RSD 为 2.04% ($n = 5$),伪麻黄碱的平均含量为 1.98 mg, RSD 为 1.79% ($n = 5$)。

取麻黄汤全方组方 5 份,按供试品液制备过程

中水提液的方法提取,提取液调整为 200 mL后,每份分别加入盐酸麻黄碱 8.52 mg,伪麻黄碱 1.06 mg,按供试品液的方法处理,依法测定,测得平均回收率为 97.63%,RSD为 2.07% (n= 5)。

2.7 样品测定:按上述色谱、质谱条件及测定方法,分别对供试品溶液进行测定,结果见表 1

表 1 麻黄汤各组方配伍中麻黄碱与伪麻黄碱含量测定 (n= 3)

样 品	煎出量 (mg)	
	麻黄碱 (以盐酸麻黄碱计)	伪麻黄碱
麻黄	10.6	3.1
麻黄+ 桂枝	4.6	0.6
麻黄+ 杏仁	16.0	4.1
麻黄+ 甘草	9.3	3.0
麻黄+ 桂枝+ 杏仁	9.0	1.1
麻黄+ 桂枝+ 甘草	6.0	0.8
麻黄+ 甘草+ 杏仁	17.3	4.2
麻黄汤全方	11.4	2.0
桂枝+ 杏仁+ 甘草 (阴性)	0.0	0.0

3 小结与讨论

利用 GC-MS法在本实验选定的条件下测定麻黄汤及其配伍组方中麻黄碱与伪麻黄碱的煎出量,其分离效果好,达到了基线分离,克服了过去文献^[2]中认为麻黄碱与伪麻黄碱需通过三氟醋酸衍生化后才能较好分离的缺点,减少了操作过程 其阴性对照

亦无干扰。

麻黄碱与伪麻黄碱的质谱中,主要碎片离子为 $m/z=58$,其次为 $m/z=72$,其它碎片比例很小,选用特征离子 ($58+72$)扫描定量测定麻黄碱与伪麻黄碱的含量,不仅灵敏度高,而且可减少其它杂质可能带来的干扰,提高了测定的专属性。

麻黄汤各组方配伍,其汤液中麻黄碱与伪麻黄碱的煎出量有明显的变化,且有一定的规律性。麻黄与桂枝配伍后,麻黄碱与伪麻黄碱的煎出量明显减少;麻黄与杏仁配伍后,麻黄碱与伪麻黄碱的煎出量明显增多;麻黄与甘草配伍后,其麻黄碱与伪麻黄碱煎出量基本不变。麻黄与其它 3味三三配伍后,其麻黄碱与伪麻黄碱的煎出量基本为上述规律的加和,其中以麻黄、甘草、杏仁 3味配伍后的煎出量为最高,麻黄汤全方与单味麻黄中麻黄碱与伪麻黄碱煎出量比较,其麻黄碱稍有增多,而伪麻黄碱稍有减少。

麻黄汤各组方相互配伍后,其煎液中麻黄碱与伪麻黄碱煎出量变化的原因还不清楚,有待进一步研究。

参考文献:

- [1] 彭怀仁. 中华名医方剂大全 [M]. 北京: 金盾出版社, 1990.
- [2] 杨丽莉,屠锡德. 气相色谱-质谱法测定血中伪麻黄碱 [J]. 药学报, 1993, 28(9): 709-713.

陶瓷微滤膜微滤法与醇沉法澄清 2种中药水提液的比较研究

金万勤,高红宁,郭立玮,文红梅,沈 强*
(南京中医药大学 植物药深加工研究中心,江苏 南京 210029)

摘 要:目的 考察 Al_2O_3 陶瓷微滤膜微滤技术对枳实水提液和苦参水提液的澄清效果。方法 采用 HPLC法测定枳实水提液中辛弗林的含量,紫外分光光度法测定苦参水提液中的总黄酮含量,并与传统的醇沉法作对比。结果 Al_2O_3 陶瓷微滤膜微滤法处理的两种水提液的除杂率及有效成分得率与醇沉法接近,并且该微滤膜经过一定处理可以再生。结论 Al_2O_3 陶瓷微滤膜微滤技术有望成为澄清中药水提液的一种新技术。

关键词: Al_2O_3 陶瓷微滤膜;微滤;醇沉法;中药水提液

中图分类号: R286.02 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2002)04-0309-03

Comparison of ceramic membrane microfiltration and alcohol sedimentation in clarifying two Chinese herb extractions

JIN Wan-qin, GAO Hong-ning, GUO Li-wei, WEN Hong-mei, SHEN Qiang

(Botanical Medicine Refining Engineering Research Center, Nanjing University of TCM, Nanjing Jiangsu 210029, China)

Abstract Object To study the effect of Al_2O_3 ceramic membrane microfiltration in clarifying aqueous extraction of *Citrus aurantium* L. and *Sophora flavescens* Ait. as compared with the alcohol sedimentation.

* 收稿日期: 2001-06-03

基金项目: 国家中医药管理局重点项目 (97-Z023)

作者简介: 金万勤 (1963-),男,博士,曾参与国家 863计划课题的研究工作,目前主要研究方向为中药制药工程及中药制剂新技术的开发与应用,在国内外发表文章二十余篇。Tel 025-6798188