

在常温(20±1)℃时,葛根素注射液微粒数受葡萄糖注射液 pH 值范围影响较小,但其他 3 种注射液微粒数变化较大。葛根素注射液原液与葡萄糖注射液 pH 值范围相同,配伍后的混合液 pH 值变化较小。

复方丹参注射液主要化学成分为水溶性邻苯二羟基化合物和酯溶性成分丹参酮,在中性或弱碱性条件下稳定性较好。且丹参引起过敏性反应的原因之一,有人认为是丹参酮与酸性的结晶体。丹参与糖配伍会使 pH 值显著下降,影响其稳定性。理论上复方丹参注射液与 pH 值较高的葡萄糖注射液配伍合理,尽可能不与 pH 值小于 4.2 的注射液配伍。

刺五加的主要化学成分之一为异嗪皮啶,属香豆素类,与糖配伍 pH 值和微粒数有较大变化,应尽可能与 pH 值 4.2 以上的葡萄糖注射液配伍。

参麦主要成分红参有效成分为人参皂苷,麦冬主要含沿阶草皂苷。苷类在酸性溶液中易水解,苷元水溶性下降,易产生微粒和混浊,故参麦注射液更适合与 pH 值较高的葡萄糖注射液配伍。

目前,各大医疗机构临床输液基本上都由输液配制中心集体配制,在药师的监督管理下使输液的合理配制成为可能,使长期存在临床的输液配伍潜在危害降低到最小,因此,输液配伍的实验室研究具有深远的意义。

HPLC 法测定白酱感冒颗粒中东莨菪素

朱才庆^{1,2},曾宪仪^{2*},徐晓艳²,李萍²,余华²,魏东芝¹

(1. 华东理工大学 生物反应器工程国家重点实验室,上海 200237;

2. 江西省药物研究所天然药物研究室,江西 南昌 330029)

白花败酱 *Patrinia villosa* Juss. 为败酱科败酱属植物,为我国传统常用中药,全株可入药,味辛、苦,性寒,民间常用于流行性腮腺炎、流行性感冒等疾病的治疗。白花败酱提取物对小鼠睡眠功能和自发活动会产生一定的影响^[1]。该植物中含环烯醚萜类、齐墩果酸苷、黑芥子苷等^[2]。白酱感冒颗粒系由白花败酱经适当方法加工制成的制剂,具有清热解暑、疏散风热的功效,可用于治疗风热感冒、发热咽痛。本实验室首次从白花败酱中分离获得了东莨菪素,并将其作为控制白酱感冒颗粒质量的新指标,结果表明 HPLC 法控制产品质量的方法操作简单快速、准确可靠、重现性好、专属性强。

1 仪器与试剂

Autospec Ultima ETOF 型质谱仪;高效液相色谱仪(Waters 1515 Isocratic HPLC pump, 2487 检测器,Breeze 色谱工作站);INOVA—500 核磁共振仪(Varian 公司);X₄ 型显微熔点测定仪;紫外-可见光谱仪(美国 PE 公司 UV/Vis Lambda 12 型);红外光谱仪(美国 BIO-RAD 公司 FTS—40 型)。

白酱感冒颗粒(江西济民可信药业有限公司);

乙腈(上海化学试剂研究所);冰醋酸(中国医药集团上海化学试剂公司)。

2 方法与结果

2.1 对照品的制备:由白花败酱提取获得的浸膏,通过醋酸乙酯萃取、硅胶柱色谱分离、结晶、重结晶的方法,获得浅黄色结晶,再经过紫外光谱、质谱、核磁共振氢谱等手段,鉴定该针状结晶为东莨菪素(scopoletin)^[3,4](又称为东莨菪内酯、莨菪亭),质量分数>98%。东莨菪素有祛风、抗炎、止痛、祛痰、平喘、抗肿瘤等作用^[5],为植物中的有效成分。因此,为了更好地控制产品质量,在白酱感冒颗粒制剂中,以其为对照,对白酱感冒颗粒进行了测定方法学考察。

2.2 色谱条件:色谱柱:Waters C₁₈柱(150 mm×3.9 mm, 5 μm);流动相:乙腈-水-冰醋酸(14.4:85.6:0.04);检测波长:343 nm;柱温:室温;体积流量:0.9 mL/min。理论板数以东莨菪素计不低于 2 000。

2.3 供试品溶液的制备:精密称取供试品 5 g,加 15 mL 水溶解,用醋酸乙酯萃取 3 次,每次 30 mL,合并醋酸乙酯部分,水浴挥干,残留物加甲醇溶解并

收稿日期:2005-06-06

作者简介:朱才庆(1973—),男,江西信丰人,工学博士,现为华东理工大学与江西省药物研究所联合培养博士后,研究方向为天然药物有效成分的分离纯化。Tel: (0791) 8105994 Fax: (0791) 8101739 E-mail: zhucqing@sohu.com

* 通讯作者 曾宪仪 Tel: (0791) 8105994 Fax: (0791) 8101739 E-mail: xiangizeng@sohu.com

定容至 5 mL, 0.45 μm 滤膜滤过, 作为 HPLC 检测的供试品溶液。

2.4 可行性试验: 取配制好的东莨菪素对照品溶液、供试品溶液分别进样, 东莨菪素峰保留时间为 9.275 min, 见图 1, 可知样品具有很好的分离效果。

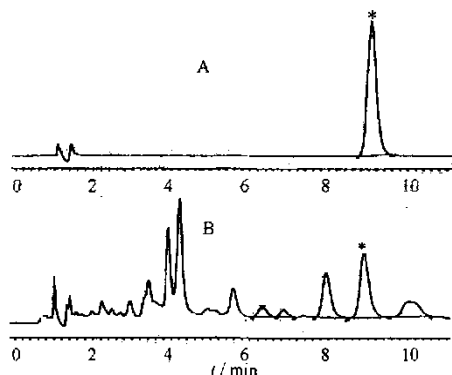


图 1 东莨菪素(A)和白鹭感冒颗粒(B)的 HPLC 图
Fig. 1 HPLC Chromatogram of scopolamine (A)
and Baijiang Ganmao Granula (B)

2.5 线性关系考察: 精密称取东莨菪素对照品 1.103 mg, 置 25 mL 量瓶中, 加甲醇溶解, 并稀释至刻度。另精密吸取该溶液 1 mL, 置 10 mL 量瓶内, 加甲醇稀释至刻度, 配成 4.412 $\mu\text{g/mL}$ 溶液。精密吸取该溶液 1、2、4、6、8、10 μL , 按上述色谱条件测定峰面积, 以峰面积积分值为纵坐标, 质量为横坐标绘制标准曲线, 结果表明东莨菪素在 4.412 ~ 44.12 ng 与峰面积呈良好线性关系, 计算得回归方程 $Y = 764.613 + 3808179.436 X$, $r = 0.9998$ 。

2.6 精密度试验: 精密吸取对照品溶液 10 μL , 重复进样 5 次, 求得东莨菪素峰面积积分值的 RSD 为 1.50%。

2.7 稳定性试验: 精密吸取 10 μL 供试品溶液, 每隔 1 h 进样 1 次, 共考察 12 h, 测定东莨菪素峰面积积分值, 其 RSD 为 2.79%, 结果表明样品在 12 h 内稳定。

2.8 重现性试验: 取 5 份同一批号白鹭感冒颗粒样品, 精密称定, 按供试品溶液制备方法制备, 照上述测试方法测定, 结果东莨菪素的质量分数为 0.069 4 mg/包, RSD 为 2.91%。

2.9 加样回收试验: 精密称取不同质量的白鹭感冒颗粒, 含东莨菪素分别为 6.971、10.681、14.240、19.485、21.344 μg , 按 1:1 加入东莨菪素对照品, 制备供试品溶液, 进行测定, 计算回收率。结果平均

回收率为 99.73%, RSD 为 2.44% ($n=5$), 结果表明本法回收率较好, 方法可行。

2.10 样品测定: 按上述方法制备供试品溶液和对照品溶液, 分别精密吸取对照品溶液和供试品溶液各 5 μL , 依上述色谱条件测定, 计算白鹭感冒颗粒 (8 g/包, 无糖型) 中东莨菪素的质量分数, 结果见表 1。

表 1 白鹭感冒颗粒中东莨菪素的测定结果 ($n=4$)

Table 1 Determination of scopolamine in Baijiang Ganmao Granula ($n=4$)

样品号	东莨菪素/(mg·包 ⁻¹)	RSD/%
1	0.046 6	2.28
2	0.061 5	0.87
3	0.058 2	1.57
4	0.060 1	1.06
5	0.063 8	1.49
6	0.046 3	0.97

3 讨论

在白鹭感冒颗粒的部颁标准(试行)中, 只有以白花败酱对照药材的薄层鉴别, 没有定量测定检查项。本实验室通过对白花败酱化学成分的研究, 先后获得了肌醇、棕榈酸、齐墩果酸、东莨菪素、白花败酱醇等一系列化合物, 其中从中分离到东莨菪素尚属首次。

在对白鹭感冒颗粒进行质量标准研究过程中, 也曾以白花败酱醇作为对照品, 但由于该化合物相对分子质量小, 亲水性强, 无紫外吸收, 在液相柱内保留时间短, 致使没有成功。而以东莨菪素为对照品, 采用 HPLC 法测定, 灵敏度高、精密性好, 结果可靠、专属性大为增加, 而且它也是一个活性成分, 这样就可以更好的控制产品质量。

References:

- [1] Zhong X M, Jiang S Z, Huan Y S, et al. Effect of *Patrinia villosa* extract on sleeping function and spontaneous activity of mice [J]. *Chin J Clin Rehab* (中国临床康复), 2004, 8 (30): 6688-6689.
- [2] Xu C J, Zeng X Y, Yu D Q. Studies on the constituents of *Patrinia villosa* [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 1985, 20 (9): 652-657.
- [3] John M C, Nobutoshi O, Ching-Jer C, et al. An investigation of the antitumor activity of micromelum integririmum (rutaceae) [J]. *J Nat Prod*, 1979, 42 (3): 274-278.
- [4] Xu R S. *Natural Product Chemistry* (天然产物化学) [M]. Beijing: Science Press, 1991.
- [5] Information Center of Chinese Herbal Medicine, State Pharmaceutical Administration of China. *Handbook of Active Constituents in Phytomedicine* (植物药有效成分手册) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1986.