

DOI: 10.16720/j.cnki.tcyj.2016.01.016

麝香酮含量测定分析方法的研究进展

齐晓妍 安培培 李春义^{*} 常彤 高兵

(中国农业科学院特产研究所特种经济动物分子生物学国家重点实验室, 长春 130112)

摘要: 麝香是我国特有的珍贵药材和香料, 具有开窍醒神、活血消肿的药理功效, 应用十分广泛。麝香酮是麝香中主要的活性成分。本文综述了近几年麝香酮含量测定分析方法, 即气相色谱法、气相色谱-质谱联用法、高效液相色谱法、薄层扫描法、可见分光光度法、单扫描示波极谱法和降膜结晶法等。对上述检测麝香酮含量的方法进行分析, 为麝香及其药物制剂的检测和质量标准制定提供了方法和依据, 也给予医学临床应用研究以指导。

关键词: 麝香酮; 气相色谱; 气相色谱-质谱联用; 高效液相色谱; 薄层扫描

中图分类号: Q503

文献标识码: A

文章编号: 1001-4721(2016)01-0063-06

Research Progress in Determination and Analytical Methods of Muscone

QI Xiao-yan, AN Pei-pei, LI Chun-yi^{*}, CHANG Tong, GAO Bing

(State Key Laboratory for Molecular Biology of Special Economic Animals, Institute of Special Wild Economic Animals and Plants, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Changchun 130112, China)

Abstract: Musk is a kind of precious Traditional Chinese Medicine and perfume in our country, which can induce resuscitation, activate blood and repercussive analgesic. The application of musk is very extensive. Muscone is one of the main active constituents of musk. Research progress in determination and analytical methods of muscone in recent years was thoroughly reviewed in this paper, such as gas chromatography (GC), Gas Chromatography - Mass Spectrometer (GC - MS), high performance liquid chromatography (HPLC), thin layer chromatography scanning method (TLCS), spectrophotometry, single sweep oscillography and falling film crystallization etc. Through the analysis of the above methods of detecting muscone content, this paper endeavors to provide the scientific methods and basis for the further research on quality standards for musk and pharmaceutical preparations, and guide the medical clinical application research on muscone.

Key words: muscone; Gas chromatography; Gas Chromatography - Mass Spectrometer; High performance liquid chromatography; Thin layer chromatography scanning method

麝香 (Musk) 是鹿科动物林麝 (*Moschus berzovskii* Flerov.)、马麝 (*M. sifanicus Przewalski.*) 和原麝 (*M. moschiferus Linnaeus.*) 等成熟雄麝体内香腺囊的干燥分泌物, 香气芳烈, 是我国特有的珍贵药材和香料, 具有开窍醒神、活血消肿的药理功效, 对中枢神经系统有兴奋和保护作用^[1], 促进血液循环、改善血瘀症状^[2~4], 促进生殖系统发育和兴奋作用^[5], 在抗炎抗菌^[6~8] 方面影响显著, 常与其他药物组成中成药

制剂或用作化妆品定香剂。麝香资源稀少, 价格昂贵, 市场掺伪严重, 凭借性状、经验、显微、理化 and 灰分等常规鉴别已不能使其质量控制得到保障。

大量实验证明^[9~11], 麝香酮是麝香中主要活性成分, 中国药典早已明确规定以麝香酮作为麝香质量控制指标。目前, 麝香酮的含量测定方法主要有气相色谱法、气相色谱-质谱联用法、高效液相色谱法、薄层扫描法、可见分光光度法、单扫描示波极谱

收稿日期: 2015-10-23

基金项目: 吉林省自然科学基金 (20140101139JC)

作者简介: 齐晓妍 (1987-), 女, 吉林省长春市人, 硕士研究生, 研究实习员, 从事鹿茸生物学干细胞研究。

^{*} 通讯作者: 李春义, E-mail: lichunyi1959@163.com.

法和降膜结晶法等。本文对近些年来麝香酮及其药物制剂中有效成分测定方法的研究进展作一综述,以利于含麝香类药物制剂的检测和质量控制及麝香中有效成分的研究与开发利用。

1 麝香酮含量测定分析方法

1.1 薄层扫描法(TLCS)

薄层扫描法也称薄层光密度法(TLC Densitometry)。它是薄层色谱技术与光密度计和微型电子计算机结合起来的一种新型仪器分析方法。应用薄层扫描仪可同时对各种复杂的样品进行分离和测定,简便快速、灵敏准确、专属性好,在生命科学领域得到广泛应用,早在 1995 年就已经编入《中国药典》^[12]。

在 2000 年前后,研究人员对药物制剂进行质量分析时,建立了 TLCS 检测麝香酮的含量方法,例如麝香保心丸^[13,14]、蒙药扎冲注射液^[15]、小金丹^[16]等。研究者们以麝香酮为指标,考察了制剂中有效成分的含量。药物提取分离后,利用麝香酮苯胺衍生物分子量大、薄层层析时易与其它杂质相分离的原理,使供试液和麝香酮标准液分别与 2,4-二硝基苯肼试液作用,生成桔黄色的麝香酮苯胺。然后分别于薄层板点样,展开后用双波长薄层扫描仪测定样品中麝香酮的含量。实验结果说明,方法灵敏度高、稳定、准确、重现性较好。众多研究者们都是先将麝香酮与 2,4-二硝基苯肼溶液反应生成苯胺衍生物,再进行薄层分离。此操作极易出现误差而且麻烦。张幸国等人^[17]先将样品点样展开后,使用 2,4-二硝基苯肼的 10% 硫酸溶液显色,再进行薄层扫描,此法效果佳、重复性好、方法简便且回收率良好。

1.2 可见分光光度法(VIS)

可见分光光度法是根据物质分子对波长在 200nm~760nm 范围内的电磁波的吸收特性所建立起来的一种定性、定量和结构分析方法,具有灵敏度高、选择性好、适用浓度范围广、准确度高、操作简便、快速、安全等特点^[18]。

醒脑静注射液主要用于治疗中枢性昏迷,以其疗效确切、作用迅速、有效成分透过血脑屏障快、毒副作用小而成为患者的首选。王立强等人^[19]采用薄层-可见分光光度法测定醒脑静注射液中的麝香酮,以石油醚萃取,加入苯和 2,4-二硝基苯肼试液,反应生成麝香酮的 2,4-二硝基苯胺于硅胶 G 板定量点样,甲苯-丙酮(96:4)为展开剂,展开结

束后,刮下麝香酮苯胺斑点,甲醇洗脱显色,480nm 处进行比色测定并绘制标准曲线。以麝香酮量对吸收度作图,结果表明,点样量在 0.01mg~0.05mg 范围内,吸收度与点样量有良好的线性关系。

1.3 气相色谱法(GC)

GC 属于物理分离方法,利用物质的沸点、极性、及吸附性质的差异来实现混合物的分离。由于 GC 具有分离效率高、分析速度快的特点,大多数研究者选择 GC 法进行药物制剂中的麝香酮含量研究。GC 以气体作流动相,以表面积大且具有一定活性的吸附剂作固定相,当多组分混合样品进入色谱柱后,各组分会在流动相和固定相之间形成分配/吸附平衡,由于载气的流动性,组分依次流出色谱柱后随即进入检测器,检测器传出电信号,记录下来时就是色谱图^[20]。为检测药物制剂中麝香酮含量,通常使用气相色谱中的柱形色谱,进样后改变色谱条件,如进样口温度、检测器温度、色谱柱温度及其控温程序、载气种类及载气流速、固定相、柱径、柱长、进样口类型及进样口流速、样品量和进样方式等进行检测。

六神丸、大活络胶囊、伤科止痛膏等制剂均具有清热解毒、活血化瘀等功能,而处方中作为主药的就是麝香,所以,很多学者通过测定麝香酮的性能和含量,以期确定药物的有效性。此方法简便、准确,可有效控制产品质量。

进行分析之前,不同药物制剂中麝香酮的提取方法不同,对分析结果有影响。固体制剂如六神丸^[21,22]、安宫牛黄丸^[23]、同仁牛黄清心丸^[24]、心力丸^[25]、大活络胶囊^[26]、西黄胶囊^[27,28]、西黄滴丸^[29]、小金胶囊^[30]、藏药八味秦皮丸^[31]、藏药青鹏软膏^[32]、伤科止痛膏^[33]、麝香祛痛搽剂^[34]、小金片^[35]、紫金散^[36]和紫金锭^[37]等制剂,通过热回流法、浸提法或者超声法,采用乙醇、乙酸乙酯和正己烷等有机试剂来提纯麝香酮,方法简单、提纯率高;液体制剂如醒脑静注射液^[38~40]、复方麝香注射液^[41]、麝珠明目滴眼液^[42]、和脑通喷鼻微乳^[43,44]等制剂,处理样品时加入乙醇或者醋酸乙酯,直接进样,方法简便、重现性好、切实可行。

1.4 气相色谱-质谱联用(GC-MS)

质谱是通过对被测样品离子的质荷比的测定来进行分析的一种方法,具有灵敏度高、样品用量少、分析速度快等优点。GC-MS 在分析测定有机化合物方面,以其快速、灵敏、选择性好的特点,倍受分析

工作者青睐,是环境监测、卫生防疫、石油化工、食品生产等行业作为水质分析的标准仪器^[45]。

刘金平^[46]等人采用水蒸气蒸馏法提取挥发油,应用GC-MS分析鉴定了2个批次的血栓心脉宁片挥发油的化学成分,面积归一化法测定其相对含量。结果,2批药剂主要成分均为龙脑、异龙脑及麝香酮,含量差异极小,说明血栓心脉宁片挥发油化学成分基本一致,表明该药性质稳定。陈长功^[47]、彭敏等^[48]分别采用此种方法检测了麝香保心丸和复方麝香注射液中麝香酮的含量,结果线性良好。李菊等^[49]以芒果汁、乌龙茶、咖啡、草莓奶等不同基质的饮料为原料,选用正己烷提取样品,采用GC-MS外标法进行定性定量分析。结果表明,葵子麝香、佳乐麝香、二甲苯麝香和麝香酮4种人造麝香在0.1 μg/mL ~ 1.0 μg/mL浓度范围内线性良好。以上文献表明,该方法快速、准确、有效,可用于药物制剂的质量控制。

1.5 高效液相色谱法(HPLC)

高效液相色谱是在经典色谱法的基础上,以液体为流动相,采用高压输液系统,将具有不同的单一溶剂或不同比例的缓冲液等流动相泵入装有固定相的色谱柱,在柱内各成分被分离后,进入高灵敏度的检测器进行检测,从而实现对试样的分析^[50]。由于HPLC具有高分辨率、高灵敏度、分析速度快、重复性好、定量精度高、流出组分易收集和应用范围广等优点^[51],适用于分析高沸点、大分子、强极性、热稳定性差的化合物。

卢忠魁等^[52]首次使用HPLC检测麝香酮含量,对合成化妆品香料进行质量分析。以ZORBAX C₁₈柱为分析柱,以CH₃CN:H₂O作为流动相进行含量分析测定。检测结果表明,本方法可以对以醇酮缩合法生产的化妆品香料麝香酮及黄蜀葵酮进行含量测定,回收率稳定、精密度良好且简便、快速、准确。

近年来,随着现代分析技术的发展,高效液相色谱与质谱联用(UPLC-Q-TOF-MS)技术已成为天然药物复杂体系中活性成分快速分离和鉴定的有力手段。麝香在制剂中的含量一般较低且有效成分易挥发,贮存过程中麝香酮含量不断降低,GC检测困难,因此,翟永松等^[53]以麝香酮为指标,采用高效液相色谱与质谱联用法,研究九味防瘟散制剂的稳定性。结果表明,麝香酮浓度在0.2 mg/L ~ 20 mg/L范围内线性关系良好($r = 0.9999$),该法简便易行、

灵敏度高、重复性好,回收率符合试验要求。蔡博等^[54]建立了采用高效液相色谱与质谱联用同时测定小金丸中7种成分(麝香酮、次乌头碱、乌头碱、原儿茶酸、阿魏酸、藁本内酯和11-羰基-β-乙酰乳香酸)含量,采用Waters Acquity BEH C₁₈色谱柱(2.1 mm × 100 mm, 1.7 μm),流动相为乙腈-甲酸-水体系梯度洗脱。结果线性良好,精密度、重复性和稳定性良好,加样回收率在99% ~ 101%之间。此法与薄层色谱法相比较,具有准确、快速、样品用量少、精密度高等优点。

反相高效液相色谱属于高效液相色谱的一种,反相高效液相色谱固定相的极性小于流动相的极性,适用于分离非极性、极性或离子型化合物,分离的作用机制就是溶质与固定相的疏水作用,在高效液相色谱中又被称为疏溶剂作用。Chunxia Yan等^[55]采用反相高效液相色谱-蒸发光散射检测法(RP-UPLC-ELSD)直接测定药材麝香中的麝香酮,实验证明,该方法有较好的精确度、灵敏度、准确度、线性度和稳定性。在测定范围内具有良好的线性关系($r = 0.9914$),平均加样回收率为98.6%,麝香酮的最低检测限(LOD)为2.0 μg,该质量评价方法可简便、快速地测定麝香及该类药材中麝香酮的含量,重复性好。

1.6 单扫描示波极谱法(LSV)

自1938年,Matheson和Nichols最先采用阴极射线示波器来观察电流-电位曲线以后,示波极谱法有了巨大的发展^[56]。单扫描示波极谱法在经典极谱法之上,快速加入电解电压,扫描速度加快,具有简便快速、分辨率高的特点。

何易玲等^[57]首次报道通过采用LSV测定天然麝香中麝香酮的含量。样品由乙醇浸提,研究表明,麝香酮在酸性条件下,与苯肼反应生成的衍生物具备电活性,通过比较其在氯化钠-柠檬酸钠-硼砂溶液和盐酸苯肼-氯化钠体系中呈现的极谱波峰的峰高和峰形,盐酸苯肼-氯化钠体系出现的极谱波峰更加尖锐、对称、稳定且峰电位左右无其它杂峰。此法测定天然麝香中麝香酮含量在2.5 μg ~ 20 μg范围内线性关系良好($r = 0.9995$),方法检出限为1.5 μg,方法快捷、简便易行,缺点是灵敏度太低。

1.7 降膜结晶法

降膜结晶法属于熔融结晶技术的一种,通过物质的熔点的差异达到高效分离目的,特别适用于分

离共沸物、热敏性物系及同分异构物系^[58]。具有高效率、绿色环保、节能、工艺简单和易放大生产的优势,在工业界备受关注和应^[59]。

叶青等^[58]采用降膜结晶法提纯人造麝香,考察了物料循环时间、油浴温度和料液的过热度对结晶过程的影响,综合考察提纯麝香产品质量及生产效率的适宜生产条件,对质量分数为 75% 左右的人造麝香原料进行 3 级结晶,每级母液及发汗液循环回上一级使用,最后所得产品质量分数大于 98%,结晶率达到 53% 以上。叶青等人最终成功采用降膜结晶法分离得到了纯度较高的人造麝香。

2 展望

麝香是我国二级保护中药,资源稀少,价格昂贵,由于麝香的药用价值高,市场上假冒、掺伪情况很多。为保证药品质量,多以测定麝香酮的含量来控制天然麝香及含麝香的中成药质量。所以检测药物制剂中的麝香酮含量已成为控制药物质量的关键。麝香酮含量分析方法中,气相色谱以灵敏度高、分析速度快、定性重复性好、定量精度高、设备简单的优势成为含麝香酮药物定性定量技术中最成熟的分析方法。GC-MS 结合了 GC 分离能力强、分析速度快和 MS 定性准确的优点,使麝香酮含量分析更快更准确。高效液相不受样品挥发性限制,更适宜分析易挥发的麝香酮,较薄层扫描法更加准确、样品用量少、精密度更高,但与气相色谱相比,柱效低、灵敏度低、流动相消耗大且多数有毒。在薄层定量分析中,薄层扫描色谱法与传统薄层定量分析方法相比,能大大提高其定量的准确度和精密度。较于气相色谱和液相色谱,薄层扫描方法简单,但是灵敏度较低,而且易出现误差。利用紫外可见分光光度法检测麝香酮,操作更加简便、快速、安全,但是灵敏度低。单扫描示波极谱方法检测麝香酮快捷、简便易行,但灵敏度同样很低。降膜结晶法工艺简单,此法适用于人造麝香的大量提纯和工业化生产,并不适用于药物制剂和其他化学制剂中麝香酮的检测。

麝香酮现已能够人工合成,制剂中加入的可能是人工麝香酮,而很多中成药^[21~24, 26~28]中都需要加入麝香,而不是单一成分麝香酮。由于麝香是天然产品,成分极为复杂,除有特殊香气的麝香酮外,尚有雄甾烷、肽类等活性成分^[60~62],所以,吴芬宏等^[5, 63, 64]提出仅通过定量分析麝香酮的一种组分已不能满足对含麝香药品的质量控制要求,为防止掺

假带来的难度,很有必要进行多组分分析,以严格控制其质量。构建其他成分的含量测定方法对麝香的质量控制具有重要意义,而同时测定多种组分更是发展方向。

目前,药物制剂中麝香酮的提取工艺相对成熟,而对生物样品中的麝香酮的含量进行检测还不够完善。由于生物样品的复杂性和多样性,加大了麝香酮含量的分析难度。研究者们大多是先提纯后检测^[65~67],由于麝香酮含量本就微乎其微,导致分析结果不够准确。虽然可见分光光度法技术在检测药物制剂中目前要逊于气相色谱和高效液相色谱,但正向高灵敏度、低检出限、不经分离直接测定多组分体系以及各种方法的联用方向发展,同时实现无损分析、无污染分析^[18],可能成为用于检测生物样品中麝香酮的有效工具。

综上所述,优化药物制剂中麝香酮质量的分析方法,对于提高药品质量、指导医学临床应用具有指导意义。检测麝香中多种组分以鉴定药品质量和高效检测生物样品中的麝香酮含量将是接下来发展趋势。

参 考 文 献

- [1]何玲玲. 人工合成与天然麝香对中枢神经的影响研究[J]. 中国医药导报, 2010, 7(29): 22-23.
- [2]许文玉, 欧喜燕, 张永和. 麝鼠香对血瘀大鼠血液流变学的影响[J]. 吉林中医药, 2005, 3(25): 54-55.
- [3]Zhu X J, Wu Q B, Li H T. Primary study of muscone's effect on cardiovascular system [J]. J Shenyang Pharm Univ, 2008, 25(21): 93-97.
- [4]Wu Q B, Li H T, Wu Y, et al. Protective effects of muscone on ischemia-reperfusion injury in cardiac myocytes [J]. J Ethnopharmacol, 2011, 138: 34-35.
- [5]孙蓉, 杨倩, 尹建伟, 等. 麝香及替代品药理作用和含量测定方法研究进展[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(3): 709-712.
- [6]李涓, 凌华婷, 谢子清, 等. 人工合成麝香和天然麝香的抗炎作用比较[J]. 时珍国医国药, 2009, 20(6): 1508-1509.
- [7]曹喜红, 罗军, 周远大, 等. 复方麝香滴眼液的抗炎与抗菌作用研究[J]. 重庆医科大学学报, 2011, 36(7): 869-871.
- [8]Liang Q Q, Zhang M, Zhou Q, et al. Muscone protects vertebral end-plate degeneration by antiinflammatory property [J]. Clinical Orthopaedics and Related Research, 2010, 468: 1600-1610.
- [9]陈振振, 杜守颖, 陆洋, 等. 艾片与麝香酮芳香开窍作用

- 机制研究[J]. 中药材 2014, 37(3): 460-464.
- [10] 杨彦涛, 张建革. 麝香酮衍生物的合成及药理活性研究[C]//中国药学会. 药物的源头创新论文摘要集[C]. 北京: 中国药学会 2011.
- [11] 张硕, 宋衍芹, 鞠传霞, 等. 麝香、麝香酮对体外培养大鼠视网膜神经细胞存活影响的比较研究[J]. 天然产物研究与开发 2007, 19(3): 415-419.
- [12] 王绪明. 薄层扫描法在生命科学中的应用进展[J]. 光学仪器 2000, 22(3): 33.
- [13] 蒋艳玲, 袁卫梅, 李宇翠. 薄层扫描法测定麝香保心丸中麝香酮的含量[J]. 河南中医药学刊 2002, 17(4): 21.
- [14] 王淑美, 吴明侠, 许闽, 等. 麝香保心丸中麝香酮的含量测定[J]. 黑龙江医药 2001, 14(5): 342-344.
- [15] 冯国庆, 党晓菊, 邹恩济, 等. 薄层扫描法测定蒙药扎冲注射液中麝香酮含量[J]. 中国民族医药杂志 1999, 5(4): 39.
- [16] 张广强, 梁生旺, 杜天信, 等. 双波长薄层扫描法测定含麝香中药制剂中麝香酮的含量[J]. 中药通报 1987, 12(11): 24-26.
- [17] 张幸国, 赵青威. 薄层扫描法测定小金胶囊中麝香酮的含量[J]. 中国中药杂志 2006, 31(16): 1371-1372.
- [18] 王海军, 宁新霞. 紫外可见分光光度技术的应用进展[J]. 理化检验: 化学分册 2012, 48(6): 740-745.
- [19] 王立强. 复方中药-醒脑静注射剂的研究[D]. 沈阳: 沈阳药科大学 2004.
- [20] 刘靓. 气相色谱工作原理、基本操作及在检测空气苯含量中的应用[J]. 黑龙江科技信息 2010, 19: 70.
- [21] 郭青, 吕霞, 吴晓燕, 等. 六神丸中麝香酮和胆酸的含量测定[J]. 亚太传统医药 2010, 6(5): 20-23.
- [22] 吕霞, 郭青, 钟文英. 气相色谱法测定六神丸中麝香酮含量[J]. 中国药业 2010, 19(21): 24-25.
- [23] 李佳, 张贵君, 于萍. 安宫牛黄丸中麝香酮和右旋龙脑含量测定[J]. 辽宁中医药大学学报 2013, 15(3): 41-42.
- [24] 蒋受军, 王成芳, 刘子沐, 等. 气相色谱法测定同仁牛黄清心丸中麝香酮的含量[J]. 中国中医药信息杂志 2012, 19(9): 64-65.
- [25] 张电光, 曾凡, 吴冬玲. 气相色谱法测定心力丸中麝香酮的含量[J]. 广东药学院学报 2009, 25(1): 31-33.
- [26] 尤立华, 杨秉呼, 叶萌, 等. 气相色谱法同时测定大活络胶囊多组分含量[J]. 中国药业 2014, 23(19): 38-40.
- [27] 金芬, 熊富良, 熊登科, 等. 加味西黄软胶囊中胆酸、麝香酮的含量测定[J]. 中成药 2010, 32(3): 429-432.
- [28] 王粉安, 袁红梅, 赵东玲. 气相色谱法测定西黄胶囊中麝香酮的含量[J]. 西北药学杂志 2012, 27(5): 431-433.
- [29] 吴超, 李峰, 朱晓静, 等. 气相色谱法测定西黄滴丸中麝香酮和乙酸辛酯的含量[J]. 山东中医杂志 2014, 33(7): 578-580.
- [30] 卢敏, 胡振波, 王颖峰, 等. 气相色谱法测定小金胶囊中麝香酮的含量[J]. 医药导报 2012, 31(1): 75-76.
- [31] 张苏阳, 陈佳正, 李晓英, 等. 藏药八味秦皮丸中秦皮甲素、秦皮乙素和麝香酮的定量测定[J]. 中成药 2011, 33(6): 984-988.
- [32] 阮翠艳. 气相色谱法测定藏药青鹏软膏中麝香酮的含量[J]. 西部中医药 2014, 27(9): 53-55.
- [33] 李晓松, 叶锐彬, 阳秀平. 气相色谱法测定伤科止痛膏中麝香酮的含量[J]. 中药与临床 2010, 1(2): 34-35.
- [34] 周锐, 王辉. 气相色谱法测定麝香祛痛搽剂中麝香酮的研究[J]. 时珍国医国药 2010, 21(7): 1813-1814.
- [35] 蒲利军, 余佳文. 气相色谱法测定小金片中麝香酮含量[J]. 中国药业 2008, 17(8): 38-39.
- [36] 汪建君, 陈惠玲. 气相色谱法测定紫金散中麝香酮的含量[J]. 中国药品标准 2011, 12(1): 37-40.
- [37] 瞿京红, 吴进, 刘菁. 气相色谱法测定紫金锭中麝香酮的含量[J]. 安徽医药 2011, 15(2): 167-168.
- [38] 方颖, 赵希贤, 赵鸣舒, 等. 气相色谱法同时测定醒脑静注射液中麝香酮、龙脑、樟脑、异龙脑的含量[J]. 中国实验方剂学杂志 2012, 18(8): 96-99.
- [39] 高文分, 袁文娟, 王梅. GC法同时测定醒脑静注射液中麝香酮、龙脑的含量及其有关物质[J]. 中国药师 2011, 14(11): 1607-1609.
- [40] 吴小英. 毛细管气相色谱法测定醒脑静葡萄糖注射液中冰片和麝香酮含量[J]. 安徽医药 2008, 12(2): 129-130.
- [41] 刘明颖, 谢媛媛, 刘军锋, 等. GC法测定复方麝香注射液中6种挥发性成分[J]. 中成药 2014, 36(4): 749-752.
- [42] 陈在敏. 气相色谱法检测麝珠明目滴眼液中冰片和麝香酮的含量[J]. 海峡药学 2011, 23(3): 54-56.
- [43] 宋凤兰, 陈颖, 祝维峰, 等. 气相色谱法测定脑通喷鼻微乳中麝香酮的含量[J]. 中南药学 2013, 11(1): 50-52.
- [44] 罗建明, 李桃, 王欣然, 等. 气相色谱测定脑清喷鼻乳剂中麝香与冰片的方法学研究[J]. 中药材 2011, 34(5): 797-799.
- [45] 武开业. 气相色谱质谱联用仪的原理及分类[J]. 科技视界 2014, 26: 270.
- [46] 刘金平, 明磊, 刘海宇, 等. 血栓心脉宁片挥发油化学成分的GC-MS分析[J]. 中国实验方剂学杂志 2012, 18(15): 93-95.
- [47] 陈长功, 安歆, 王新宏, 等. GC-MS法测定麝香保心丸中龙脑、异龙脑、麝香酮、苯甲酸苄酯的含量[J]. 中成药 2007, 29(2): 215-217.
- [48] 彭敏, 邓楠, 刘文, 等. GC-MS法同时测定复方麝香注射液中麝香酮、 β -细辛醚、百秋李醇、龙脑、薄荷脑[J].

- 药物分析杂志 2014, 34(5): 855-858.
- [49] 李菊, 谢建军, 杨丽, 等. 气相色谱-质谱联用法快速检测饮料中 4 种人造麝香[J]. 食品安全质量检测学报, 2015, 6(3): 974-979.
- [50] 武开业. 高效液相色谱仪基本结构原理及应用[J]. 科技信息 2012, 33: 910.
- [51] 鞠毅, 夏桂荣, 车燕妮, 等. 高效液相色谱仪基本原理、应用及常见故障[J]. 医疗设备信息 2004, 19(8): 69-70.
- [52] 卢忠魁, 黄越. 应用高效液相色谱法测定麝香酮及黄蜀葵酮含量[J]. 中国卫生工程学 2006, 5(6): 354-355.
- [53] 翟永松, 王大伟, 李鹏跃, 等. 九味防瘟散中麝香酮的含量测定及稳定性研究[J]. 中国实验方剂学杂志 2013, 19(10): 128-130.
- [54] 蔡博, 董林毅, 王静, 等. 超高效液相色谱质谱联用技术同时测定小金丸中 7 种成分的含量[J]. 中国药学杂志, 2015, 50(8): 718-721.
- [55] Yan C. Direct quantification of underivatized muscone by UPLC-ELSD[C]//中国药学会. 中国药学会大会暨第十二届中国药师周论文集. 北京: 中国药学会 2012.
- [56] 方禹之, 金利通. 单扫描示波极谱法[J]. 化学通报, 1965, 4(9): 27-32.
- [57] 何易玲, 汤晓勤, 向仕学, 等. 单扫描极谱法测定天然麝香中的麝香酮[J]. 华西药理学杂志 2002, 17(1): 53-54.
- [58] 叶青, 袁兆蓉, 韶晖, 等. 用降膜结晶法分离人造麝香的研究[J]. 化工进展 2004, 23(11): 1233-1235.
- [59] 朱静, 丁雪峰, 李天祥, 等. 降膜结晶法在高纯硫酸制备中的应用[J]. 无机盐工业 2014, 46(6): 38-41.
- [60] 董万超, 赵伟刚, 刘春华. 麝香研究进展[J]. 特产研究, 2001, 4(2): 48-58.
- [61] 于德泉, 柳雪枚, 高淑艳. 天然麝香抗炎有效成分的研究[J]. 药学学报 1980, 15(5): 306-307.
- [62] 邓时俊. 麝香化学成分的研究进展[J]. 中成药研究, 1981, 4(2): 28-30.
- [63] 吴芬宏. 林麝麝香气相色谱指纹图谱研究及麝香质量鉴别[D]. 成都: 四川大学 2006.
- [64] 吴芬宏, 高媛, 岳碧松, 等. 麝香中脂溶性成分的提取与麝香质量鉴别[J]. 四川动物 2006, 25(1): 137-141.
- [65] 邹亮, 林俊芝, 王战国, 等. 麝香酮在大鼠肠灌注液中 GC-MS/MS 测定方法及其大鼠肠吸收动力学特征[J]. 中国中药杂志 2012, 37(16): 2456-2460.
- [66] 胡正君, 史亚利, 蔡亚岐. 气相色谱-质谱法测定人体血液样品中合成麝香[J]. 环境化学 2010, 29(3): 530-535.
- [67] 冷玉静, 李海清, 邓海山. UPLC/Q-TOFMS 法测定大鼠灌胃人工麝香后血浆中麝香酮的浓度[J]. 中国临床药理学与治疗学 2010, 15(2): 175-179.

(上接第 46 页) 分布于河北省、山西省、内蒙古自治区、辽宁省、黑龙江省、吉林省等地区^[9]。因此, 实验分别对 8 个不同产地的知母中知母皂苷 B II 的含量进行了测定, 由测定结果可见, 不同地区知母所含知母皂苷 B II 含量存在较明显差异。其中, 河北易县、内蒙古赤峰样品中知母皂苷 B II 含量较高。为了保证知母的用药质量, 应考察不同产地的生长条件, 尽量减小知母药材的质量差异或者在知母质量好的产地建立知母生产基地。

3.3 实验溶剂的优化

本实验采用 HPLC-ELSD 法测定知母中知母皂苷 B II 的含量, 选择丙酮作为溶剂, 因为乙腈属于中等毒性的溶剂, 毒性强于丙酮, 且乙腈是易燃化学制剂, 因此, 丙酮便被选为本实验的溶剂, 分别测定了 30%、40%、50% 3 种不同浓度的丙酮作为溶剂的知母皂苷 B II 含量, 结果显示, 30% 的丙酮为最适溶剂浓度, 可用于知母皂苷 B II 的质量控制与分析。

参 考 文 献

- [1] 国家药典委员会. 中国药典 2010 年版: 一部[K]. 北京:
- 化学工业出版社 2010: 2197-2198.
- [2] 边际, 徐绥绪. 知母化学及药理研究进展[J]. 沈阳药学院学报 1993, 10(2): 141-144.
- [3] 杨丽蓉. 知母的化学成分及药理作用研究进展[J]. 国外医学: 中医中药分册 2002, 24(4): 207-210.
- [4] 原源, 陈万生, 孙连娜, 等. 知母商品药材中的皂苷类成分含量测定[J]. 中国医院药学杂志 2006, 26(6): 656-658.
- [5] 沙东旭, 刘兆妍, 张满来, 等. HPLC-ELSD 法测定知母中知母皂苷 B II 的含量[J]. 药物分析杂志 2009, 29(12): 2106-2108.
- [6] 容穗华, 林海, 高妮. 不同产地知母有效成分含量的 HPLC 法测定[J]. 现代医院 2011, 11(6): 7-9.
- [7] 刘竞研, 尹建元, 张大伟, 等. “参命源皂甙人参甙”中五种人参皂苷 HPLC 检测方法的建立及其评价[J]. 吉林大学学报: 医学版 2014, 40(2): 450-453.
- [8] 耿聪, 孙德亚, 刘竞研, 等. HPLC 法测定人参强力胶囊中红景天苷的含量[J]. 特产研究 2012, 34(4): 61-62.
- [9] 钟可, 王文全, 靳凤云, 等. HPLC-ELSD 法同时测定河北产道地药材不同物候期知母中知母皂苷 A III 和知母皂苷 B II 的含量[J]. 中华中医药杂志 2013, 28(6): 1710-1713.