

HPLC-MS/MS 测定麦冬和参麦注射液中龙脑苷和龙脑次苷的含量

朱子微, 徐棋萍, 张梦婷, 应旭辉*, 刘雳 (正大青春宝药业有限公司研究院, 杭州 310023)

摘要: 目的 采用 HPLC-MS/MS 测定麦冬和参麦注射液中龙脑苷和龙脑次苷含量。方法 以马钱苷为内标, 色谱柱为 Agilent Poroshell 120 EC-C₁₈(4.6 mm×100 mm, 2.7 μm), 以乙腈(A相)-0.1%甲酸水溶液(B相)为流动相, 梯度洗脱, 流速为 0.5 mL·min⁻¹, 柱温为 30 °C。选用电喷雾离子源, 在正离子模式下进行检测, 定量分析选用多反应监测模式。龙脑苷、龙脑次苷和内标的离子对分别为 *m/z* 449.5→137.1, 317.1→137.1, 391.2→179.1。结果 龙脑苷和龙脑次苷检测质量浓度的线性范围分别为 0.20~10.32 μg·mL⁻¹ (*r*=0.995 3, *n*=5), 0.02~1.51 μg·mL⁻¹ (*r*=0.998 0, *n*=6), 定量限分别为 8.1, 3.5 ng·mL⁻¹。日内、日间精密性, 重复性试验结果良好(RSD<10%), 龙脑苷和龙脑次苷 24 h 内稳定(RSD<10%), 平均回收率(*n*=3)分别为 99.9%(RSD=1.93%)和 99.6%(RSD=3.09%)。结论 该方法准确、简便、重复性好, 可用于测定麦冬和参麦注射液中龙脑苷和龙脑次苷的含量。

关键词: 麦冬; 参麦注射液; 龙脑苷; 龙脑次苷; 高效液相色谱-串联质谱法

中图分类号: R284.1; R917.101 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2023)06-0792-06

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.20213607

引用本文: 朱子微, 徐棋萍, 张梦婷, 等. HPLC-MS/MS 测定麦冬和参麦注射液中龙脑苷和龙脑次苷的含量[J]. 中国现代应用药学, 2023, 40(6): 792-797.

Determination of Bornenol-7-*O*-[β-*D*-apiofuranosyl-(1→6)]-β-*D*-glucopyranoside and Borneol-7-*O*-β-*D*-glucopyranoside in *Ophiopogonis Radix* and *Shenmai Injection* by HPLC-MS/MS

ZHU Ziwei, XU Qiping, ZHANG Mengting, YING Xuhui*, LIU Li (Institute of Chitai Qingchunbao Pharmaceutical Co., Ltd., Hangzhou 310023, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish a liquid chromatography-tandem mass spectrometry(HPLC-MS/MS) method to assay bornenol-7-*O*-[β-*D*-apiofuranosyl(1→6)]-β-*D*-glucopyranoside(BAG) and borneol-7-*O*-β-*D*-glucopyranoside(BG) in *Ophiopogonis Radix* and *Shenmai injection*. **METHODS** Loganin was used as internal standard. The separation was performed on Agilent Poroshell 120 EC-C₁₈ column(4.6 mm×100 mm, 2.7 μm) with gradient elution of acetonitrile(A)-0.1% formic acid solution(B) at a flow rate of 0.5 mL·min⁻¹. The column temperature was 30 °C. All the samples were determined using positive electrospray ionization with multiple reaction monitoring mode. The ion pairs of BAG, BG and internal standard were *m/z* 449.5→137.1, 317.1→137.1, 391.2→179.1, respectively. **RESULTS** The linear ranges of BAG and BG were 0.20–10.32 μg·mL⁻¹ (*r*=0.995 3, *n*=5), 0.02–1.51 μg·mL⁻¹ (*r*=0.998 0, *n*=6), and the quantification limits were 8.1, 3.5 μg·mL⁻¹, respectively. Intra-day and inter-day precision and repeatability tests were good(RSD<10%), and BAG and BG were stable within 24 h(RSD<10%). The average recoveries(*n*=3) were 99.9%(RSD=1.93%) and 99.6%(RSD=3.09%), respectively. **CONCLUSION** The established method is accurate, simple and reproducible, which can be used in separation and determination of BAG and BG in *Ophiopogonis Radix* and *Shenmai injection*.

KEYWORDS: *Ophiopogonis Radix*; *Shenmai injection*; bornenol-7-*O*-[β-*D*-apiofuranosyl(1→6)]-β-*D*-glucopyranoside; borneol-7-*O*-β-*D*-glucopyranoside; HPLC-MS/MS

麦冬又称麦门冬, 为百合科植物麦冬 *Ophiopogon japonicus* (L.f) Ker-Gawl. 的干燥块根, 具有养阴生津、润肺清心之功效。麦冬始载于《神农本草经》, 列为上品, 此后历代本草均有记载, 常用于肺燥干咳, 阴虚癆嗽, 喉痹咽痛, 津伤口渴, 内热消渴, 心烦失眠, 肠燥便秘等病状。目前市场上主要流通的麦冬道地药材来源于浙江和

四川。麦冬中的主要成分为甾体皂苷、多糖和高异黄酮类化合物, 目前, 关于麦冬药材质量控制的研究报道主要有总皂苷的近红外光谱测定^[1], 鲁斯可皂苷元^[2]、麦冬皂苷 D 或 D'^[3-5]、甲基麦冬黄酮 A 和 B^[6]、甲基麦冬二氢高异黄酮 A 和 B^[7]、龙脑苷^[8]的 HPLC 定量分析法等。金田宣等^[9]首次在浙麦冬中发现了龙脑次苷。药理研究表明龙脑

基金项目: 国家中药标准化项目(ZYBZH-C-ZJ-60)

作者简介: 朱子微, 女, 硕士, 工程师 E-mail: 583762794@qq.com

*通信作者: 应旭辉, 男, 博士, 高级工程师 E-mail: yxhtv@163.com

次苷能明显抑制缺血/再灌注 (ischemia-reperfusion injury, I/R) 导致的心肌细胞凋亡, 且有浓度依赖效应, 有较强的促进 NO 释放的作用和较强的抗氧化效果^[10], 龙脑苷能有效保护由 I/R 引起的细胞凋亡^[11]。参麦注射液是由红参和麦冬药材提取制成的复方制剂, 具有益气固脱、养阴生津等功能。目前, 参麦注射液国家药品标准中^[12]只对总皂苷和红参的质量进行了控制, 没有对麦冬的质量进行控制。已有文献^[8]报道对龙脑苷的含量测定主要采用 HPLC-ELSD, 此方法灵敏度较低, 需要将样品浓缩后才能检测, 方法繁琐费时。龙脑次苷含量较低, 采用 HPLC-ELSD 通常检测不到。本研究采用 HPLC-MS/MS 同时测定麦冬和参麦注射液中龙脑苷和龙脑次苷有效成分的含量, 为麦冬药材和参麦注射液的质量控制提供依据。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂

API3200 型三重四极杆质谱仪, 包括电喷雾离子源(美国 AB 公司); HPLC-DAD 型高效液相色谱仪(日本岛津公司); XS205DU 型十万分之一天平(梅特勒-托利多); Milli-Q 超纯水仪(德国 Millipore); 超声仪(昆山超声仪器公司)。

龙脑次苷对照品 {bornenol-7-O-[β -D-apiofuranosyl-(1 \rightarrow 6)]- β -D-glucopyranoside, BAG} (上海药物研究所, 批号: 201301; 纯度: 98.1%); 龙脑苷对照品 (borneol-7-O- β -D-glucopyranoside, BG) (成都普思生物科技股份有限公司, 批号: 20200511; 纯度: 100.0%), 结构式见图 1。马钱苷对照品(中国食品药品检定研究院, 批号: 111640-201808; 纯度: 99.0%)。

6 批浙麦冬(批号分别为 03010020120001, 03010020120002, 03010020120004, 03010020119001, 20104620003103, 03010020120003); 3 批川麦冬(批号分别为 03010560120004, 03010560120006, 03010560120003)为市购, 经正大青春宝药业有限公司质检部王永斌工程师鉴定为麦冬; 收集了 6 个厂家共 8 批参麦注射液(ZD 公司, 批号分别为 2004211, 2004221, 2004231; SW 公司, 批号: 160306B1; YZ 公司, 批号: 20170904; CD 公司, 批号: 170307; SH 公司, 批号: 1808201; SJ 公司, 批号: 18110205002), 实验用水为超纯水; 乙腈为质谱级(德国 Merck, 批号: I1034229928); 甲酸为质谱级纯度(德国 Merck, 批号: I0999170912); 其他试剂均为分析纯。

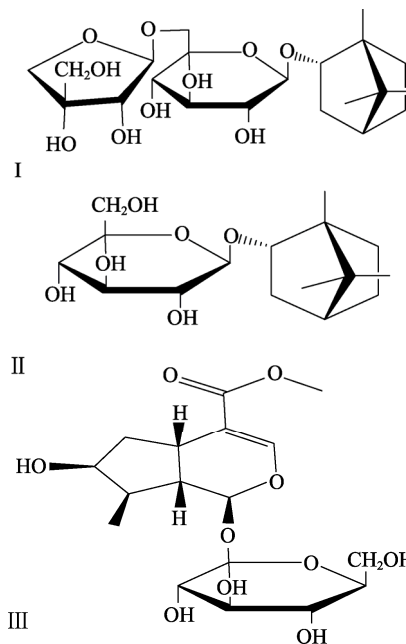


图 1 龙脑苷(I)、龙脑次苷(II)和马钱苷(III)的结构式
Fig. 1 Structures of BAG(I), BG(II) and loganin(III)

1.2 色谱和质谱条件

色谱条件: Agilent Poroshell 120 EC-C₁₈ 色谱柱 (4.6 mm \times 100 mm, 2.7 μ m); 流动相为乙腈(A相)-0.1%甲酸水(B相), 流速 0.5 mL \cdot min⁻¹。梯度洗脱: 0~6 min, 25% \rightarrow 57%A; 6~7 min, 57% \rightarrow 95%A; 7~11 min, 95%A; 11~12 min, 95% \rightarrow 25%A; 12~16 min, 25%A。柱温保持在 40 $^{\circ}$ C, 进样量为 5 μ L。

质谱条件: 采用 MRM 模式在正离子模式下检测; 帘气(CUR): 10 psi; 碰撞气(CAD): 5 psi; 源喷射电压(IS): 5 500 V; 离子源温度: 450 $^{\circ}$ C; 雾化气(GS1): 40 psi; 加热气(GS2): 40 psi。离子化参数见表 1。

表 1 MRM 优化参数

Tab. 1 Optimized MRM parameters

成分	t_R /min	母离子 \rightarrow 子离子	DP/V	EP/V	CE/V	CXP/V
龙脑苷	5.7	449.5 \rightarrow 137.1	20.0	3.0	20.0	4.0
龙脑次苷	6.5	317.1 \rightarrow 137.1	20.0	3.0	20.0	4.0
马钱苷	2.6	391.2 \rightarrow 179.1	30.0	4.0	50.0	3.0

1.3 对照品溶液的配制

取马钱苷对照品, 精密称定, 加甲醇溶解并定量稀释制成每 1 mL 中约含 0.5 mg 的溶液, 作为内标溶液。

取龙脑苷和龙脑次苷对照品, 精密称定, 加水溶解并定量稀释制成每 1 mL 中约含 100 μ g 龙脑苷和 10 μ g 龙脑次苷的混合对照品溶液。

取龙脑苷和龙脑次苷对照品,精密称定,分别加水溶解并定量稀释制成 $304.8 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 龙脑苷溶液和 $50.06 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 龙脑次苷溶液,作为对照品储备液。取上述溶液用水稀释,制得龙脑苷和龙脑次苷浓度分别为 $6.10, 12.19, 18.29 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 和 $1.00, 2.00, 3.00 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的低、中、高浓度的质控溶液。

1.4 供试品溶液的配制

1.4.1 麦冬药材供试品溶液配制 称取 5 g 麦冬粉末,加入 50 mL 水,静置 30 min 后超声 30 min(超声功率 40 kHz),放冷,用水溶液补足减失的质量, $12\ 000 \text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$ 离心 10 min,取上清液;剩余残渣加入 50 mL 水,静置 30 min 后超声 30 min(超声功率 40 kHz),放冷,再称重,用水溶液补足减失的质量, $12\ 000 \text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$ 离心 10 min,取上清液;将 2 次提取的上清液合并,取上述溶液 1 mL,置 2 mL 量瓶中,加入 20 μL 马钱苷内标溶液,加水定量稀释至刻度,摇匀,作为供试品溶液。

1.4.2 参麦注射液供试品溶液的配制 取参麦注射液, $0.22 \mu\text{m}$ 微孔滤膜过滤,取续滤液 2 mL,加入 20 μL 马钱苷内标溶液,摇匀,作为供试品溶液。

2 方法和结果

2.1 样品提取条件的优化

2.1.1 提取溶剂的考察 称取麦冬药材粉末(浙麦冬,批号:20104620003103)约 5 g,置具塞锥形瓶中,分别加入甲醇、乙醇、50%甲醇、50%乙醇、水各 100 mL,超声 30 min,补足减失的质量,摇匀, $12\ 000 \text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$ 离心 10 min,取上清液按“1.2”项下色谱条件测定,结果表明水为提取溶剂时,龙脑苷和龙脑次苷提取率最大,所以选择水为提取溶剂。结果见表 2。

表 2 提取溶剂的考察结果

提取溶剂	龙脑苷	龙脑次苷
甲醇	113.83	24.52
乙醇	106.09	24.37
50%甲醇	118.57	25.41
50%乙醇	146.54	23.99
水	153.04	25.78

2.1.2 提取工艺的考察 取麦冬药材粉末(浙麦冬,批号:20104620003103)分别于水溶液中超声 30 min、静置 30 min 后超声 30 min、 $25\ ^\circ\text{C}$ 下静置 2 h、 $50\ ^\circ\text{C}$ 水浴 2 h、 $75\ ^\circ\text{C}$ 水浴加热回流 2 h、电热套加热回流 2 h,考察对龙脑次苷和龙脑苷峰提取量的影响。结果表明静置 30 min,超声 30 min

提取方式,龙脑苷和龙脑次苷提取率最大。结果见表 3。

表 3 提取工艺的考察结果

提取工艺	龙脑苷	龙脑次苷
超声 30 min	153.04	25.78
静置 30 min, 超声 30 min	155.94	27.20
$25\ ^\circ\text{C}$ 下静置 2 h	148.47	24.63
$50\ ^\circ\text{C}$ 水浴 2 h	118.16	19.15
$75\ ^\circ\text{C}$ 水浴回流 2 h	144.84	25.16
电热套加热回流 2 h	145.04	24.54

2.1.3 提取时间的考察 取麦冬药材粉末(浙麦冬,批号:20104620003103)于水溶液中静置 30 min 后,分别考察超声 10, 20, 30, 40, 50, 60 min 后,对龙脑苷和龙脑次苷提取量的影响。结果表明,各时间超声后龙脑苷和龙脑次苷提取率接近,但是 10 min 和 20 min 平行药材中龙脑苷和龙脑次苷提取率差异较大,提取时间 $<30 \text{ min}$ 可能提取不完全,因此选择 30 min 作为最佳提取时间。结果见表 4。

表 4 提取时间的考察结果

提取时间/ min	龙脑苷		龙脑次苷	
	提取量/ $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$	RSD/%	提取量/ $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$	RSD/%
10	151.48	12.9	26.01	9.1
20	152.63	9.3	26.27	5.6
30	155.94	0.7	27.20	2.0
40	158.68	2.8	27.47	1.0
50	159.57	2.6	27.72	0.6
60	161.84	1.2	27.92	1.2

2.1.4 提取料液比的考察 取麦冬药材粉末(浙麦冬,批号:20104620003103)分别于料液比 1:5, 1:10, 1:20 条件下提取。结果显示料液比 1:10 条件下,龙脑次苷提取率最高。料液比 1:10 和 1:20 条件下,龙脑苷提取率没有随着料液比增加而显著增加,在料液比 1:20 时,龙脑苷和龙脑次苷的浓度偏低,不利于检测。综合上述情况,最终选择提取料液比为 1:10。结果见表 5。

表 5 提取料液比的考察结果

提取料液比	龙脑苷	龙脑次苷
1:5	98.11	23.20
1:10	155.94	27.20
1:20	171.50	25.73

2.1.5 提取次数的考察 取麦冬药材粉末在料液比为 1:10 水溶剂条件下, 静置 30 min 后超声 30 min, 放冷, 用水溶液补足减失的质量, 分别提取 1, 2, 3 次, 以 3 次累积提取率为 100%, 测定并计算每次提取时龙脑苷和龙脑次苷的累积收率。提取 1 次时, 龙脑苷和龙脑次苷收率分别为 55.33%, 63.10%; 提取 2 次时, 龙脑苷和龙脑次苷累积收率分别为 85.90%, 89.69%。从节省时间和提高效率考虑, 选择提取次数为 2 次。结果见表 6。

表 6 提取次数的考察结果

Tab. 6 Investigation results of extraction times

提取次数	龙脑苷含量/ $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$	龙脑次苷含量/ $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$	龙脑苷累积收率/%	龙脑次苷累积收率/%
1 次	155.72	26.99	55.33	63.10
2 次	86.04	11.37	85.90	89.69
3 次	39.67	4.41	100.00	100.00

2.2 方法学考察

2.2.1 专属性考察 取龙脑苷和龙脑次苷浓度为 $12.19\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 和 $2.00\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的混合对照品溶液 1 mL, 置 2 mL 量瓶中, 加入 20 μL 马钱苷内标溶液, 加水定量稀释至刻度, 摇匀, 作为对照品溶液, 取上述溶液、空白溶剂、供试品溶液, 按“1.2”项下色谱条件和质谱条件, 精密量取 5 μL , 注入液相色谱仪, 空白样品、对照品及样品提取离子色谱图见图 2。由图 2 可以看出, 供试品溶液中均未在相应位置检测到干扰成分, 方法专属性良好。其中, 麦冬药材和参麦注射液样品在 449.5 \rightarrow 137.1 离子对通道中, 显示龙脑苷附近有 1 个小峰, 推测是其同分异构体, 两者可以达到基线分离, 不影响检测; 另外, 由于龙脑苷在质谱中可以脱去 1 分子核糖形成和龙脑次苷相同的 317 分子量的碎片, 因此样品在龙脑次苷 317.1 \rightarrow 137.1 离子对通道中, 在龙脑苷的出峰位置存在色谱峰。

2.2.2 线性关系、定量限考察 取龙脑苷和龙脑次苷混合对照品溶液, 精密量取该溶液 0.2, 1.0, 5.0, 8, 10, 15 mL 置 50 mL 量瓶中, 加流动相稀释至刻度, 摇匀。取上述对照品溶液 1 mL, 置 2 mL 量瓶中, 加入 20 μL 马钱苷内标溶液, 加水定量稀释至刻度, 摇匀。按“1.2”项下色谱条件和质谱条件进行分析。以对照品与内标的浓度比值为横坐标, 以对照品与内标的峰面积比值为纵坐标, 进行线性回归。将混合对照品溶液逐步稀释, 分

别以信噪比为 10 时各对照品的质量浓度作为定量限。实验结果表明龙脑苷和龙脑次苷线性关系良好, $r\geq 0.9953$ 。各被测组分回归方程、线性关系及定量限见表 7。

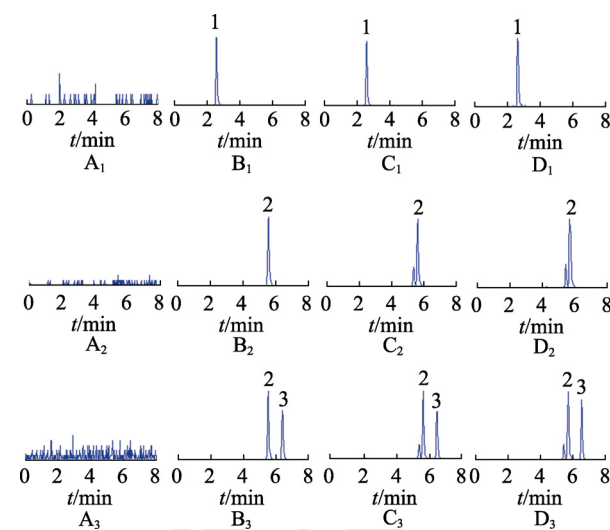


图 2 提取离子流色谱图

A₁~D₁—马钱苷提取离子流色谱图; A₂~D₂—龙脑苷提取离子流色谱图; A₃~D₃—龙脑次苷提取离子流色谱图; A—空白样品, B—对照品溶液; C—麦冬供试品溶液; D—参麦注射液供试品溶液; 1—马钱苷; 2—龙脑苷; 3—龙脑次苷。

Fig. 2 Extract ions chromatograms

A₁~D₁—extract ions chromatograms of loganin; A₂~D₂—extract ions chromatograms of BAG; A₃~D₃—extract ions chromatograms of BG; A—blank; B—standard solution; C—Ophiopogonis Radix sample solution; D—Shenmai injection sample solution; 1—loganin, 2—BAG, 3—BG.

表 7 龙脑苷和龙脑次苷的回归方程、相关系数、线性范围和定量限

Tab. 7 Regression equation, correlation coefficients, linear ranges, LOQs of BAG and BG

成分	回归方程	相关系数	线性范围/ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	定量限/ $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$
龙脑苷	$y=2.663x+0.1013$	0.9953	0.20~10.32($n=5$)	8.1
龙脑次苷	$y=16.348x-0.008$	0.9980	0.02~1.51($n=6$)	3.5

2.2.3 精密度试验

2.2.3.1 日内精密度试验 取“1.3”项下低、中、高浓度的质控溶液, 分别取 1 mL 置 2 mL 量瓶中, 加入 20 μL 马钱苷内标溶液, 加水定量稀释至刻度, 摇匀。取上述溶液, 精密量取 5 μL , 重复进样 6 次, 以龙脑苷和龙脑次苷的峰面积与马钱苷峰面积比的 RSD 评价, 结果见表 8。结果表明日内精密度良好。

2.2.3.2 日间精密度试验 取精密度试验溶液 5 μL , 重复进样 6 次, 连续 3 d 进样, 计算龙脑苷和龙脑次苷的峰面积与马钱苷峰面积比的 RSD, 结果见表 8。结果表明日间精密度良好。

2.2.4 重复性试验 取同一批麦冬药材(浙麦冬,批号:20104620003103)6份,按“1.4.1”项下方法制备供试品溶液,分别进样分析,计算各成分的含量,结果见表8。结果表明本方法重复性良好。

2.2.5 稳定性试验 取麦冬药材(浙麦冬,批号:20104620003103),按“1.4.1”项下方法制备供试品溶液,分别于制备后0,3,6,9,12,24h进样测定,计算各成分的含量,结果见表8。结果表明供试品在室温下24h稳定。

表8 精密性、重复性和稳定性试验结果($n=6$)

Tab. 8 Results of precision, reproducibility and stability tests ($n=6$)

化合物	浓度/ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	精密性 RSD/%		重复性 RSD/%	稳定性 RSD/%
		日内	日间		
龙脑苷	3.05	3.1	8.6	8.3	9.9
	6.10	2.8	7.9		
	9.14	1.3	6.5		
龙脑次苷	0.50	4.8	9.5	7.8	5.2
	1.00	4.5	9.1		
	1.50	3.4	7.6		

2.2.6 加样回收率试验 取麦冬药材(浙麦冬,批号:20104620003103),精密称取9份,每份约2.5g,每3份为一组,取“1.3”项下对照品储备溶液,分别精密量取该溶液1,2,3mL,每个浓度平行3份,加入水补至50mL,其余按“1.4.1”项下方法制备供试品溶液,记录峰面积,计算回收率,结果见表9。结果表明本方法加样回收率良好。

表9 回收率试验结果

Tab. 9 Results of recovery tests

成分	原有量/ μg	加入量/ μg	测得量/ μg	回收率/ %	平均回 收率/%	RSD/ %	
龙脑苷	635.32	609.60	937.22	99.0	99.2	1.12	
			304.80	931.95			97.3
			949.42	103.1			
	914.40	609.60	1233.79	98.2	100.8	1.59	
			1238.70	99.0			
			1553.92	100.5			
			1544.32	99.4			
	50.06	100.12	1573.19	102.6	99.3	2.15	
			146.89	95.1			
			149.63	100.6			
龙脑次苷	99.27	100.12	150.73	102.8	100.1	4.11	
			194.72	95.3			
			202.09	102.7			
			201.57	102.2			
			251.83	101.6			
			245.43	97.3			
150.18	245.43	97.3	99.3	2.15			
		248.15	99.1				

2.3 样品含量测定

取不同批次的浙麦冬、川麦冬和参麦注射液按照供试品溶液项下制备方法制得的供试品溶液,精密量取各5 μL ,注入液相色谱仪,测定,代入回归方程计算龙脑苷和龙脑次苷的含量,结果见表10~11。结果显示,浙麦冬中龙脑苷和龙脑次苷含量明显高于川麦冬;在不同厂家的参麦注射液中,龙脑苷和龙脑次苷含量也有较大差异。

表10 麦冬药材中龙脑苷和龙脑次苷的含量

Tab. 10 Contents of BAG and BG in Ophiopogonis Radix

产地	批号	龙脑苷含量/%	龙脑次苷含量/%
浙麦冬	03010020120001	0.021 0	0.003 3
浙麦冬	03010020120002	0.028 3	0.004 6
浙麦冬	03010020120004	0.029 2	0.004 3
浙麦冬	03010020119001	0.022 7	0.003 9
浙麦冬	20104620003103	0.023 9	0.003 8
浙麦冬	03010020120003	0.027 6	0.004 3
川麦冬	03010560120003	0.007 6	0.000 1
川麦冬	03010560120004	0.007 2	0.000 1
川麦冬	03010560120006	0.011 7	0.000 2

表11 参麦注射液中龙脑苷和龙脑次苷的含量

Tab. 11 Contents of BAG and BG in Shenmai injection

厂家	批号	龙脑苷含量/ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	龙脑次苷含量/ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$
ZD	2004211	9.312	1.271
	2004221	8.919	1.227
	2004231	7.969	1.061
SW	160306B1	1.734	0.016
YZ	20170904	0.232	ND
CD	170307	0.821	0.029
SH	1808201	0.749	0.048
SJ	18110205002	1.545	0.011

3 讨论

在供试品溶液制备方法中,分别对提取溶剂、提取方式、提取时间、提取料液比进行考察,结果表明本方法所用条件最佳。

马钱苷属于环烯醚萜类,龙脑苷和龙脑次苷均属于单萜类,三者都是萜类化合物,结构相似,并且马钱苷不存在于麦冬化合物中,可以用来作为内标物。

在线性计算过程中,龙脑苷的最高浓度点为15.48 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 时,由于浓度过高,可能导致质谱信号过载,龙脑苷线性方程 $r<0.99$,线性较差,所以选择前5个浓度绘制线性方程。

目前关于龙脑次苷含量测定方法的文章未有

报道, 而龙脑苷的含量是采用 ELSD 检测器进行检测, 该检测器灵敏度较低, 需要将样品进行浓缩, 该方法繁琐费时。本实验建立了同时快速测定龙脑苷和龙脑次苷含量的分析方法, 为麦冬药材的质量控制提供依据。通过对不同批次的浙麦冬和川麦冬药材比较, 浙麦冬中龙脑次苷和龙脑苷的含量远大于川麦冬。通过对不同厂家参麦注射液中龙脑苷和龙脑次苷的测定, 结果表明 6 家公司生产的参麦注射液中龙脑苷和龙脑次苷的含量, 以 ZD 公司的为最高; SW、CD、SH 和 SJ 公司的能检测到, 但浓度很低; YZ 产品中龙脑次苷的含量低于该仪器的检测限灵敏度未能检出。由此推测不同厂家所用麦冬原料有所差异, 其中 ZD 公司的参麦注射液中所含龙脑苷和龙脑次苷含量较高, 所用原料为浙麦冬, 而其他厂家参麦注射液中所含龙脑苷和龙脑次苷含量较低, 所用原料为川麦冬, 此方法可用于鉴别麦冬的产地来源。

REFERENCES

- [1] CHEN X Y, DU W F, CAI B C, et al. Rapid determination of total saponins of Radix Ophiopogonis from Zhejiang Province by near infrared spectroscopy[J]. Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol(中药新药与临床药理), 2013, 24(1): 85-88.
- [2] TANG X Q, YU B Y, XU D R, et al. Determination of saponins in Radix Ophiopogonis by HPLC-ELSD[J]. J

- China Pharm Univ(中国药科大学学报), 2001, 32(4): 270-272.
- [3] WU F M, CAI X Y, WANG P, et al. HPLC simultaneous determination of contents of 5 saponin constituents in Ophiopogonis Radix[J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2015, 40(20): 4022-4025.
- [4] GONG K M, ZHAO H Q, ZHANG P W. Determination of ophiopogonin D' in *Ophiopogon japonicus*(L.f) Ker-gawl by RP-HPLC[J]. Anal Instrum(分析仪器), 2014(2): 73-76.
- [5] YONG Q, ZHANG K, LI B, et al. Study on the determination method of Ophiopogonin D in Ophiopogonis Radix[J]. J Bethune Med Sci(白求恩医学杂志), 2017, 15(4): 417-419.
- [6] CHEN Y G, DAI J D, GU H F. Determination of methyl ophiopogonanones A and B in Radix Ophiopogonis and its extracts by HPLC[J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2007, 38(11): 1640-1643.
- [7] CHEN W, ZHANG H, CUI X Y, et al. Study on HPLC fingerprint of *Ophiopogon japonicus*[J]. Acta Chin Med(中医学报), 2018, 33(2): 282-286.
- [8] JIANG H L. Studies of the related compositions and quality standard of Radix Ophiopogon[D]. Hangzhou: Zhejiang Chinese Medical University, 2013: 52-60.
- [9] 金田宣(Norito Kaneda), 中西裕幸(Hiroyuki Nakanishi), 仓石忠幸(Tadayuki Kuraishi), 等. 麦门冬(中国产)的成分研究[J]. Yakugaku Zasshi, 1983, 103(11): 1133-1139.
- [10] 凌益平, 陈莉, 谭昌恒, 等. 龙脑次苷的合成方法: 中国, CN104861011A[P]. 2015-08-26.
- [11] 凌益平, 朱大元, 谭昌恒, 等. 一种龙脑苷在控制参麦注射液质量时的用途: 中国, 200910155685.6[P]. 2012-02-01.
- [12] GB/T WS3-B-3428-98-2010Z, 参麦注射液[S]. 国家药品食品监督管理局, 2011.

收稿日期: 2022-04-02

(本文责编: 曹粤锋)