

合成阿魏酸的高效液相色谱分析

张相年, 韩丽萍, 赵树进(广州军区广州总医院药学部, 广州 510010)

摘要:目的:用高效液相色谱法分析合成阿魏酸的含量。方法:采用 Waters G₁₈Nova- Pak 250mm × 4.6mm 柱,流动相 MeOH:H₂O(1:1),在流速 1.00ml/min、检测波长 254nm 下进行检测。结果:在 0.24~2.0μg 范围,进样量与峰面积有很好的线性关系,合成当归素的含量达到 99.4%。结论:高效液相色谱法分析合成当归素含量简便、快捷、准确,是一种较好的分析方法。

关键词:当归素;阿魏酸;高效液相;含量分析

中图分类号:R927.2 文献标识码:A 文章编号:1006-0111(2001)06-0358-02

A HPLC analysis method of synthetic ferulic acid

ZHANG Xiang-nian, HAN Li-ping, ZHAO Shu-jin(Guangzhou General Hospital of Guangzhou Military Command, Guangzhou 510010, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE: To detect the purity of synthetic ferulic acid. **METHODS:** The synthetic acid was determined by HPLC. A 250mm × 4.6mm, C₁₈ Nova- pak column with mobile phase MeOH:H₂O(1:1) was used and detected at 254nm. **RESULTS:** The peak area of synthetic ferulic acid had a linear relation with injection mass in range of 0.24~2.0μg, and purity of synthetic product was 99.4%. **CONCLUSIONS:** HPLC was a simple, fast and accurate method for synthetic ferulic acid analysis.

KEY WORDS: synthetic ferulic acid, HPLC, analysis

当归是常用的中药,主要成分之一就是当归素,也称阿魏酸。这种药效成分有广泛的生理活性^[1,2],在临床上已有应用,“心血康”的主要成分就是阿魏酸钠盐,主要用于脑缺血缺氧的治疗。到目前为止,获得当归素可用两条途径:一是从天然中药材中分离提取^[3],一是用化学合成法合成^[4]。我们分析了化学合成法的合成原理,工艺上作了较大的改进,在保证工艺能够适合工业化生产的前提下,制备了高产率的当归素。本研究采用高效液相色谱测定合成当归素含量,为当归素药用打下基础。

1 实验仪器与试剂

1.1 仪器

电子天平(北京分析仪器厂),Bio-Rad 700 高效液相色谱仪(美国 Bio-Rad 公司生产)。

1.2 试剂

甲醇(HPLC 级,天津试剂厂生产),阿魏酸标准品(中国生物制品与药品检定所),当归素样品(本实验室用化学合成法制备)。标准品溶液:用电子天平精密称取阿魏酸标准品,用甲醇配成浓度 2.9mg/6ml。当归素样品溶液:用电子天平精密称取合成当归素样品,用甲醇配成 2.9mg/4ml。

2 实验方法

2.1 色谱条件

Waters Nova- pak C₁₈柱,流动相:甲醇:水(1:1) 流速 1.00ml/min,紫外检测器,检测波长 254nm。

2.2 线性关系

取标准样品溶液,分别进样 0.5、1.0、2.0、3.0、4.0,每次进样重复 3 次,取 3 次平均峰面积为测定值,求得标准品进样量(μg)与峰面积的回归方程。

2.3 精密度

分别取标准品溶液和合成当归素溶液,按样品测定方法操作,求得标准品溶液阿魏酸的 RSD 和合成当归素溶液 RSD。

2.4 回收率

精密量取合成当归素溶液 4 份,每份 5ml,分别置于 10ml 容量瓶中,其中 1 份作为空白,其余 3 份精密加入 0.2ml 的阿魏酸标准品溶液,按样品测定方法(见下)测定,求其平均值作为测定值,计算回收率,结果见表 3。

2.5 样品测定

精密称取 3 个批次合成当归素,用甲醇配成约 0.7mg/ml,混合均匀,取 2μl 进样,记录色谱图,每个样品进样 3 次,求得样品峰面积平均值,代入回归方程计算样品含量。

3 实验结果

3.1 阿魏酸的回归方程数据(见表 1)。

表 1 阿魏酸进样量与峰面积数据

对照品进样量(μl)	实际进样量(μg)	3 次峰面积均值
0.5	0.2417	8292.5
1	0.4833	15582
2	0.96667	35717
3	1.450	52735
4	1.930	67464

进样 μg 数与峰面积回归方程是: $Y = 0.01289 + 2.785 \times 10^{-5} X$, 线性范围 $0.24 \sim 2 \mu\text{g}$, $r = 0.9986$ 。

3.2 阿魏酸分析精密度数据和 RSD 值

表 2 阿魏酸重复进样与峰面积数据

对照品 样品	峰面积($2\mu\text{l}$)				
	35717	35724	35729	35720	35710
	51289	51280	51295	51275	51284

标准品溶液阿魏酸的 RSD 是 0.091% ($n = 5$), 合成当归素溶液的当归素 RSD 是 0.015% ($n = 5$)。

3.3 阿魏酸的加样回收率(见表 3)

表 3 阿魏酸的加样回收率

组份	加入量	测得量	回收率(%)	RSD(%)
阿魏酸	0.09667mg	0.09580	99.10	0.12

3.4 样品测定结果(见表 4)

表 4 阿魏酸样品测定结果

制备批号	当归素含量(%)	RSD(%)
010309	99.4	0.10

4 讨论

本实验室用改进方法制备的阿魏酸纯度高, 用高效液相色谱法测定阿魏酸的含量简便快捷。阿魏酸是个很有用的医药中间体, 可制备阿魏酸钠和阿魏酸哌嗪, 用于心血管疾病和肾病的治疗。本文建立的方法有助于阿魏酸钠和阿魏酸哌嗪的研究。

参考文献:

- [1] 林迎晖, 陈文为. 阿魏酸钠的药理作用及分子改造前景[J]. 药学学报, 1994, 29(9): 717.
- [2] 吴建龙, 王大元. 阿魏酸钠的药理研究进展[J]. 中国药学杂志, 1993, 28(5): 267.
- [3] 郭胜民. 酸枣仁中阿魏酸的提取分离[J]. 西北药学杂志, 1995, 10(1): 22.
- [4] 隋治华, 计志忠. 均匀设计在工艺考察中的应用——合成阿魏酸的条件考察[J]. 沈阳药学院学报, 1986, 3(3): 218.

收稿日期: 2001-05-08

• 药物不良反应 •

吗替麦考酚酯致耳鸣 1 例

蒋 燕, 梁蓉梅, 王晓蕙(成都军区总医院药学部, 成都 610083)

关键词: 吗替麦考酚酯; 耳鸣

中国分类号: R979.5

文献标识码: D

文章编号: 1006-0111(2001)06-0359-01

1 临床资料

患者, 男, 31a。同种异体肾移植后服用: 硫唑嘌呤片 50mg, 环孢霉素(商品名: 赛斯平) 胶囊 150mg, 强的松片 5mg, 均为每日 1 次。3mo 后改服: 吗替麦考酚酯(商品名: 骁悉) 片 500mg, 强的松片 5mg, 硫唑嘌呤片 50mg, 每日 1 次。服药当日感到头晕、耳鸣、左耳听力模糊, 颜面发热, 3d 后, 耳鸣加重, 并感到乏力、全身不适, 关节疼痛, BP 从 16.0/10.9 kPa 降至 13.8/8.0kpa, 尿少、色黄、多汗。又重新服用硫唑嘌呤片 75mg, 环孢霉素胶囊 150mg, 环孢霉素、强的松 5mg, 每日 1 次, 上述症状逐渐好转, 以至消失。

2 讨论

硫唑嘌呤、吗替麦考酚酯、环孢霉素、强的松都是免疫抑制剂, 对于肾移植术后的病人常采用联合

用药方式, 本例在起初的 3mo 服用硫唑嘌呤、环孢霉素、强的松后改服吗替麦考酚酯、环孢霉素、强的松出现上述副反应, 停用吗替麦考酚酯, 重新服用硫唑嘌呤、环孢霉素、强的松无不良反应, 由此可判断上述不良反应是由吗替麦考酚酯引起。

吗替麦考酚酯为新一代免疫抑制剂, 其活性成份为麦考酚酸酯。它对肾移植术后排斥反应的预防和难治性排斥的治疗极其有效。可与环孢霉素和肾上腺皮质激素同时应用。它的主要不良反应包括: 呕吐、腹泻等胃肠道症状, 白细胞减少症, 败血症及有些类型感染的发生率增加, 偶尔有高血尿酸、高血钾、肌痛或嗜睡。但在目前国内、外众多的医药杂志及临床上, 尚未有引起耳鸣的报道, 本病例的发现, 有必要引起临床重视。

收稿日期: 2001-05-21