

应用反相高效液相色谱法测定马钱子 胶囊中马钱子碱的血药浓度

王京霞 许家鸾 (浙江省中医院, 杭州 310000)

摘要 用反相高效液相色谱法测定了马钱子碱的血药浓度, 流动相为甲醇与0.0125M磷酸二氢钠 (pH=5.6) 检测波长为266 nm, 色谱柱为 Ultrasphere™ ODS 柱, 线性范围为0.1~10.0 ug/ml, 日内变异系数为1.9~2.5%, 日间变异系数为3.9%~6.2%, 最低检测限为0.02 ug。

关键词 反相高效液相色谱法 马钱子碱, 马钱子胶囊 血药浓度

马钱子胶囊系我院制剂, 每粒马钱子胶囊由100 mg 马钱子粉和200 mg 赋形剂组成。用于癌痛病人的止痛, 临床反映疗效尚佳, 因马钱子碱有毒且病人个体差异较大, 因此对其血药浓度监测很有必要, 本法采用 ODS 柱, 选用较好的分离系统, 对马钱子碱的血药浓度进行了监测具有快速, 简便的优点。

1 仪器与试剂

1.1 仪器: Beckman 334型高效液相色谱仪(包括110 B 双泵, 163可变波长紫外检测器, 421A 控制器, 427积分仪)

1.2 药品: 马钱子碱标准品由卫生部药品生物制品检定所提供。

1.3 试剂, 甲醇为色谱纯, 水为双重蒸馏水, 其它所用试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件:

色谱柱为 Ultrasphere™ ODS (5 um, 4.6

mm × 250 mm) 流动相: 甲醇—0.0125M 磷酸二氢钠(7:3), 流速1.0 ml/min, 紫外检测波长266 nm, 衰减8, 纸速0.5 cm/min, 满量程吸光度: 0.01 AUFS。

2.2 标准液制备

精密称取马钱子碱标准品2 mg, 用甲醇溶解并稀释至50 ml 容量瓶中, 配成0.04 mg/ml 贮备液备用。

2.3 测定方法

样品预处理: 取血浆0.5 ml 于离心管中, 加甲醇0.5 ml, 乙醚0.5 ml, 振荡离心(4000 转/分), 5 min, 吸取上清液, 于水浴上挥去乙醚, 残留物用甲醇定容待用。

2.4 线性关系

2.4.1 标准曲线的绘制: 在空白血浆中加入上述马钱子碱标准贮备液, 配成0.1, 0.5, 1.0, 2.0, 5.0, 10.0 ug/ml 血浆, 按“样品预处理”操作, 进样20 ul, 以峰面积积分值为Y轴, 生物碱量为X

轴作标准曲线见图 1

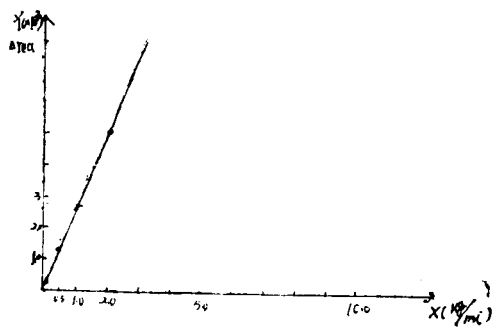


图 1 标准曲线图

$Y = 2516 \times + 21 \quad (r = 0.9928)$

2.5 回收率及精密度:

配制低、中、高三个浓度0.1 ug/ml、2.0 ug/ml、10.0 ug/ml 的血浆溶液若干份, 按“样品预处理”进行操作, 并与相应量的未经提取的标准样品对照, 计算平均回收率, 同时进行日内和日间精密度测定, 结果见表 1

表 1 回收率(n = 6)及精密度
(n = 7)测定结果

马钱子碱浓度 (ug/ml)	回收率 (%)($\bar{x} \pm s$)	日内RSD (%)	日间RSD (%)
0.1	90.7 ± 0.75	1.9	3.9
2.0	92.5 ± 0.01	2.5	6.2
10.0	91.7 ± 0.03	2.2	5.4

按信噪比为 2 计算, 最低检测限为0.02ug/ml

2.6 样品分析及结果

癌痛病人口服马钱子胶囊 4 h 后, 取静脉血, 按方法 2, 3 提取, 测定其马钱子碱血药浓度, 结果见表 2

表 2 马钱子碱血药浓度测定

姓名	性别	年龄	口服剂量 (mg)	服药 4 h 后血药 (ug/ml)
徐 × ×	女	59	300	0.4894
钱 × ×	男	42	300	0.3925
汪 × ×	男	60	300	0.7789
尹 × ×	男	60	300	未检出
俞 × ×	男	32	300	0.0317
仲 × ×	女	31	300	0.9225
肖 × ×	男	61	300	0.6405
沈 × ×	女	60	300	0.2189

3 讨论

3.1 空白血浆色谱图见图 2。由图可知空白血浆对测定无干扰, 马钱子胶囊中的马钱子碱及土的宁在

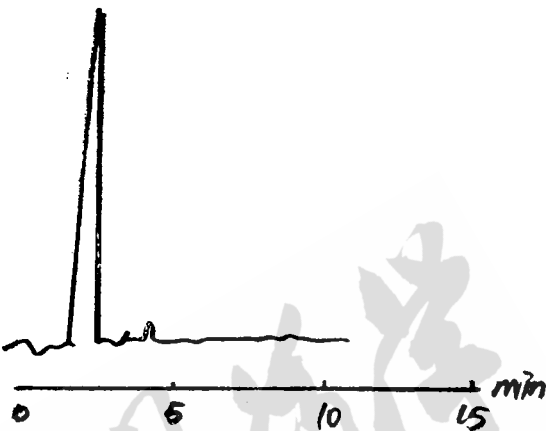


图 2 空白血浆色谱图

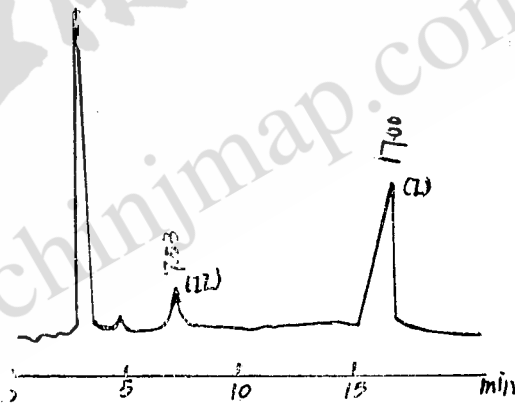


图 3 血浆中马钱子碱色谱图
1. 马钱子碱 2. t 的宁

266 nm, 276 nm 均有吸收, 由紫外光谱扫描可知, 马钱子碱在266 nm 的吸收明显强于土的宁, 所以选用266 nm 作为测定波长, 且土的宁的保留时间为 7.53 min, 马钱子碱保留时间为17.00 min 所以土的宁对马钱子碱的测定无影响。

3.2 样品测定结果因病人个体差异而有较大变化, 其范围在 0 ~ 0.9225 ug/ml 之间, 由临床反馈信息可知, 马钱子碱血药浓度达0.6405 ug/ml 以上时, 止痛时间可延长, 有一定止痛效果, 其在体内的分布、吸收等药代动力学有待进一步研究。

收稿日期: 1995—01—14