

天仙子(生)

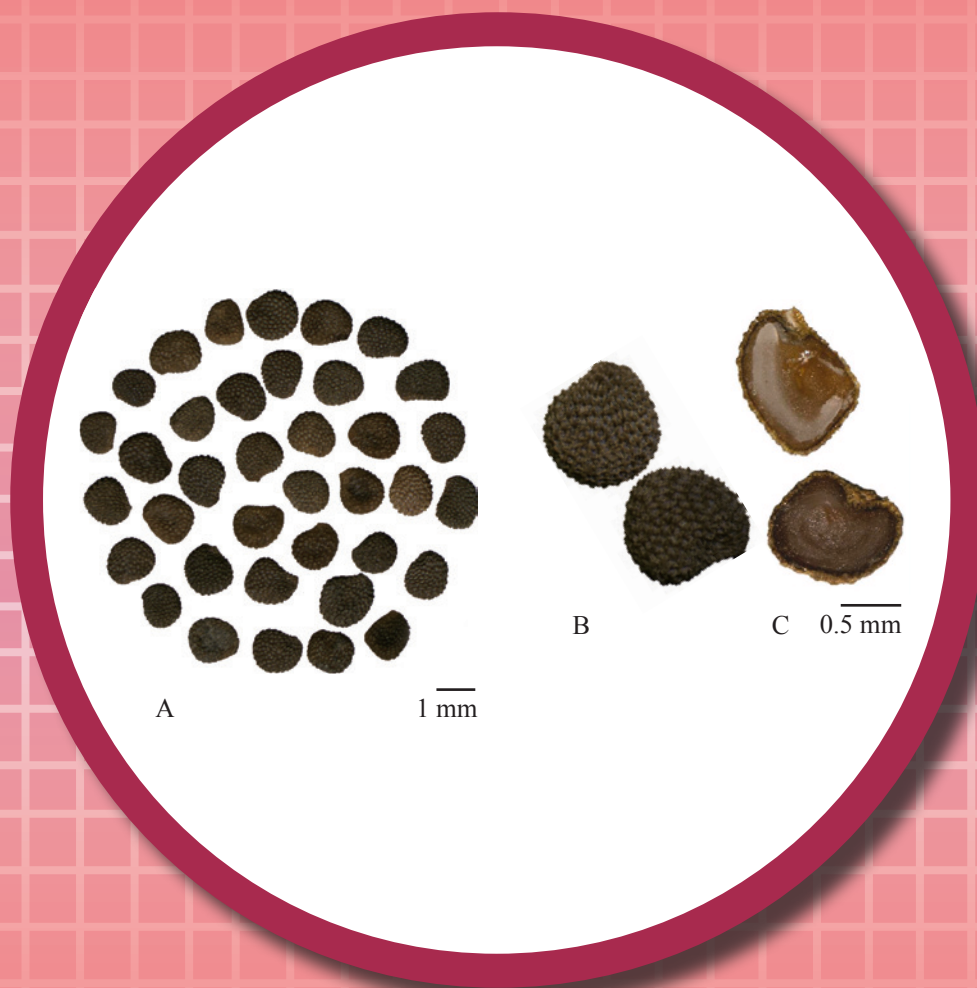


圖 1 天仙子(生)外觀圖

A. 天仙子(生) B. 種子放大圖
C. 種子縱切面放大圖

1. 名稱

藥材正名：Hyoscyami Semen (unprocessed)

中文名：天仙子(生)

漢語拼音名：Tianxianzi (Sheng)

2. 來源

本品為茄科植物莨菪 *Hyoscyamus niger* L. 未經炮製的乾燥成熟種子。夏、秋二季果皮變黃色時，採摘果實，暴曬，打下種子，篩去果皮、枝梗，曬乾。

3. 性狀

本品呈類扁腎形或扁卵形，直徑約 1 mm。表面棕黃色或灰黃色，有細密的網紋，略尖的一端有點狀種臍。切面灰白色，油質，有胚乳，胚彎曲。氣微(圖 1)。

4. 鑒別

4.1 顯微鑒別 (附錄 III)

橫切面

外種皮細胞具不規則波狀突起，突起先端纖細或較鈍，細胞壁具透明的條紋。內種皮細胞排成一行，多數呈切線延長，細胞壁薄而略乾癢，含棕色物。胚乳細胞的細胞壁略增厚，含糊粉粒。子葉細胞的細胞壁薄，含脂肪油滴(圖 2)。

粉末

外種皮細胞成簇或散在，黃色或灰黃棕色，表面觀多角形或長多角形，長 75-311 μm，直徑 25-123 μm；垂周壁增厚，呈波狀，條紋清晰，具黃棕色物；偏光顯微鏡下呈亮黃白色。胚乳細胞表面觀呈多邊形或近圓形，細胞壁略增厚，含糊粉粒和脂肪油滴。子葉細胞類多角形，無色，壁薄，含脂肪油滴(圖 3)。

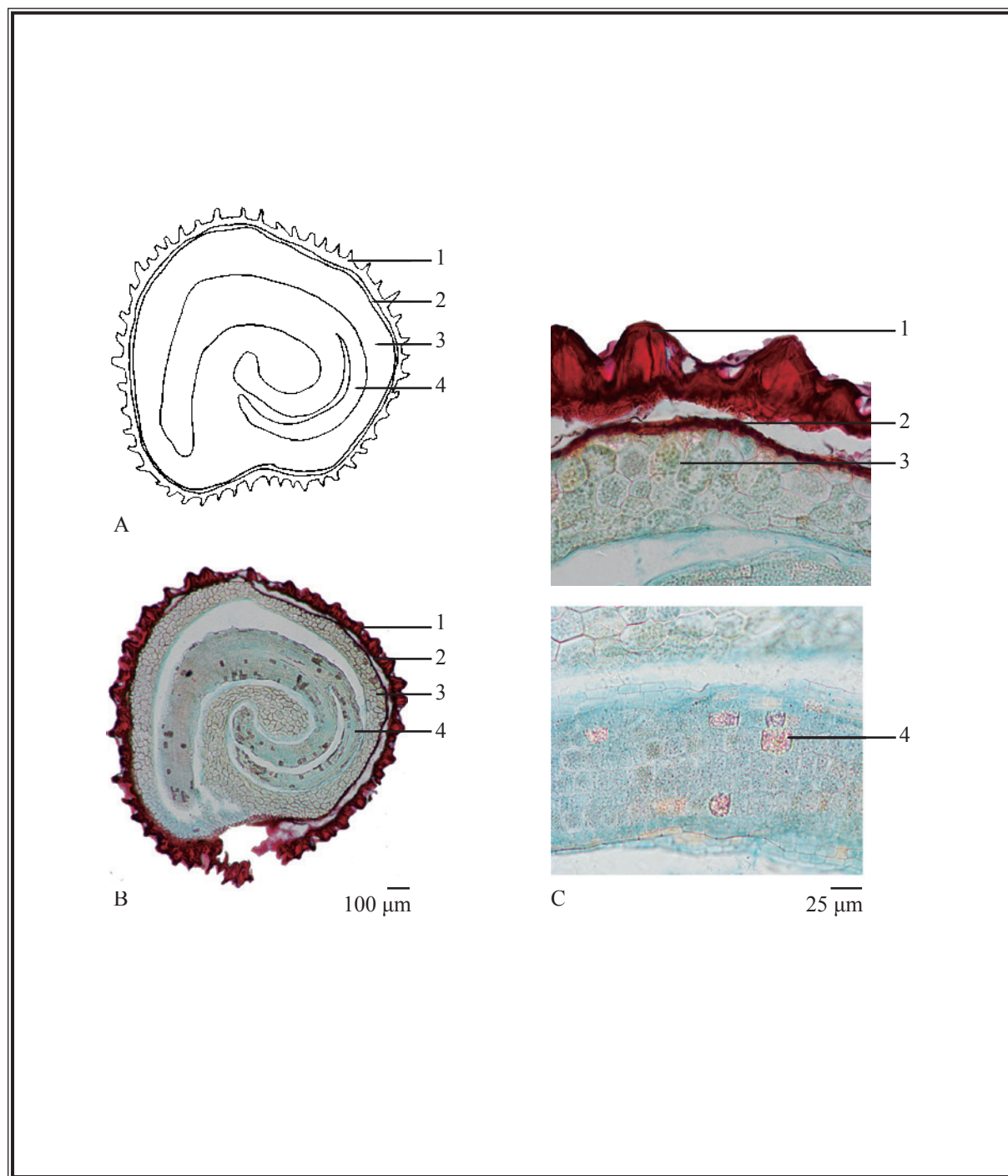


圖 2 天仙子(生)橫切面顯微特徵圖

A. 簡圖 B. 橫切面圖 C. 橫切面放大圖

1. 外種皮 2. 內種皮 3. 胚乳 4. 子葉

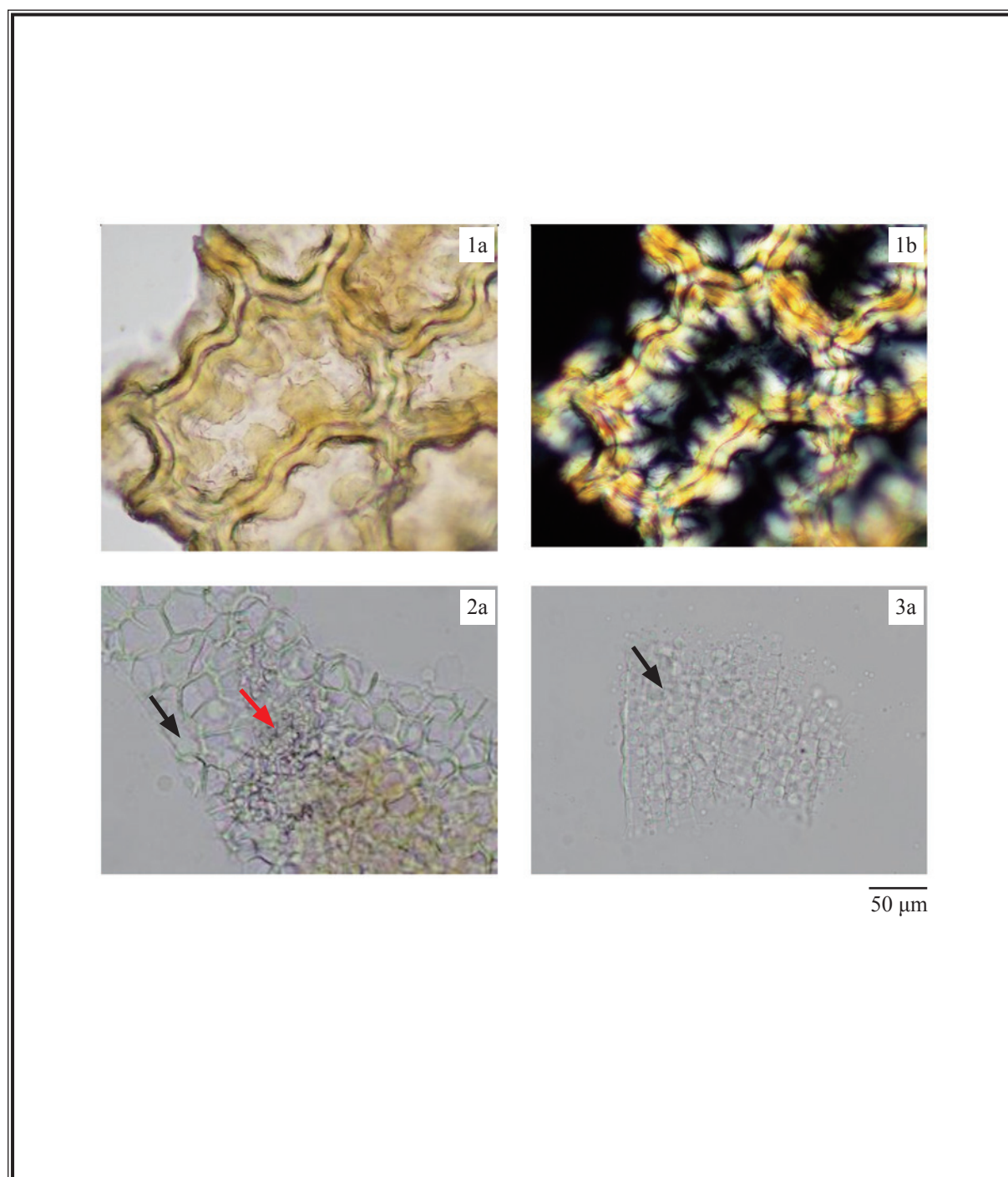


圖 3 天仙子(生)粉末顯微特徵圖

1. 外種皮細胞 2. 胚乳細胞(脂肪油滴→，糊粉粒→)
3. 子葉細胞(脂肪油滴→)

a. 光學顯微鏡下特徵 b. 偏光顯微鏡下特徵

4.2 薄層色譜鑒別 [附錄 IV (A)]

對照品溶液

L- 硫酸莨菪鹼二水合物對照品溶液

取 L- 硫酸莨菪鹼二水合物對照品 (圖 4) 1.0 mg，溶解於 1 mL 甲醇中。保持於約 4°C。

氫溴酸東莨菪鹼對照品溶液

取氫溴酸東莨菪鹼對照品 (圖 4) 1.0 mg，溶解於 1 mL 甲醇中。保持於約 4°C。

展開劑

製備 25% (v/v) 氨溶液－甲醇－乙酸乙酯 (0.5:1:8.5, v/v) 的混合溶液。

顯色劑

溶液 A

取鹼式硝酸鉍 0.85 g，溶解於 10 mL 冰醋酸和 40 mL 水的混合溶液。

溶液 B

取碘化鉀 4 g，溶解於 10 mL 水中。

顯色劑 1

取溶液 A 5 mL，溶液 B 5 mL 和冰醋酸 20 mL 置 100-mL 量瓶中，加水至刻度，臨用製備。

顯色劑 2

取亞硝酸鈉 5 g，溶解於 50 mL 60% 乙醇中。

供試品溶液

取本品粉末 2.0 g，置 100-mL 錐形瓶中，加石油醚 (30-60°C) 15 mL，超聲 (160 W) 處理 20 分鐘。濾過，棄去濾液。重複提取 1 次，殘渣溶於 25% (v/v) 氨溶液 2 mL 和乙醇 30 mL，超聲 (160 W) 處理 30 分鐘。濾過，取濾液轉移於 100-mL 圓底燒瓶中，殘渣用乙醇洗滌 3 次，每次 10 mL，用旋轉蒸發器減壓蒸乾，殘渣溶於 1 mL 甲醇，即得。

操作程序

照薄層色譜法 [附錄 IV (A)] 進行。分別吸取 L- 硫酸莨菪鹼二水合物對照品溶液 3 μ L、氫溴酸東莨菪鹼對照品溶液 3 μ L 和供試品溶液 5 μ L，點於同一高效硅膠 G60 薄層板上。將薄層板置雙槽層析缸一槽中，加上上述新製備的展開劑於另一槽內，預先飽和 15 分鐘，再將展開劑小心傾入置薄層板的槽中，展開約 8 cm，取出，標記溶劑前沿，在約 105°C 加熱(約 10 分鐘)。均勻噴上顯色劑 1 和顯色劑 2，晾乾。置可見光下檢視，並計算 R_f 值。

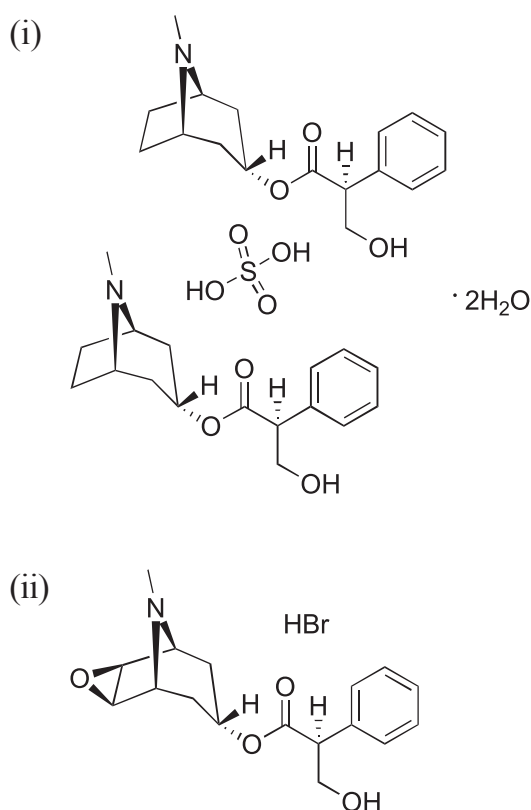


圖 4 化學結構式 (i) L- 硫酸莨菪鹼二水合物 (ii) 氫溴酸東莨菪鹼

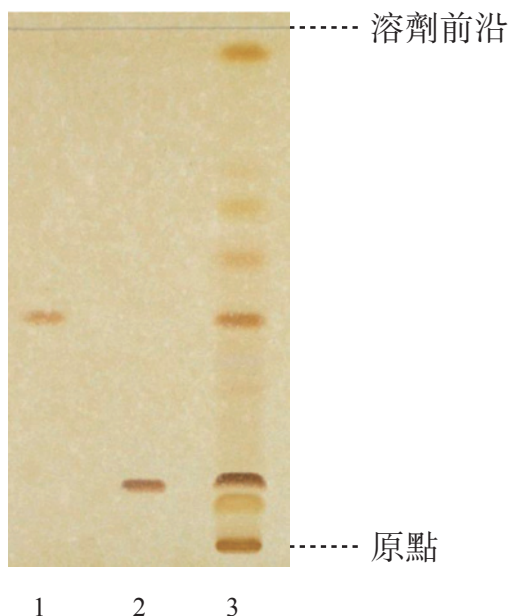


圖 5 天仙子(生)提取液對照高效薄層色譜圖 (顯色後在可見光下檢視)

1. 氫溴酸東莨菪鹼對照品溶液
2. L- 硫酸莨菪鹼二水合物對照品溶液
3. 供試品溶液

供試品色譜應顯出與 L- 莨菪鹼和東莨菪鹼色澤相同、 R_f 值相應的特徵斑點或條帶(圖 5)。

4.3 高效液相色譜指紋圖譜法(附錄 XII)

試劑

0.005 M 庚烷磺酸鈉溶液

取庚烷磺酸鈉 0.5 g，溶解於 500 mL 水中。

0.01 M 磷酸二氫鉀溶液

取磷酸二氫鉀 0.68 g，溶解於 500 mL 水中。

庚烷磺酸鈉－磷酸二氫鉀緩衝溶液 (pH 5)

取 0.005 M 庚烷磺酸鈉溶液 500 mL 和 0.01 M 磷酸二氫鉀溶液 500 mL，置 1500-mL 錐形瓶中。用 1.6 M 氫氧化鉀調 pH 值至 5。

對照品溶液

L- 硫酸茛菪鹼二水合物對照品溶液 *Std-FP* (20 mg/L)

取 *L*- 硫酸茛菪鹼二水合物對照品 0.2 mg，溶解於 10 mL 甲醇中。保持於約 4°C。

氫溴酸東茛菪鹼對照品溶液 *Std-FP* (20 mg/L)

取氫溴酸東茛菪鹼對照品 0.2 mg，溶解於 10 mL 甲醇中。保持於約 4°C。

供試品溶液

取本品粉末 1.0 g，置於纖維素提取套管中，纖維素提取套管置於索氏提取器中，加石油醚(30-60°C) 200 mL 置 250-mL 圓底燒瓶中，索氏提取 2 小時，棄去石油醚(30-60°C)及晾乾殘渣，殘渣轉移於 250-mL 圓底燒瓶中，加 25% (v/v) 氨溶液 5 mL 和乙醇 75 mL，加熱回流 2 小時，冷卻至室溫。濾過，取濾液轉移於 100-mL 量瓶中，殘渣用適量乙醇洗滌，合併提取液，加乙醇至刻度。精密吸取提取液 20 mL 於 50-mL 錐形瓶中，用 10% (v/v) 鹽酸調 pH 值至 5。取提取液載入預先加甲醇 3 mL、25% (v/v) 氨溶液 – 乙醇(1:15, v/v) 的混合溶液 3 mL、再加乙醇 3 mL 和乙醇 5 mL [先用 10% (v/v) 鹽酸調 pH 值至 4] 預處理的反相強陽離子固相萃取柱(6 mL, 500 mg)，靜置 10 分鐘，加乙醇 3 mL，棄去洗脫液，加 25% (v/v) 氨溶液 – 乙醇(1:15, v/v) 的混合溶液 5 mL，收集洗脫液，轉移於 100-mL 圓底燒瓶中，用旋轉蒸發器減壓蒸至近乾。殘渣溶於甲醇，轉移於 2-mL 量瓶中，加甲醇至刻度，用 0.45-μm 微孔濾膜(nylon) 濾過，即得。

色譜系統

液相色譜：二極管陣列檢測器，檢測波長 210 nm；4.6 × 250 mm 十八烷基鍵合硅膠(5 μm) 填充柱；柱溫 35°C；流速約 1.0 mL/min。色譜洗脫程序如下(表 1)：

表 1 色譜洗脫條件

| 時間 (分鐘) | 庚烷磺酸鈉 – 磷酸二氫鉀緩衝 溶液 (pH 5) (%, v/v) | 乙腈 (%, v/v) | 洗脫 |
|------------|---|----------------|------|
| 0 – 10 | 90 → 82 | 10 → 18 | 綫性梯度 |
| 10 – 30 | 82 → 77 | 18 → 23 | 綫性梯度 |
| 30 – 35 | 77 | 23 | 等度 |
| 35 – 40 | 77 → 73 | 23 → 27 | 綫性梯度 |

系統適用性要求

吸取 L- 硫酸莨菪鹼二水合物對照品溶液 Std-FP 和氫溴酸東莨菪鹼對照品溶液 Std-FP 各 5 μ L，注入液相色譜儀，至少重複 5 次。系統適用性參數的要求如下：L- 莨菪鹼和東莨菪鹼的峰面積相對標準偏差均應不大於 5.0%；L- 莨菪鹼峰和東莨菪鹼峰的保留時間相對標準偏差均應不大於 2.0%；理論塔板數按 L- 莨菪鹼峰和東莨菪鹼峰計算均應不低於 20000。

供試品測試中 3 號峰和 4 號峰分別與其鄰近峰之間的分離度均應不低於 1.5 (圖 6)。

操作程序

分別吸取 L- 硫酸莨菪鹼二水合物、氫溴酸東莨菪鹼對照品溶液 Std-FP 和供試品溶液各 5 μ L，注入液相色譜儀，並記錄色譜圖。測定對照品溶液 Std-FP 色譜圖中 L- 莨菪鹼峰和東莨菪鹼峰的保留時間，及供試品溶液色譜圖中 4 個特徵峰(圖 6)的保留時間。在相同液相色譜條件下，與相應對照品溶液 Std-FP 色譜圖中二成份峰的保留時間比較，鑒定供試品溶液色譜圖中 L- 莨菪鹼峰和東莨菪鹼峰。二色譜圖中 L- 莨菪鹼峰和東莨菪鹼峰的保留時間相差均應不大於 2.0%。按附錄 XII 公式計算特徵峰的相對保留時間。

天仙子(生)提取液 4 個特徵峰的相對保留時間及可變範圍見表 2。

表 2 天仙子(生)提取液 4 個特徵峰的相對保留時間及可變範圍

| 峰號 | 相對保留時間 | 可變範圍 |
|----------------|--------|------------|
| 1 | 0.54 | \pm 0.03 |
| 2 | 0.61 | \pm 0.03 |
| 3 (指標成份峰，東莨菪鹼) | 1.00 | - |
| 4 (L- 莨菪鹼) | 1.27 | \pm 0.03 |

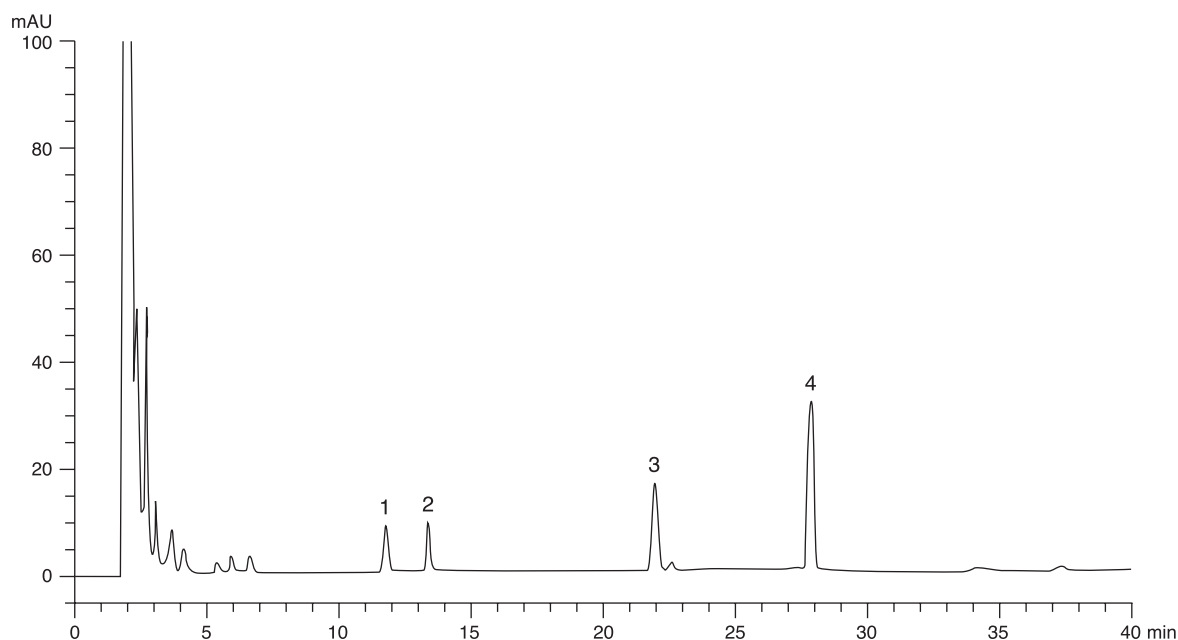


圖 6 天仙子(生)提取液對照指紋圖譜

供試品色譜圖中應有與對照指紋圖譜相對保留時間範圍內一致的 4 個特徵峰(圖 6)。

5. 檢查

5.1 重金屬(附錄 V)：應符合有關規定。

5.2 農藥殘留(附錄 VI)：應符合有關規定。

5.3 霉菌毒素(附錄 VII)：應符合有關規定。

5.4 二氧化硫殘留(附錄 XVI)：應符合有關規定。

5.5 雜質(附錄 VIII)：不多於 3.0%。

5.6 灰分(附錄 IX)

總灰分：不多於 6.5%。

酸不溶性灰分：不多於 2.5%。

5.7 水分(附錄 X)

烘乾法：不多於 8.0%。

6. 浸出物(附錄 XI)

水溶性浸出物(冷浸法)：不少於 8.0%。

醇溶性浸出物(冷浸法)：不少於 14.0%。

7. 含量測定

照附錄 IV (B) 進行。

試劑

0.005 M 庚烷磺酸鈉溶液

取庚烷磺酸鈉 0.5 g，溶解於 500 mL 水中。

0.01 M 磷酸二氫鉀溶液

取磷酸二氫鉀 0.68 g，溶解於 500 mL 水中。

庚烷磺酸鈉－磷酸二氫鉀緩衝溶液(pH 5)

取 0.005 M 庚烷磺酸鈉溶液 500 mL 和 0.01 M 磷酸二氫鉀溶液 500 mL，置 1500-mL 錐形瓶中。用 1.6 M 氫氧化鉀調 pH 值至 5。

對照品溶液

L- 硫酸茛菪鹼二水合物和氫溴酸東茛菪鹼混合對照品儲備液 Std-Stock (各 200 mg/L)

精密稱取 L- 硫酸茛菪鹼二水合物對照品和氫溴酸東茛菪鹼對照品各 2.0 mg，溶解於 10 mL 甲醇中。保持於約 4°C。

L- 硫酸茛菪鹼二水合物和氫溴酸東茛菪鹼混合對照品溶液 Std-AS

精密吸取 L- 硫酸茛菪鹼二水合物和氫溴酸東茛菪鹼混合對照品儲備液適量，以甲醇稀釋製成含 L- 硫酸茛菪鹼二水合物和氫溴酸東茛菪鹼分別為 10、60、120、160、200 mg/L 系列的混合對照品溶液。保持於約 4°C。

供試品溶液

精密稱取本品粉末 1.0 g，置於纖維素提取套管中，纖維素提取套管置於索氏提取器中，加石油醚(30-60℃) 200 mL 置 250-mL 圓底燒瓶中，索氏提取 2 小時，棄去石油醚(30-60℃)及晾乾殘渣，殘渣轉移於 250-mL 圓底燒瓶中，加 25% (v/v) 氨溶液 5 mL 和乙醇 75 mL，加熱回流 2 小時，冷卻至室溫。濾過，取濾液轉移於 100-mL 量瓶中，殘渣用適量乙醇洗滌，合併提取液，加乙醇至刻度。精密吸取提取液 20 mL 於 50-mL 錐形瓶中，用 10% (v/v) 鹽酸調 pH 值至 5。取提取液載入預先加甲醇 3 mL、25% (v/v) 氨溶液－乙醇(1:15, v/v) 的混合溶液 3 mL、再加乙醇 3 mL 和乙醇 5 mL [用 25% (v/v) 鹽酸調 pH 值至 4] 預處理的反相強陽離子固相萃取柱(6 mL, 500 mg)，靜置 10 分鐘，加乙醇 3 mL，棄去洗脫液，加 25% (v/v) 氨溶液－乙醇(1:15, v/v) 的混合溶液 5 mL，收集洗脫液，轉移於 100-mL 圓底燒瓶中，用旋轉蒸發器減壓蒸至接近乾。殘渣溶於甲醇，轉移於 2-mL 量瓶中，加甲醇至刻度，用 0.45- μ m 微孔濾膜(nylon)濾過，即得。

色譜系統

液相色譜：二極管陣列檢測器，檢測波長 210 nm；4.6 × 250 mm 十八烷基鍵合硅膠(5 μ m) 填充柱；柱溫 35℃；流速約 1.0 mL/min。色譜洗脫程序如下(表 3)：

表 3 色譜洗脫條件

| 時間 (分鐘) | 庚烷磺酸鈉－ 磷酸二氫鉀緩衝 溶液 (pH 5) (%, v/v) | 乙腈 (%, v/v) | 洗脫 |
|------------|--|----------------|------|
| 0－10 | 90→82 | 10→18 | 綫性梯度 |
| 10－30 | 82→77 | 18→23 | 綫性梯度 |
| 30－35 | 77 | 23 | 等度 |
| 35－40 | 77→73 | 23→27 | 綫性梯度 |

系統適用性要求

將 L- 硫酸莨菪鹼二水合物和氫溴酸東莨菪鹼混合對照品溶液 Std-AS (各 120 mg/L) 5 μ L，注入液相色譜儀，至少重複 5 次。系統適用性參數的要求如下：L- 莨菪鹼和東莨菪鹼的峰面積相對標準偏差均應不大於 5.0%；L- 莨菪鹼峰和東莨菪鹼峰的保留時間相對標準偏差均應不大於 2.0%；理論塔板數按 L- 莨菪鹼峰和東莨菪鹼峰計算均應不低於 20000。

供試品測試中 L- 莨菪鹼峰和東莨菪鹼峰分別與其鄰近峰之間的分離度均應不低於 1.5。

標準曲綫

將 L- 硫酸莨菪鹼二水合物和氫溴酸東莨菪鹼系列混合對照品溶液 Std-AS 各 5 μ L，注入液相色譜儀，並記錄色譜圖。分別以 L- 莨菪鹼和東莨菪鹼的峰面積與相應濃度作圖。從相應 5 點的標準曲綫得斜率、截距與相關系數。

操作程序

將供試品溶液 5 μ L，注入液相色譜儀，並記錄色譜圖。與 L- 硫酸莨菪鹼二水合物和氫溴酸東莨菪鹼混合對照品溶液 Std-AS 色譜圖中二成份峰的保留時間比較，鑒定供試品溶液色譜圖中 L- 莨菪鹼峰和東莨菪鹼峰。二色譜圖中 L- 莨菪鹼和東莨菪鹼相應峰的保留時間相差均應不大於 5.0%。測定峰面積，按附錄 IV (B) 公式分別計算供試品溶液中 L- 硫酸莨菪鹼二水合物和氫溴酸東莨菪鹼的濃度 (mg/L)，並計算樣品中 L- 莨菪鹼 (L- 硫酸莨菪鹼二水合物的百分含量乘以換算系數 0.41，0.41 是 L- 莨菪鹼和 L- 硫酸莨菪鹼二水合物的摩爾質量比例) 和東莨菪鹼 (氫溴酸東莨菪鹼的百分含量乘以換算系數 0.79，0.79 是東莨菪鹼和氫溴酸東莨菪鹼的摩爾質量比例) 的百分含量。

限度

按乾燥品計算，本品含 L- 莨菪鹼 ($C_{17}H_{23}NO_3$) 不少於 0.018% 和東莨菪鹼 ($C_{17}H_{21}NO_4$) 不少於 0.026%。

8. 警告

此為烈性 / 毒性藥材，應按照由註冊中醫開出的處方使用。