

Determination of Lovastatin in Hongqu from Various Sources by HPLC

Song Hongtao, Mi Heming, Guo Tao, *et al.* (Pharmaceutical Department of Shenyang Military Region General Hospital, Shenyang 110015)

Abstract Hongqu, a well known TCM prepared by fermenting rice with *Monascus purpureus* Went (*Monascaceae*), used for the promotion of blood circulation and to resolve blood stasis, was speculated to contain some "statins". Pretreatment-HPLC is applied to determine lovastatin in Hongqu H-18 made in our own laboratory and some other commercially available Hongqu samples. The standard curve is linear in the concentration range of 0.65~57.2 $\mu\text{g/mL}$, the correlation coefficient is 0.9999. The average recovery rate is 96.4% and relative standard deviation 3.68% ($n=5$). The results showed that Hongqu from different commercial sources contain no or only a small amount of lovastatin (0.088~0.551 $\mu\text{g/g}$), but amounted to almost 5 $\mu\text{g/g}$ in Hongqu H-18

Key words Hongqu lovastatin HPLC

HPLC 法比较不同工艺制备的黄连解毒汤及 日本汉方黄连解毒汤中黄芩苷含量

沈阳药科大学中药系(110015) 沈 嘉* 吴秋媚**

摘 要 用 HPLC 方法测定 4 种不同工艺制备的黄连解毒汤提取物粉末及 2 种日本汉方制剂黄连解毒汤中的黄芩苷含量。结果表明方法简便、快速、精密度及回收率好,适合于制剂生产中多批量产品的质量控制在。采用此法比较了不同工艺制备的黄连解毒汤及日本汉方制剂东洋黄连解毒汤、津村黄连解毒汤的黄芩苷的含量。

关键词 黄芩苷 黄连解毒汤 汉方制剂 HPLC 测定

黄连解毒汤原载于唐·《外台秘要》,由黄连、黄芩、黄柏和栀子组成,为清热解毒的代表方。经现代实验药理学研究发现该方具有抗菌、解热、抗炎、降压和调节免疫功能等作用。近年报道,黄连解毒汤(以下简称 HLJDT)尚有改善脑血流作用,用于治疗脑卒中后遗症,改善脑血管性痴呆症状等,该方亦有明显的益智、抗衰老作用^[1,2]。

在日本 HLJDT 的药理研究及临床应用范围同样较广,并有不同汉方药公司生产的几种 HLJDT 颗粒剂,如东洋黄连解毒汤、津村黄连解毒汤,是临床上治疗高血压的两大

代表方(HLJDT 和钩藤散)中应用率较高的一个,还较多的应用于治疗脑血管病如:脑梗死、脑出血后陈旧性半身不遂,阿耳茨海默病,帕金森氏症;还用于湿疹、带状疱疹等症,可见其临床应用范围之广^[3,4]。

黄连味苦,传统水煎剂及日本汉方颗粒剂都不便口服,故以新工艺制备 HLJDT 提取物,减少服用剂量以利制成固体制剂。现将不同工艺制备的 HLJDT 提取物与日本汉方制剂的主要有效成分含量进行比较研究。本文报道黄芩苷测定结果。

1 仪器与色谱条件

* Address: Shen Jia, Department of Chinese Materia Medica, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang

沈 嘉 女,1982 年毕业于沈阳药学院,学士,高级工程师。从事药用植物及复方中药有效成分富集提取及活性测定工作。1991 年~1993 年在瑞典 Uppsala 大学生物医学中心进行药用植物中血小板活化因子(PAF)拮抗剂、5-脂氧合酶、环氧合酶抑制剂的体外筛选工作,参加银杏标准提取物研究工作。1996 年 8 月~1997 年 3 月应日本岛根医科大学邀请,参加文部省课题,进行复方中药中抗炎及免疫调节成分研究等。在国内外刊物上发表论文 10 余篇。“无糖富集有效成分提取及其制品”获国家发明专利。

** 本校 61 期毕业实习生

LC-10AT 液相色谱仪(日本岛津), SPD-10AV 型紫外可见检测器,C-R6A 数据处理机;CX-25 型超声清洗器;分离柱: Shimpack CLC-ODS(150 mm×6 mm id); 前柱 YWG C₁₈(10 mm×4.6 mm id);流动相: 甲醇-水-磷酸(47:53:0.2),流速:1 mL/min,柱温室温;检测波长:280 nm。

表 1 黄连解毒汤样品及制剂

样品及制剂	处方				处方中黄 芩含量(%)	来源
	黄连	黄芩	黄柏	栀子		
新工艺	9	6	6	9	20	新工艺提取制成(合提)
四味	9	6	6	9	20	单味生药提取后合并(单提)
水煎	9	6	6	9	20	传统水煎提取制成(合提)
醇提	9	6	6	9	20	60%乙醇回流 3 次制成(合提)
东洋	2	3	2	2	33.3	日本市售汉方制剂
津村	2	3	1.5	2	35.3	日本市售汉方制剂

3 线性及精密度测定

精密称取黄芩苷对照品约 1 mg,置 25 mL 量瓶中,加少量甲醇使溶解,然后加水稀释至刻度,即得 0.04 mg/mL 黄芩苷对照溶液,分别精密量取 1、3、5、7、10 μ L 依次进样,测定峰面积,以进样量(μ g)对峰面积进行线性回归,得回归方程($n=3$)为: $Y=1.30\times 10^6X+3.52\times 10^3$, $r=0.9998$,结果表明在 0.04~0.4 μ g 范围内线性关系良好。

另取对照溶液,分别进样 1、5、10 μ L,各重复进样 6 次,测定相应峰面积,其 RSD 分别为 1.3%、1.3%、1.1%。

4 加样回收实验

精密称取上述供试品粉末适量(相当于含黄芩生药约 20 mg),加入精密称定的黄芩苷对照品约 1 mg,置三角烧瓶中,加 45%甲醇 30 mL,超声提取 1 h^[5],滤入 100 mL 量瓶,以水洗涤三角烧瓶及滤渣一并滤入量瓶中,以水定容至刻度。适当稀释,用 0.45 μ m 滤膜过滤得供试液,精密进样 5 μ L 测定含量。另平行制备同量供试品,不加黄芩苷对照品,同法操作,测定含量。二者含量之差,换算成测得量,与实验加入量相比较,即得回收率,结果见表 2。

5 样品测定

黄芩生药:取样品粉末(过 40 目筛)约

2 药品、样品及试剂

黄芩苷对照品(中国药品生物制品检定所);实验用水为重蒸馏水,甲醇为色谱纯,其它试剂均为分析纯。四味中药为市售。4 种自制黄连解毒汤固体样品及 2 种日本市售汉方颗粒剂黄连解毒汤的处方、制法或来源见表 1。

0.05 g,置三角烧瓶中,同 4 项自“加 45%甲醇 30 mL,……”起测定。

含黄芩苷各样品:分别称取相当黄芩生药约 0.05 g 的样品,操作同生药测定。测得图谱见图 1。含量测定结果见表 2。

表 2 黄芩及 6 种黄连解毒汤中黄芩苷含量及加样回收率($n=3$)

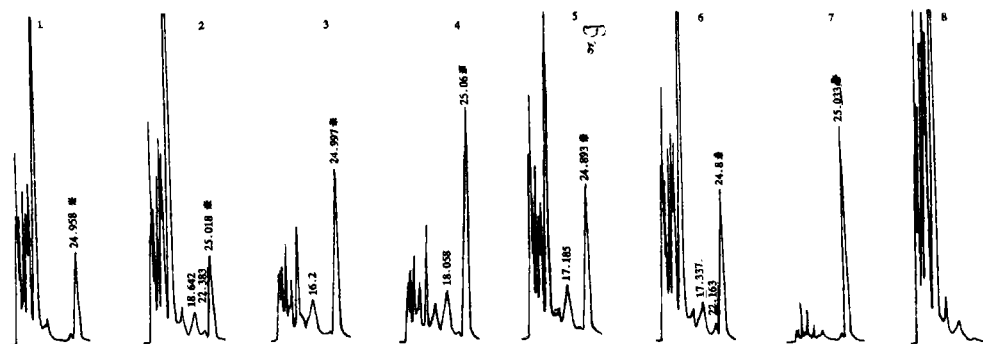
样品	含量(mg/g)	RSD(%)	加样回收率(%)	RSD(%)
黄芩生药	96.47	1.88	100.5	0.73
新工艺	37.03	0.72	97.6	1.04
水煎	37.83	1.54	92.4	0.93
四味	22.42	2.83	106.8	1.83
醇提	36.03	2.07	101.8	2.39
东洋	31.18	0.88	100.8	2.47
津村	22.20	2.14	108.0	2.17

6 讨论

6.1 本实验证明以九五版中华人民共和国药典一部收录的测定黄芩生药中黄芩苷的 HPLC 方法测定复方黄连解毒汤制剂及提取物之中的黄芩苷具有准确、快速、方便、回收率和精密度好的优点。

6.2 实验样品中黄芩苷含量次序为:水煎>新工艺>醇提>东洋>四味>津村。水煎提取物中黄芩苷含量最高,新工艺近于水煎,可见传统水煎工艺确有独到之处。而新工艺制备的 HLJDT 干粉收率低,但物理性状好,利于减小剂量制成固体制剂。

6.3 日本汉方制剂 HLJDT 处方中的黄芩



1-新工艺提黄连解毒汤 2-单味药提取后合并黄连解毒汤 3-东洋黄连解毒汤 4-津村黄连解毒汤
5-水煎提取黄连解毒汤 6-60%乙醇提黄连解毒汤 7-黄芩生药 8-缺黄芩阴性对照

图1 含黄芩苷提取物及日本汉方制剂色谱图(*为黄芩苷)

所占百分比比较高,但黄芩苷含量并不高。新工艺的黄芩苷含量高于东洋,可以认为新工艺提取物的化学成分更接近于水煎,并可较大量地富集其他有效成分。

6.4 单味中药分别提取后合并的样品中黄芩苷含量最低,证明复方中药合提时各组分之间互溶共溶有利于有效成分的浸出。

6.5 本实验各固体样品制备成供试液后应在1~2 d内进行测定,否则其黄芩苷将有不同程度的下降。

致谢:本实验所用日本汉方制剂东洋黄连解毒汤、津村黄连解毒汤为日本的阿部胜利及李颂华医生惠赠,在此表示诚挚的谢意。

参考文献

- 1 郭月英,等. 中成药,1993,15(8):29
- 2 于庆海,等. 中成药,1996,18(8):27
- 3 株式会社ツムラ. Tsumura Kamop Medicine for Ethical Use,1996:3
- 4 崔存利,等. 国外医学-中医中药分册,1992,14(5):1
- 5 郭平,等. 药物分析杂志,1995,15(5):13

(1998-08-10 收稿)

红花干物质和化学成分含量动态变化规律研究[△]

第二军医大学药学院(上海 200433) 郭美丽* 张芝玉 张汉明 苏中武

摘要 红花干物质和黄色素动态积累规律符合 $Y=a+bX+cX^2$ 的一元二次方程,而腺苷含量的动态变化规律在前3 d内符合 $Y=ae^{bx}$ 的指数方程,3 d后则呈直线下降。根据干物质和化学成分的动态变化规律得知:红花在开花后第3天的早晨6:06~8:30的时间内采收最佳,其时间的两个端点分别是黄色素和腺苷量最高的时间。

关键词 红花 干物质 黄色素 腺苷 积累动态

红花 *Carthamus tinctorius* L. 是传统的活血化瘀中药,在现代医学中是预防和治疗冠心病、心肌梗死和脑血栓等中老年常见病

的重要中药。研究表明,红花中起活血化瘀作用的主要化学成分是红花黄色素(safflower yellow)和腺苷(adenosine)^[1~3]。本研究在对

* Address:Guo Meili,College of Pharmacy,Sceond Military Medical University,Shanghai

郭美丽 1987年山西农业大学农学系获硕士学位,留校从事药用植物栽培教学和科研工作。1996年第二军医大学药系获博士学位后留校承担药用植物学和生药学教学工作。主要从事红花栽培及其资源评价研究工作,发表论文8篇。

[△]国家自然科学基金资助项目,批准号 39700012