

液的制备项下游离蒽醌供试品液的制备方法。每份样品进样 20.0 μL , 测定大黄素、大黄素甲醚的含量, 计算回收率。结果大黄素回收率为 102.60%, $RSD=1.24\%$; 大黄素甲醚回收率为 98.98%, $RSD=1.91\%$ ($n=3$)。

3 讨论

何首乌中的有效成分之一为蒽醌类化合物。药理实验表明, 蒽醌苷能促进肠蠕动, 抑制甘油三酯和胆固醇在肠道的吸收, 从而起到降血脂的作用^[2]。游离蒽醌具有抗肿瘤^[3,4]、促进钙吸收^[5]、抗菌^[6]等作用。游离型和结合型蒽醌共存于同一药材中, 但其活性不完全相同, 为控制原药材及制剂的质量, 笔者认为应将它们的含量分别进行测定。本文直接测定了同一样品中游离型和结合型蒽醌的含量(见表 2),

可见, 在何首乌中, 游离型大黄素与大黄素甲醚的含量之比为 6.0; 结合型大黄素与大黄素甲醚的含量之比为 9.3。而在复方虫草胶囊中, 游离型大黄素与大黄素甲醚的含量之比为 4.4; 结合型大黄素与大黄素甲醚的含量之比为 5.7。在何首乌与复方虫草胶囊中, 两种化合物含量比例发生了变化, 变化的规律与复方配伍及药效有何联系, 尚待研究。

参考文献

- 1 喻方亭. 中西医结合杂志, 1995, 15(12): 751
- 2 张洪, 等. 时珍国药研究, 1994, 6(1): 34
- 3 孙阳, 等. 南京药学院学报, 1985, 16(1): 12
- 4 刘庆增, 译. 中草药, 1987, 18(1): 41
- 5 崔荣芬, 等. 中草药, 1995, 26(4): 199
- 6 大浦彦吉. 国外医学-中医中药分册, 1992, 14(3): 17

(1999-05-06 收稿)

HPLC 测定中药中农药灭幼脲残留量的方法研究

中国药品生物制品检定所(北京 100050) 田金改* 杜庆鹏 高天兵

摘要 建立测定中药材、中成药中农药灭幼脲残留的含量。采用 RP-HPLC 法, ODS 色谱柱。流动相为甲醇-水(75:25), 检测波长 250 nm。结果: 加样回收率 92.67%~100.21%, 0.0315~0.63 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 0.315~6.3 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时, $r=0.9999$, 线性关系良好。简便、快速, 适合中药材、中药制剂中农药灭幼脲残留的监控。

关键词 中药 灭幼脲 农药残留 HPLC

Determination of Residual Diflubenzuron in Chinese Traditional and Herbal Medicine by HPLC

National Institute for the Control of Pharmaceutical and Biological Products (Beijing 100050) Tian Jingai, Du Qingpeng and Gao Tianbing

Abstract An HPLC method for the determination of residual diflubenzuron in Chinese Traditional and herbal medicine was established. The mobile phase constituted of methanol-water (75:25), with detection wavelength 250 nm, and flow rate 1 mL/min. The recovery rate was 92.67~100.21%. The standard curve is linear in the range of 0.0315~0.63 $\mu\text{g}/\text{mL}$, $r=0.9999$. The method is simple, rapid and reliable. It is suitable for the determination of residual diflubenzuron in Chinese traditional and herbal medicines.

Key words diflubenzuron residual pesticide Chinese traditional and herbal medicine

各国对粮食食品中杀虫剂残留十分关注。因杀虫剂会危害人体健康, 必须严格执行限度控制。

灭幼脲是防止小麦、蔬菜等虫害农药, 使用较广。为保障用药安全有效, 建立中药材各种农药残留量的检测方法非常必要。

1 仪器与试剂

PE-200 高效液相色谱仪, PE-LC-295 型 UV 检测器。所用试剂均为分析纯; 灭幼脲对照品购自农药检定所。

2 实验方法与结果

* Address: Tian Jingai, Chinese Institute for the Control of Pharmaceutical and Biological Products, Beijing
田金改, 副主任药师, 1976年7月毕业于西北大学。主要从事进口传统药和天然药品制剂质量标准制(修)订工作。曾完成有关中药中重金属及农药残留量检测方法与限量标准研究等科研课题, 其中两项获 1993 年度北京市科技进步二等奖, 95 年度国家中医药局基础研究二等奖。现承担国家重点科技项目“九·五”攻关课题: (1) 儿茶质量标准研究, (2) 华北片 23 种中药材重金属、农药残留量检测方法与限量标准研究(协作); 国家自然科学基金课题等多项研究课题。已发表有关科研论文 40 余篇。
本课题为国家中医药管理局科学基金课题(95B142)

2.1 色谱条件: 色谱柱: ODS 不锈钢柱(250 nm × 4.6 mm), 流动相: 甲醇-水(75:25), 流速: 1 mL/min, 紫外检测器(检测波长 250 nm), 进样量: 10 μL。

2.2 标准曲线的绘制: 精密称取灭幼脲农药对照品适量(3.15 mg), 置 10 mL 容量瓶中, 用甲醇溶解并稀释至刻度, 混匀, 备用(对照品溶液 1 0.3 mg/mL 灭幼脲)。取上述溶液依次稀释至 0.03 mg/mL(对照品溶液 2)、0.003 mg/mL(对照品溶液 3)。

精密吸取对照品溶液(3) 0, 0.1, 0.3, 0.5, 1.0, 2.0 mL(相当于 0, 0.031 5, 0.094 5, 0.157, 0.315, 0.63 μg), 置 10 mL 容量瓶中, 用甲醇稀释配制成标准浓度系列, 按测定条件测得峰面积。计算回归方程: $Y = 55.4 + 298.8X$, $r = 0.9999$ 。

精密吸取灭幼脲对照品(2) 0, 0.1, 0.2, 0.3, 0.5, 1.0 mL(相当于 3.15, 6.3, 9.45, 15.75, 31.5 μg), 置 10 mL 容量瓶中, 用甲醇稀释配制成标准浓度系列。进样 10 μL, 按测定条件, 测其峰面积, 计算回归方程 $Y = 13.7 + 296.0X$, $r = 0.9999$ 。

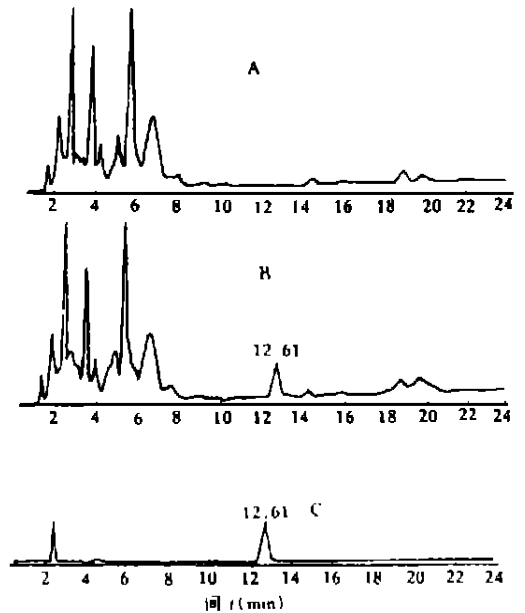
2.3 供试品溶液的制备及测量: 样品(药材除去杂质, 丸剂掰碎) 粉碎过 5 号筛, 精密称取 1 g 置 100 mL 三角瓶中, 加入石油醚(60~90)-醋酸乙酯(7:3) 混合液 30 mL, 超声 10 min 取下, 静置片刻, 滤过, 滤液备用; 依上述方法重复提取两次, 每次加入 30 mL 混合液, 合并滤液, 于旋转蒸发仪上真空浓缩至近干。用甲醇溶解残渣, 并转移至 5 mL 容量瓶中, 稀释至刻度, 混匀备用。取供试品溶液 10 μL, 注入液相色谱仪, 测其峰面积, 并计算含量。见图 1。

2.4 加样回收试验: 分别精密称取党参、黄芪、三七、白芍、西洋参药材和两个成药(八宝丹、新癩片) 样品各 5 份。分别加入 1.575, 3.15, 15.75 μg 三种浓度的灭幼脲, 依样品测定 2.3 项操作, 并计算回收率, 结果见表 1。

表 1 回收率试验结果

添加量(μg)	1.575			3.15			15.75		
	实测值	回收率	RSD	实测值	回收率	RSD	实测值	回收率	RSD
(n=5)									
样品名称(μg)	(%)	(%)	(%)	(μg)	(%)	(%)	(μg)	(%)	(%)
西洋参	1.558	98.94	1.85	2.967	94.19	2.97	15.62	99.15	0.18
三七	1.574	99.92	0.87	3.099	98.37	6.61	14.595	92.67	3.47
黄芪	1.515	96.19	2.14	2.943	96.03	0.96	15.63	99.21	0.76
白芍	1.578	100.21	1.97	3.147	99.9	0.039	15.41	97.82	2.75
党参	1.438	91.27	3.08	3.115	98.88	2.70	14.48	91.9	5.84
八宝丹	1.507	95.68	4.22	3.147	99.9	1.08			
新癩片	1.555	98.75	1.55	3.136	99.58	1.57	15.50	98.43	0.43

2.5 精密度检查: 取同一样品溶液反复进样 5 次



A-黄芪药材 B-药材加灭幼脲 C-灭幼脲

图 1 样品 HPLC 图

(每次 10 μL) 进样测定峰面积。测定结果为 100 142, 100 993, 100 722, 100 917, 100 903。平均峰面积为 100 935, RSD 为 0.15%。

2.6 方法重现性试验: 取同一份样品(八宝丹、党参), 按样品测定方法分别制备 5 份样品溶液, 分别测定。结果 RSD 为 1.08%, 2.70%。

3 结果与讨论

3.1 测定样品农药残留量, 原则上应首选气相色谱(热稳定不好的化合物除外), 其方法有灵敏度高、选择性强等优点。同时商品仪器配制有 EEC、NPD……等选择性检测器。但考虑到本化合物的 mp 值在 190~200, 具热稳定性好、气化温度高的特点, 本文选用液相色谱法, 最终选定本文色谱条件。

3.2 粮食常规的有机类农药测定样品制备, 需提取, 净化过弗罗里硅土柱、Al₂O₃... 等, 操作繁琐费时, 耗用大量有机溶剂。我们试验采用经典提取、净化方法与本文提取方法进行选择比较。结果本文提取法取样量小、使用溶剂少, 快速、简便, 可达到试验要求, 见图 1。同时对提取溶媒进行了考察, 依据灭幼脲农药物理化学性质及特点, 首先选用了石油醚-丙酮(7:3), 提取样品。由于丙酮亲水性强, 故提出样品中其他成分较多, 干扰测定。故选用石油醚-醋酸乙酯(7:3) 效果较好。本方法基本可满足本文所述五味药材及两种成药中灭幼脲的测定。

3.3 从实验的结果看, 5 个药材和 2 个成药中未检出灭幼脲, 说明药材目前还没有被此种农药污染。同

时计算方法的最小检出量为 0.031 5 ng, 最低检出浓度为 0.015 75 mg/kg。说明本方法有较低检出限, 满足农药残留检测要求。

3.4 由于灭幼脲是预防小麦蔬菜等植物病虫害的杀虫剂, 广泛施用于大田, 化合物稳定性好, 耐雨水冲刷, 田间降解速度慢, 残效期 15~20 d。对于北方主产小麦地区栽培的人参等根茎类药材, 会在植物的生长过程中从土壤或雨水、灌溉水中吸收并富集本农药。鉴于目前新药研制开发品种常用新鲜药

材或冷冻原料提取有效部位, 本农药易溶于丙酮、甲醇、乙醇等溶剂, 为保障用药安全, 故建立本方法用于农药残留量检测。

参考文献

- 1 樊德方. 农药残留分析与检测. 上海: 上海科技出版社, 1984: 7
- 2 李本昌. 农药残留实用检测方法手册(1). 北京: 中国农业科技出版社, 1995: 3
- 3 陈建民, 王晓光, 薛健. 药物分析杂志, 1995, 15(4): 32
- 4 高天兵, 张曙明, 田金改. 分析测试学报, 1999, (2): 6
- 5 Wom H B, Wang M K. J Chromatogr A, 1996, 754(1/2): 43

(1999-01-09 收稿)

超临界 CO₂ 从黄山药中萃取薯蓣皂素的工艺研究

广州市医药工业研究所(510240) 葛发欢* 史庆龙 林香仙 童新华 李青 黄芳

摘要 报道了超临界 CO₂ 萃取薯蓣皂素的工艺研究, 主要探讨了萃取压力、温度、时间及流量、夹带剂、分离条件等对收率的影响, 确定了超临界 CO₂ 萃取薯蓣皂素的最佳条件: 萃取压力为 29 MPa, 温度 55 ; 分离压力为 10 MPa, 温度 60 ; 分离 压力为 5.6 MPa, 温度 45 ; 分离柱压力为 18 MPa, 温度为 70 ; CO₂ 流量为 12 kg/kg 原料 · h; 萃取时间 3 h; 夹带剂为药用酒精。同时还进行了超临界 CO₂ 萃取薯蓣皂素的中试放大, 并和传统汽油法进行比较。超临界 CO₂ 萃取方法比汽油法优越, 表现在收率高、提取时间短等方面, 两种方法成本相差不大。

关键词 超临界 CO₂ 萃取 薯蓣皂素 黄山药

超临界 CO₂ 流体萃取(SFE-CO₂) 是一种较新的提取分离技术, 已广泛应用于食品、香料、医药工业等领域^[1]。和传统的溶剂法比, 具有较大的优越性。

薯蓣皂素(diosgenin) 是从薯蓣科薯蓣属(*Dioscorea*) 植物中提取分离的薯蓣皂苷元, 其结构为 3-羟基, 25R-螺甾烯。由于其结构与甾体激素类药物相近, 因此, 是合成甾体激素药物的重要起始原料。传统方法提取薯蓣皂素是用汽油或乙醇法, 存在收率低、生产周期长、大量有机溶剂的使用存在易燃易爆的危险及环境污染等缺点。因此, 用超临界 CO₂ 萃取工艺改革传统的生产工艺, 具有重要意义。

1 实验材料、装置与仪器

1.1 实验材料: 黄山药 *D. p. anthaica* 干燥物(水解物), 云南省永胜映华植化厂提供; 薯蓣皂素对照品由云南植物药厂提供; 薄层层析用硅胶(200~300目)为青岛海洋化工厂生产。

1.2 实验装置与仪器: 自行设计由华安超临界萃取有限公司加工生产的 50 L 超临界萃取装置(HA-

9508 型); HP5988A 型 GC-MS/MSD 气相色谱-质谱联用仪; 12 m × 0.2 mm HP-101 柱, 柱温 285 , 进样口温度 310 , 柱前压 30 kPa, 熔点测定仪: 日本 MP-21 型。

2 实验方法与步骤

2.1 SFE-CO₂ 法流程: 见图 1。

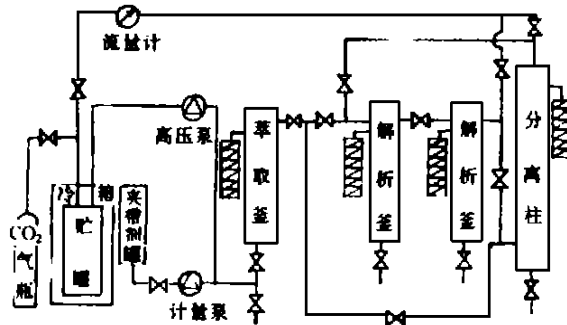


图 1 SFE-CO₂ 流程示意图

将一定量的黄山药干燥水解物投入萃取釜中, 对萃取釜、解析釜、解析釜、分离柱、贮罐分别进行加热或冷却, 当达到所选定的温度时, 开启 CO₂

* Address: Ge Fahuan, Guangzhou Institute of Pharmaceutical Industry, Guangzhou

葛发欢, 男, 36 岁。1985 年毕业于吉林农业大学中药材学院药用植物专业, 学士。广州市医药工业研究所天然药物第二研究室主任, 高级工程师。主要从事超临界 CO₂ 萃取技术在中草药中的应用研究与开发。主持过 2 项国家“八·五”科技攻关项目, 5 项广州市科委重点项目, 1 项广东省“科技创新百项工程”项目, 其中 4 项已通过国家、省、市级鉴定。荣获过广东省科技进步二等奖、广东省医药科技进步三等奖、广州市科技进步一等奖、马来西亚国际发明与设计金奖各 1 项。发明专利 2 项, 发表学术论文 40 余篇, 参加编写专著两部。