

HPLC 法测定泽兰中熊果酸、齐墩果酸的含量

杨学猛, 徐风梅*

(天津市第三中心医院, 天津 300170)

泽兰为唇形科植物毛叶地瓜儿苗 *Lycopus lucidus* Turcz. var. *hirtus* Regel. 的茎叶。《中华人民共和国药典》2000 年版一部记载: 泽兰, 苦、辛, 微温, 归脾、肝经, 有活血化瘀、行水消肿的功能^[1]。临床治疗急性黄疸性肝炎有良好的效果。泽兰主要成分为挥发油和齐墩果酸, 其中齐墩果酸具有保肝、降酶、抗炎等药理作用^[2]。近年有文献报道用薄层扫描法测定齐墩果酸的含量^[3], 但因为齐墩果酸和熊果酸是同分异构体, 所以齐墩果酸和熊果酸有可能共存于泽兰中, 一般薄层条件很难分开。所以本实验建立了用 HPLC 法同时测定了 3 个产地泽兰中齐墩果酸和熊果酸的含量。该法快速、稳定、重现性好。

1 仪器与试剂及样品

1.1 仪器: LC-10A 高效液相色谱仪(日本岛津公司), SPD-10A 型紫外检测器, C-R8A 积分仪。

1.2 试剂与样品: 齐墩果酸和熊果酸对照品由中国药品生物制品检定所提供。甲醇为色谱纯、其他试剂为分析纯、水为双蒸水。本实验所用泽兰采自天津、甘肃、江苏, 经天津市医药科学研究所鉴定为唇形科植物毛叶地瓜儿苗 *L. lucidus* Turcz. var. *hirtus* Regel. 的茎叶。

2 色谱条件

色谱柱为岛津 C₁₈(250 mm × 4.6 mm), 流动相为甲醇-水-冰醋酸(89:11:0.2), 检测波长为 205 nm, 流速为 0.5 mL/min, 柱温为室温。

3 方法和结果

3.1 对照品溶液的配制: 精密称取减压干燥至恒重的熊果酸对照品 0.95 mg, 齐墩果酸对照品 1.07 mg, 置 5 mL 量瓶中, 加甲醇溶解并稀释至刻度, 制成对照品混合溶液, 分别为 0.190 和 0.214 mg/mL。

3.2 供试品溶液的制备: 泽兰生药, 60 干燥 8 h, 粉碎过 60 目筛, 精密称取 20 g, 加乙醚 250 mL, 置索氏提取器中, 回流至无色。将乙醚液浓缩至干, 残渣用石油醚(6~8)洗涤 2 次, 挥干, 再加甲醇溶解, 转移至 50 mL 量瓶中, 用甲醇定容至刻度备用。

3.3 线性关系考察: 取上述对照品混合溶液, 分别以 2.0, 4.0, 6.0, 8.0, 10.0 μL 进样分析, 按上述色谱条件测定峰面积, 以峰面积值为纵坐标, 以对照品进样量为横坐标, 得回归方程分别为: $Y_{熊果酸} = 3.579 \times 10^{-5} X - 1.463 \times 10^{-3}$, $r = 0.9940$; $Y_{齐墩果酸} = 2.462 \times 10^{-5} X + 0.0257$, $r = 0.9928$ 。结果表明齐墩果酸进样量和熊果酸进样量分别在 0.38~1.90 μg 和 0.43~2.14 μg 线性关系良好。

3.4 精密度试验: 精密吸取对照品混合溶液 5 μL, 重复进样 5 次, 分别测定峰面积值, 计算出熊果酸的 RSD 为 0.32%, 齐墩果酸的 RSD 为 0.35%。

3.5 重现性试验: 取同一样品 5 份, 按供试品液方法制备, 在上述色谱条件下进样测定, 根据峰面积值, 计算出熊果酸的 RSD 为 0.61%, 齐墩果酸的 RSD 为 0.57%。

3.6 加样回收率试验: 精密称取干燥至恒重并过 60 目筛的已知含量的泽兰, 分别加入已精密称定的熊果酸、齐墩果酸各 0.4, 0.5, 0.6 mg, 照供试品溶液的制备项下操作, 按上述色谱条件测定, 计算回收率。熊果酸平均回收率 95.1%, RSD=0.79% (n=9); 齐墩果酸平均回收率 95.4%, RSD=0.69% (n=9)。

3.7 稳定性实验: 将对对照品混合液室温放置 1, 2, 3, 4 h 后分别进样, 根据峰面积值, 计算出熊果酸的 RSD 为 0.49%, 齐墩果酸的 RSD 为 0.71%。

3.8 样品的测定: 分别精密吸取对照品混合溶液与供试品溶液各 5 μL 注入液相色谱仪中, 按上述色谱条件测定, 用外标法计算出样品中齐墩果酸和熊果酸的含量。结果见表 1。

表 1 泽兰中齐墩果酸、熊果酸的含量 (n=3)
Table 1 Content of oleanolic acid and ursolic acid in stem and leaf of *L. lucidus* (n=3)

产地	熊果酸		齐墩果酸	
	$I/(mg \cdot g^{-1})$	RSD/%	$I/(mg \cdot g^{-1})$	RSD/%
天津	1.5840	0.63	1.0035	0.23
甘肃	1.3102	0.45	1.2774	0.97
江苏	1.9866	0.33	1.0834	0.50

(下转附 31 页)

* 收稿日期: 2003-05-11

作者简介: 杨学猛(1963-), 男, 天津市人, 主管药师, 1983 年毕业于天津医科大学药理学系药剂专业, 1983 年至今在天津市第三中心医院从事药剂工作, 现从事医院制剂质量控制与研究开发。Tel: (022) 24315150-8141(8139)

3天进行对比,结果表明,新癬片组与新癬片加抗生素组无论是治疗慢性单纯性咽炎还是慢性肥厚性咽炎其疗效明显优于单用抗生素治疗($P < 0.01$),而新癬片组与新癬片加抗生素组比较差异无显著性,表明新癬片治疗慢性咽炎安全有效,并避免了长期使用抗生长素造成的体内菌群失调和增加细菌的耐药性。蒲一平等用新癬片治疗慢性喉炎84例,并予头孢氨苄胶囊治疗75例作为对照观察,治疗组口服新癬片每次3片,每日3次,患者服药前停药抗菌药物1周以上,服药期间不使用其他药物;对照组口服头孢氨苄胶囊每次0.5g,每天3次,两组用药疗程均为10d,均以结束后第7天进行复查。新癬片组总有效率89.3%,对照组总有效率68%,对比差异有显著性。表明新癬片抗炎消肿改善微循环,有利于肿胀的声带消炎、消肿而发挥良好的治疗作用。同时发现新癬片对慢性咽炎单纯性疗效较佳,尤其对病程较短者,对于肥厚型及萎缩型病例通过延长服药时间可增强疗效。

3 骨科

新癬片在骨伤科中也有广泛作用。刘维等^[3]将180例强直性脊柱炎患者随机分为两组,其中治疗组120例,对照组60例,治疗组用新癬片每次3片,每日3次口服。对照组用双氯灭痛,每次25mg,每日3次口服,两组疗程均为6周。结果治疗组总有效率为75%,对照组为60%,两组总有效率比较差异有显著性($\chi^2 = 4.2779, P < 0.05$),两组患者治疗后各项指标均有不同程度改善,但治疗组优于对照组($P < 0.05$)。陈赛红用新癬片与仙灵骨葆合用治疗中老年骨关节退行性变患者2108例,治疗结果:显效1202例,有效885例,无效21例。表明新癬片能缓解肌痉挛,加快血液循环,减轻组织水肿,消除无菌性炎症,不失为治疗中老年骨关节退行性变的良药。汤艳娟等用新癬片合六味地黄丸治疗足跟痛,将46例足跟痛病人分为2组,治疗组30例,服用六味地黄丸与新癬片,对照组16例只服用六味地黄丸,结果治疗组临床治愈22例占73.3%,有效6例占20%,无效2例占6.7%;对照组临床治愈4例占25%,有效6例占37.5%,无效6例占37.5%,表明新癬片与六味地黄丸合用不仅能促进足跟部的血液循环,改善供血机能,同时又能消炎止痛,因而达到治疗目的。

4 妇科和男科

(上接附11页)

4 讨论

4.1 不同产地泽兰中齐墩果酸和熊果酸含量有一定差异,本实验所测定3个产地泽兰熊果酸含量较高,可能与药材炮制、采收时间有关,其原因有待进一步探讨。

4.2 该法同时测定了泽兰中齐墩果酸和熊果酸的含量,较薄层扫描法测定齐墩果酸消除了熊果酸的

蔡海容等将轻中度宫颈糜烂患者126例分为两组治疗63例,对照组63例,均于月经干净后3d开始治疗,治疗组每晚睡前用0.02%高锰酸钾外洗阴道后于阴道穹隆部放入新癬片2片加利福平胶囊2粒,对照组单用利福平胶囊,每天1次,连用7d为一疗程。两组均于治疗前1d及治疗结束后1d,取宫颈液行SIgA测定及观察愈合情况,结果表明应用新癬片的治疗组SIgA下降更明显,症状明显改善或消失。刘其芬等^[4]将细菌性阴道病患者随机分为两组,治疗组48例,对照组40例。治疗组:新癬片2片研碎置入阴道内,每日1次,7d为一疗程;对照组:甲硝唑2片研碎置入阴道内,每日1次,7d为一疗程,疗程结束后7~10d复查。结果表明:治疗组优于对照组,差异有显著性。说明将新癬片粉末置入阴道,与阴道黏膜接触,直接作用于病原体,抑制病原体繁殖,同时改善阴道内环境,恢复阴道正常生态平衡而发挥良好的治疗作用。马利杰治疗急慢性睾丸炎患者20例,均服新癬片,每日3次,每次4片,急性附睾炎服药7d,慢性附睾炎服药20d判定疗效。结果表明新癬片服用方便,无明显不良反应,对急性附睾炎胀痛者疗效明显,一般服用2~3d即可见效,慢性附睾炎由于病程长,服药时间相对长些,但绝大多数是在单纯服用抗生素无效情况下改用新癬片而取得疗效。

5 结语

新癬片具有消肿止痛、抗炎退热、清热解毒等多种功效,且不良反应小,临床效果极佳,值得推广使用。

References:

- [1] Qin Y P, Chu X X, Song Y P. Application of Xinhuang Tablet on the suffers with reduce of granuler cell and fever [J]. *Chin J Integrated Tradit Chin West Med* (中国中西医结合杂志), 2000, 20(10): 794.
- [2] Wu Y, Li K T. Clinical treatment observation of Xinhuang Tablet on chronic pharyngitis [J]. *Chin J Integrated Tradit Chin West Med* (中国中西医结合杂志), 2001, 21(4): 308.
- [3] Liu W, Liu B, Zhou Y L. Observation on therapeutic effect of 120 cases of ankylosing spondylitis treated by Xinhuang Tablet [J]. *Chin J Integrated Tradit Chin West Med* (中国中西医结合杂志), 2002, 22(12): 911.
- [4] Liu Q F, Zhang Y H, Lu N, et al. Clinical observation on bacterial vaginitis treated by Xinhuang Tablet [J]. *Chin J Integrated Tradit Chin West Med* (中国中西医结合杂志), 2001, 21(8): 629.

干扰,为控制泽兰的质量提供了依据。

References:

- [1] *Ch P* (中国药典) [S]. 2000 ed. Vol I.
- [2] Jiangsu New Medical College. *Dictionary of Chinese Materia Medica* (中药大辞典) [M]. Shanghai: Shanghai Science and Technology Publishing House, 1977.
- [3] He J J, Li Z H. Determination of oleanolic acid in *Lycopus lucidus* Turcz. [J]. *J Chin Med Mat* (中药材), 2000, 23(8): 466.