

材,成分较为复杂,多含有萜类、皂苷、黄酮等成分,且剂型为颗粒剂,含有大量的糖,对色谱结果的干扰较大。故采用甲醇为提取溶剂,再通过大孔吸附树脂柱处理,用 50%乙醇洗脱,既可有效地去除糖的干扰,又可富集制剂中栀子苷成分,再经正丁醇提取,氨试液洗涤以除去水溶性黄酮等杂质,即可达到纯化供试品的目的。所得的供试品溶液使被测成分栀子苷能得到很好分离,保留时间也与对照品一致,阴

性对照溶液亦无干扰。

3.2 检测波长的确定:采用 Waters 996型二极管阵列检测器,对栀子苷对照品的色谱峰扫描,于最大峰高处,提取紫外吸收图谱。结果最大吸收波长为 238.4 nm,故选定 238 nm 为检测波长。

3.3 本实验建立了蚊肝康颗粒中栀子苷含量的 HPLC测定方法,实验结果表明,本法便捷,灵敏、准确,重现性好,可以控制该药品的质量。

## HPLC法测定山茱萸胶囊中熊果酸和齐墩果酸的含量

皮文霞,蔡宝昌,邱建红\*

(南京中医药大学药学院,江苏 南京 210029)

山茱萸胶囊由山茱萸有效部位环烯醚萜总苷及总三萜酸经特殊制剂工艺制备而成。对糖尿病微血管并发症有独特疗效。熊果酸和齐墩果酸为山茱萸胶囊的主要有效成分。由于熊果酸和齐墩果酸结构极相似,所以对两者的分离较困难<sup>[1,2]</sup>。本实验建立的山茱萸胶囊中熊果酸和齐墩果酸含量的 HPLC测定方法,较《中华人民共和国药典》2000年版使用的薄层扫描法操作更简便准确,且本法可使熊果酸和齐墩果酸达到基线分离,从而准确定量。

### 1 仪器与试剂

美国 Agilent 1100高效液相色谱仪, DAD检测器。甲醇、乙腈为色谱纯,其余均为分析纯,水为亚沸蒸馏水。熊果酸和齐墩果酸对照品由中国药品生物制品检定所提供。山茱萸胶囊(自制,批号:020612, 020615, 020618)。

### 2 方法与结果

2.1 色谱条件:色谱柱: Zirchrom, romasil ODS-1 (250 mm× 4.6 mm);流动相:乙腈-甲醇-水-醋酸铵 (80:10:10:0.5);柱温:30℃;流速:1 mL/min;检测波长:215 nm。

2.2 标准曲线的绘制:精密称取熊果酸、齐墩果酸对照品,用甲醇配制成 120.2(熊果酸)、102.0μg/mL(齐墩果酸)的混合对照品溶液。精密吸取混合对照品溶液 10, 15, 20, 25, 30, 35μL进样,齐墩果酸的出峰时间为 13.171 min,熊果酸的为 14.038 min。以进样量为横坐标,峰面积为纵坐标,绘制标准曲

线。回归方程为:熊果酸  $Y=22.276X+32.671$ ,  $r=0.9991$ ,线性范围为 0.60~2.10μg;齐墩果酸  $Y=17.784X-15.067$ ,  $r=0.9999$ ,线性范围为 0.51~1.79μg。

2.3 供试品溶液的配制:精密称取山茱萸胶囊内容物 0.5 g,加甲醇 20 mL超声提取 10 min,再以甲醇定容至 25 mL量瓶中。用 0.45μm 微孔滤膜滤过,备用。

2.4 精密度试验:以上述混合对照品溶液进样 10μL,重复进样 5次。按熊果酸及齐墩果酸的平均峰面积计算,得熊果酸 RSD为 0.85%,齐墩果酸 RSD为 0.94%。

2.5 稳定性试验:精密吸取供试品溶液 15μL,分别间隔 0, 1, 3, 6, 12, 24, 36 h进样,按熊果酸、齐墩果酸峰面积计算, RSD分别为 1.3%、1.7%。结果显示供试品溶液在 36 h内稳定。

2.6 重现性试验:精密称取山茱萸胶囊同一批(020612)样品,按上述供试品溶液制备方法制备 5份供试品溶液,依法测定。结果熊果酸及齐墩果酸含量的 RSD分别为 1.2%、1.6%。

2.7 加样回收率试验:精密称取熊果酸、齐墩果酸对照品适量,加入 3粒山茱萸胶囊,测定,结果齐墩果酸的平均回收率为 100.91%, RSD=1.08% ( $n=5$ ),熊果酸的平均回收率为 99.83%, RSD=1.22% ( $n=5$ )。

(下转附 11页)

\* 收稿日期:2003-04-20

作者简介:皮文霞(1968-),女,安徽霍邱人,博士,南京中医药大学药化教研室讲师,研究方向为中药新药和指纹图谱。

Tel (025) 6798164 (0)

肾、益气养阴、活血祛浊之功效。糖宁片治疗组 55例,优降糖对照组 49例。用药 3个月。结果:两组显效率分别为 58% , 44. 9% , 两组比较差异显著 ( $P < 0. 05$ ); 有效率分别为 96. 0% , 91. 0%。治疗后两组 FBG 均下降,治疗组的 PBG,  $H_{1c}$  下降优于对照组 ( $P < 0. 05$ )

21 茶色素

茶色素是一种从茶叶提取的包括茶黄素、茶红素和茶褐素等水溶性色素,主要成分为多元酚类物质。临床用茶色素治疗高血脂症、高血压和心脑血管疾病。现用于治疗 II型糖尿病,治疗组在服用优降糖加茶色素胶囊,共 84例,对照组 78例只服用优降糖,疗程 6周。结果表明,茶色素能改善 II型糖尿病患者血糖控制状况,降低全血黏度、血浆黏度和纤维蛋白原,降低血小板黏附率和聚集率;有效降低血糖、血脂,改变血液流变性,缓解微循环障碍。茶色素是 II型糖尿病一种辅助治疗药物。

22 参地降糖颗粒

由人参、生地、莪术等药材制成参地降糖颗粒具有益气养阴,清热活血之功效。用链脲佐菌素性糖尿病 (STZ-DM) 大鼠模型和正常大鼠,观察参地降糖颗粒对血糖、血脂、MDA及胰岛素的影响。结果:该药对葡萄糖引起的血糖升高有明显的拮抗作用;对 STZ-DM 大鼠血脂代谢障碍有明显改善作用;对 STZ-DM 大鼠的 MDA有明显降低作用,表明有一定的抗氧化作用;对 STZ-DM 大鼠细胞损伤有一定

修复作用。对正常大鼠的 FBG和 INS没有明显影响;而优降糖组则明显升高;对正常大鼠的血脂代谢亦没有明显影响。提示参地降糖颗粒用于治疗葡萄糖耐量异常患者时,既可阻止其发展成糖尿病,又无发生低血糖的不良反应。

23 血栓心脉宁胶囊

用血栓心脉宁胶囊治疗糖尿病周围神经病变 60例,另用肌注弥可保针治疗 52例作为对照组。结果:治疗组与对照组分别总有效率为 93. 3% , 51. 9% , 两组比较差异显著 ( $P < 0. 01$ )。治疗组治疗前后空腹及餐后 2 h血糖值比较均有显著差异 ( $P < 0. 05$ );对照组治疗前后以上指标比值也均有显著性差异 ( $P < 0. 05$ )。治疗组治疗前后比较,其血浆黏度、血液比黏度、红细胞压积及纤维蛋白原差异均有显著性 ( $P < 0. 01, 0. 05$ );而对照组治疗前后比较,以上各指标均无显著性差别。治疗组与对照组治疗前比较,以上指标均无显著性差异,而两组治疗后相比较,差异有显著性 ( $P < 0. 01, 0. 05$ )。提示由人参、川芎、丹参、水蛭、牛黄、毛冬青等药制成的血栓心脉宁胶囊具有益气养阴、活血通络、清热解毒的功效,可使气足、血畅、热清、末梢神经得以濡养,故疗效显著。

24 结语

另外尚有糖复康、消渴康、消渴愈胶囊、桑枝颗粒、双降丸、糖肾康、仙贞片、糖尿停、复方降糖乐、消渴平胶囊、消糖止渴胶囊、三黄煎等研究报道。研究防治 II型糖尿病中药制剂工作正向纵深发展,预期取得突破性成果。

(上接第 1103页)

2. 8 样品测定:吸取上述供试品溶液 10 $\mu$  L进样,按上述 HPLC色谱条件测定峰面积值,按标准曲线法计算样品中熊果酸和齐墩果酸的含量,结果见表 1,色谱图见图 1

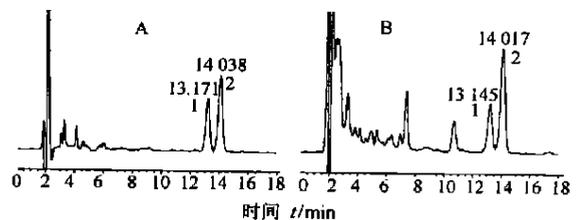
表 1 山茱萸胶囊中熊果酸和齐墩果酸的含量测定结果 ( $n= 3$ )

Table 1 Content of ursolic acid and oleanolic acid in Shanzhuyu Capsule ( $n= 3$ )

批号	含量 / ( $mg \cdot g^{-1}$ )	
	熊果酸	齐墩果酸
020612	453	146
020615	445	138
020618	456	147

3 讨论

本试验结果表明,本法使结构性质极相似的熊果酸与齐墩果酸两成分达到了基线分离,从而为山茱萸及其制剂的定量分析提供了准确的测定方法。山茱萸胶囊中两酸的含量达 59. 5%。



1-齐墩果酸 2-熊果酸  
1-oleanolic acid 2-ursolic acid

图 1 混合对照品 (A) 和山茱萸胶囊 (B) 的 HPLC 图谱  
Fig. 1 HPLC chromatograms of mixed reference substances (A) and Shanzhuyu Capsule (B)

References

[1] Yuan K, Li G L, Li J Z. Determination of ursolic acid and oleanolic acid in Cheqiancao by HPLC [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1999, 30(12): 901-903.  
[2] Yang X T, Cheng L L, Mi K. Determination of ursolic acid in Shanzha by HPLC [J]. *J Shanghai Tradit Chin Med Univ* (上海中医药大学学报), 2001, 15(1): 53-55.