

喜树碱的敏感性随药物质量浓度的增加而增高^[5],说明肝癌对羟基喜树碱具有药物浓度依赖性,因此羟基喜树碱富集于肝脏有助于肝癌的治疗。羟基喜树碱乳剂中羟基喜树碱在肝脏中的质量浓度比对照提高了 2~4 倍,这可能受益于脂肪乳作为一种纳米颗粒进入血液循环后容易被内皮网状系统(尤其是肝脏的 Kupffer 细胞)当成异物所吞噬。本实验是采用肝脏正常的家兔进行的,而肿瘤部位比其正常部位具有更高的毛细血管通透性,因此该脂肪乳对癌变肝脏的靶向性不仅有望进一步提高,而且还可能同时降低羟基喜树碱对其他器官及肝脏未癌变部位的不良反应。

参考文献:

- [1] Junping W, Takayama K, Nagai T, *et al.* Pharmacokinetics and antitumor effects of vincristine carried by microemulsions composed of PEG-lipid, oleic acid, vitamin E and cholesterol [J]. *Int J Pharm*, 2003, 251:13-21.
- [2] Azevedo C H, Carvalho J P, Valduga C J, *et al.* Plasma kinetics and uptake by the tumor of a cholesterol-rich microemulsion (LDE) associated to etoposide oleate in patients with ovarian carcinoma [J]. *Gynecol Oncol*, 2005, 97(1): 178-182.
- [3] Zhang X W, Jiang J F, Xu B. Differentiation-inducing action of 10-hydroxycamptothecin on human hepatoma HepG2 cells [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2000, 21: 364-368.
- [4] 彭安,陈敏珍,申东兰. 羟基喜树碱诱导 Bel-7402 人肝癌细胞分化的研究 [J]. 河南肿瘤学杂志, 2003, 16(3):171-173.
- [5] 杨甲梅,吴孟超. 人新鲜肝癌细胞体外短期微量培养抗癌药敏试验及其临床意义 [J]. 中华消化杂志, 1993, 13(1): 8-10.

HPLC 法测定快速溶剂萃取开胸顺气丸中厚朴酚与和厚朴酚

姜宁^{1,2}, 刘晓鹏^{1*}

1. 生物资源保护与利用湖北省重点实验室, 湖北恩施 445000;

2. 湖北民族学院生物科学与技术学院, 湖北恩施 445000

摘要:目的 采用加速溶剂萃取机快速提取, 并采用 HPLC 法测定开胸顺气丸中厚朴酚与和厚朴酚。方法 ASE300 型快速溶剂萃取系统进行快速萃取开胸顺气丸中有效成分。采用反相高效液相色谱法测定厚朴酚及和厚朴酚。色谱柱: Diamonsil(TM)C₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μm), 流动相为甲醇-水-冰醋酸(79:21:0.25), 体积流量为 1.0 mL/min, 检测波长: 294 nm, 柱温: 23℃, 进样量: 20 μL。结果 快速提取的效率较高, 提取率比《中国药典》方法高。和厚朴酚的平均回收率为 99.63%, RSD 为 0.97%; 厚朴酚的平均回收率为 98.23%, RSD 为 1.21%。结论 本方法简便、准确、专属性强, 能有效地控制开胸顺气丸的质量。

关键词: 开胸顺气丸; 厚朴酚; 和厚朴酚; 高效液相色谱

中图分类号: R286.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2008)05-0699-02

开胸顺气丸是由厚朴(姜制)、槟榔、牵牛子(炒)、陈皮、木香、三棱(醋制)、莪术(醋制)、猪牙皂组成, 为《中国药典》2005 年版一部收录品种, 具有理气和中, 消积化滞, 行气止痛。用于饮食内停, 气郁不舒导致的胸胁胀满, 胃脘疼痛等。厚朴具有抗菌、抗病毒、抗过敏、影响胃肠活动、肌肉松弛和中枢抑制等作用^[1]。其中厚朴酚及其异构体和和厚朴酚是厚朴中起主要药理作用的化合物。厚朴酚与和厚朴酚有抑制癌细胞的潜能将会有更加广泛的医药用途^[2,3]。本实验采用 ASE300 型快速溶剂萃取系统进行快速萃取开胸顺气丸中厚朴酚与和厚朴酚, 采用

反相高效液相色谱法测定厚朴酚与和厚朴酚, 结果理想。

1 材料与仪器

开胸顺气丸为本实验室按照标准自制的产品。提取用无水乙醇、甲醇为分析纯, 色谱条件使用的甲醇为色谱纯, 厚朴酚、和厚朴酚对照品由中国药品生物制品检定所提供。

美国 Dionex 公司 ASE300 型加速溶剂萃取机, 66 mL 萃取池; 美国 Dionex 公司 P680LPG 型高效液相色谱仪。

2 方法与结果

收稿日期: 2007-07-18

基金项目: 国家民委科研项目(07HB04); 湖北省自然科学基金资助项目(2007ABA164); 湖北省教育厅科研项目(Q200729003)

作者简介: 姜宁(1968—), 女, 江苏南通人, 硕士, 讲师, 从事生物资源保护与利用、生物工艺学、药剂学的教学研究工作。

E-mail: jiangn888@163.com

* 通讯作者 刘晓鹏 E-mail: liuxp999@163.com

2.1 供试品溶液的制备:用 ASE300 型快速溶剂萃取机进行,采用本课题组优选的方法提取。取干燥的开胸顺气丸适量,粉碎,过 60 目筛,取 3.0 g,按质量比 4 : 1 加入硅藻土混匀后装入萃取池,编程进行萃取试验(萃取压力为 10.3 MPa、乙醇体积分数为 60%、提取 3 次、提取温度 71 ℃、提取时间为 10 min/次),萃取结束后浓缩提取液,定容至 25 mL,即得。

2.2 色谱条件:色谱柱:Diamondsil (TM) C₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μm),流动相为甲醇-水-冰醋酸(79 : 21 : 0.25),体积流量为 1.0 mL/min,检测波长:294 nm,柱温:23 ℃,进样量:20 μL。色谱图见图 1。

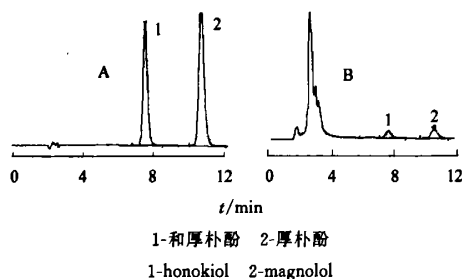


图 1 混合对照品(A)和开胸顺气丸(B)的 HPLC 图谱
Fig. 1 HPLC Chromatograms of mixed reference substances (A) and Kaixiong Shunqi Pills (B)

2.3 线性范围考察:精密称取厚朴酚、和厚朴酚对照品适量,加甲醇制成含厚朴酚与和厚朴酚为 400、200、100、50、25、12.5、6.25 μg/mL 对照品溶液。分别吸取溶液 20 μL,进样测定。以质量浓度为横坐标,峰面积为纵坐标,绘制标准曲线,进行线性回归,得回归方程。厚朴酚: $Y=0.435\ 991\ X+3.423\ 161$, $r=0.999\ 694$; 和厚朴酚: $Y=0.609\ 061\ X+4.516\ 839$, $r=0.999\ 526$ 。结果表明厚朴酚与和厚朴酚在 6.25~400 μg/mL 与峰面积的线性关系良好。

2.4 精密度试验:取供试品溶液,重复进样 6 次,记录色谱峰面积,计算得厚朴酚与和厚朴酚的 RSD 分别为 1.11%、1.43%。

2.5 重现性试验:取同一批样品制备 5 份供试品溶液,测定厚朴酚与和厚朴酚的色谱峰面积,结果厚朴酚与和厚朴酚质量分数的 RSD 分别为 1.17%、1.29%。

2.6 稳定性试验:取供试品溶液每隔 2 h 进样 1 次,共进样 5 次,结果供试品溶液在 10 h 内稳定,厚朴酚与和厚朴酚峰面积的 RSD 分别为 1.17%、1.09%。

2.7 回收率试验:取批号为 060216 的开胸顺气丸

5 份,各 1.0 g (含和厚朴酚约 0.57 mg/g、厚朴酚约 0.57 mg/g),分别精密加入和厚朴酚对照品 0.05、0.10、0.15、0.20、0.25 mg 以及厚朴酚对照品 0.05、0.10、0.15、0.20、0.25 mg,制备供试品溶液,测定,计算其平均回收率。结果厚朴酚的平均回收率为 98.23%,RSD 为 1.21%;和厚朴酚的平均回收率为 99.63%,RSD 为 0.97%。

2.8 样品测定:分别取不同批号的开胸顺气丸 3.0 g 制备供试品溶液,以及采用《中国药典》2005 年版项下方法制备供试品溶液,测定厚朴酚与和厚朴酚的峰面积,根据回归方程计算样品中厚朴酚与和厚朴酚的质量分数。每批样品测定 3 份,以 3 次测定结果的平均值作为测定值,结果见表 1。可见本实验快速萃取的方法可以快速而准确地提取开胸顺气丸中的厚朴酚与和厚朴酚,其提取率比《中国药典》方法高。

表 1 开胸顺气丸中厚朴酚与和厚朴酚的测定结果及两种方法的比较

Table 1 Determination of magnolol and honokiol in Kai-xiong Shunqi Pills and comparison of two methods

批号	和厚朴酚/(mg·g ⁻¹)		厚朴酚/(mg·g ⁻¹)		总酚/(mg·g ⁻¹)	
	本 法	药典法	本 法	药典法	本 法	药典法
060216	0.571 1	0.561 7	0.566 5	0.553 3	1.137 6	1.115 0
060323	0.579 3	0.567 7	0.568 1	0.561 2	1.147 4	1.128 9
060517	0.573 2	0.562 4	0.562 3	0.551 8	1.135 5	1.114 2

3 讨论

本实验采用美国 Dionex 公司 ASE 300 型快速溶剂萃取系统提取开胸顺气丸,效果理想,可以快速而准确地提取其中的厚朴酚与和厚朴酚。《中国药典》2005 年版收录的方法需要甲醇、盐酸溶液以及三氯甲烷等试剂反复提取 10 次之多,过程复杂,人为误差大。

实验考察了多种 RP-HPLC 色谱条件,以本实验采用的色谱条件最优,比《中国药典》2005 年版收录的方法理想;不仅分离效果、重复性、稳定性等指标理想,而且省时经济,测定一个样品只需 16~20 min,药典方法则需要近 35 min。

参考文献:

- [1] 沈映君. 中药药理学[M]. 上海:上海科学技术出版社, 1997.
- [2] Johnstone P, Sung S Y, Anderson C, *et al.* The natural product honokiol potentiates radiation sensitization induced by siRNA ADAM9 knockdown in prostate cancer cells [J]. *Radiother Oncol*, 2006, 78(Suppl 1): S76-S77.
- [3] Xu D, Lu Q H, Hu X. Down-regulation of P-glycoprotein expression in MDR breast cancer cell MCF-7/ADR by honokiol [J]. *Cancer Lett*, 2006, 243(2): 274-280.

HPLC法测定快速溶剂萃取开胸顺气丸中厚朴酚与和厚朴酚

作者：[姜宁](#)，[刘晓鹏](#)
作者单位：[姜宁\(生物资源保护与利用湖北省重点实验室, 湖北, 恩施, 445000;湖北民族学院生物科学与技术学院, 湖北, 恩施, 445000\)](#)，[刘晓鹏\(生物资源保护与利用湖北省重点实验室, 湖北, 恩施, 445000\)](#)
刊名：[中草药](#)  
英文刊名：[CHINESE TRADITIONAL AND HERBAL DRUGS](#)
年，卷(期)：2008, 39 (5)
被引用次数：1次

参考文献(3条)

1. [沈映君](#) [中药药理学](#) 1997
2. [Johnstone P](#); [Sung S Y](#); [Anderson C](#) [The natural Droduct honokiol potentiates radiation sensitization inducedby SiRNA ADAM9 knockdown in prostate cancer cells](#)[外文期刊] 2006 (Z1)
3. [Xu D](#); [Lu Q H](#); [Hu X](#) [Down-regulation of P-glycoprotein expression in MDR breast cancer cell MCF-7/ADR by honokiol](#)[外文期刊] 2006 (02)

本文读者也读过(10条)

1. [袁珊琴](#). [杨明](#). [赵毅民](#) [无毒棉花籽中黄酮苷化学成分的研究](#)[期刊论文]-[中草药](#)2005, 36 (1)
2. [刘长丽](#). [杨绍云](#). [曾繁典](#) [北豆根中蝙蝠葛酚性碱提取工艺的正交试验优选](#)[期刊论文]-[中草药](#)2007, 38 (9)
3. [张庆平](#) [浅谈中药应用中应注意的问题](#)[期刊论文]-[中草药](#)2004, 35 (12)
4. [凌宁生](#). [杨瑾](#). [律兆荣](#). [刘志宏](#). [高文远](#) [HPLC法测定胃肠安丸中柚皮苷](#)[期刊论文]-[中草药](#)2005, 36 (12)
5. [陈玲](#). [王有为](#). [何敬胜](#). [尤敏](#). [陈倩](#). [吴艳芳](#). [朱强](#) [厚朴药材质量的化学模式识别研究](#)[期刊论文]-[中国中药杂志](#) 2008, 33 (2)
6. [魏峻峰](#). [刘俊红](#). [伍孝先](#). [王洪志](#). [Wei Junfeng](#). [Liu Junhong](#). [Wu Xiaoxian](#). [Wang Hongzhi](#) [“大承气汤”颗粒质量标准的研究](#)[期刊论文]-[中草药](#)2000, 31 (4)
7. [张忠义](#). [雷正杰](#). [王秉钧](#). [黄昌全](#). [陈舞燕](#). [季爱民](#) [厚朴超临界CO2 萃取物包合物的制备及质量控制](#)[期刊论文]-[中药药材](#)2008, 31 (3)
8. [史大永](#). [韩丽君](#). [孙杰](#). [杨永春](#). [范晓](#). [石建功](#). [SHI Da-yong](#). [HAN Li-jun](#). [SUN Jie](#). [YANG Yong-chun](#). [FAN Xiao](#). [SHI Jian-gong](#) [基根硬毛藻中的倍半萜及其衍生物](#)[期刊论文]-[中草药](#)2007, 38 (4)
9. [许剑峰](#). [谭宁华](#). [张玉梅](#). [杨亚滨](#). [柏吉祥](#) [昆明柏的化学成分研究](#)[期刊论文]-[中草药](#)2006, 37 (6)
10. [李吉来](#). [陈飞龙](#). [罗佳波](#) [白兰花挥发油化学成分研究](#)[期刊论文]-[中草药](#)2000, 31 (1)

引证文献(1条)

1. [刘翔](#) [HPLC法测定麻仁丸中厚朴酚、和厚朴酚、大黄素和大黄酚](#)[期刊论文]-[中草药](#) 2010 (4)

本文链接：http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zcy200805021.aspx