

表3 方差分析

Table 3 Variance of analysis

方差来源	离差平方和	自由度	方差	F值	显著性
A(误差)	0.004 6	2	0.002 3		
B	0.281 6	2	0.140 8	61.337 4	$P < 0.05$
C	0.292 5	2	0.146 3	63.717 6	$P < 0.05$
D	0.076 5	2	0.038 3	16.664 4	

$F_{0.05}(2,2)=19.00$   $F_{0.01}(2,2)=99.00$

### 3 讨论

知母为临床常用药,其有效成分为知母皂苷、芒果苷等。该药物的活性成分研究已进行得较为深入,但研究其炮制方法的文献尚未见报道。本实验选择

了知母中的代表性成分菝葜皂苷元、芒果苷为指标,以减压加温润制的关键指标:润制时间、润制温度、润制压力3个因素,采用正交试验法研究毛知母的减压加温润制工艺,采用多指标综合分析方法对毛知母的减压加温润制工艺进行优选,筛选出毛知母的最佳减压加温润制工艺参数。本实验结果也为进一步制定知母的饮片质量标准提供了参考依据。

#### 参考文献:

- [1] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1998.
- [2] 邓家刚, 郑作文, 曾春晖. 芒果苷的药效学实验研究[J]. 中医药学刊, 2002, 20(6): 802-803.

## HPLC 法测定抗纤丸中黄芩苷

魏智勇, 王俊华, 孙岳枫

(天津市传染病医院, 天津市肝病研究所, 天津 300192)

抗纤丸是天津市传染病医院研制的中药蜜丸剂,由当归、川芎、赤芍、黄芩等12味中药制成,具有活血化痰、扶正祛邪,抗纤维化之功效,在临床应用近30年,主要用于治疗慢性肝炎、肝硬化。目前该制剂尚没有专属性的质量控制方法。黄芩具有抗氧化活性,具有广谱的抗菌和抗病毒作用,有效成分主要有黄芩苷、黄芩苷元和汉黄芩素等。因此本实验采用HPLC法检测抗纤丸中黄芩苷,为制定该制剂专属性的质量控制标准提供实验依据。

### 1 仪器与试药

LabAlliance 高效液相色谱仪, Model 5000 紫外-可见光检测器, Anasar 色谱工作站, KQ-250E 医用超声波清洗器。

黄芩苷对照品(中国药品生物制品检定所, 批号110715-200212), 抗纤丸(本院制剂室提供), 甲醇为色谱纯, 水为重蒸馏水, 其他试剂均为分析纯。

### 2 方法和结果

2.1 色谱条件: Phenomenex  $C_{18}$  色谱柱(250 mm × 4.6 mm, 5  $\mu$ m), 流动相: 甲醇-水-磷酸(47 : 53 : 0.2), 体积流量为1.0 mL/min, 检测波长为280 nm, 柱温25  $^{\circ}$ C, 进样量20  $\mu$ L。

2.2 供试品溶液的制备: 取本品5 g 剪碎, 混匀, 精密称取1.5 g, 置50 mL 量瓶中, 加70%乙醇50 mL,

超声提取30 min, 放冷后加70%乙醇至刻度, 摇匀, 滤过。精密量取续滤液2 mL 于10 mL 量瓶中, 用70%乙醇定容, 摇匀, 用0.45  $\mu$ m 滤膜滤过, 即得。

2.3 对照品溶液的制备: 精密称取黄芩苷对照品适量, 用甲醇配制成20  $\mu$ g/mL 的溶液, 用0.45  $\mu$ m 滤膜滤过, 即得。

2.4 线性关系考察: 精密称取黄芩苷对照品5 mg, 置50 mL 量瓶中, 加甲醇使溶解并稀释至刻度, 摇匀, 作为储备液。精密量取储备液0.5、1.0、2.0、3.0、4.0、5.0 mL, 分别置10 mL 量瓶中, 用甲醇稀释至刻度, 摇匀。按上述色谱条件分别进样20  $\mu$ L, 测定。以峰面积为纵坐标, 进样量为横坐标, 得直线方程为  $Y=4.226 \times 10^{-7} X + 7.297 \times 10^{-3}$ ,  $r=0.999 5$ , 结果表明黄芩苷在0.1~1.0  $\mu$ g 与峰面积呈良好的线性关系。

2.5 专属性试验: 按抗纤丸生产工艺处方比例, 制得缺黄芩药材的阴性样品, 按供试品溶液的制备方法制备阴性样品溶液。取供试品溶液、对照品溶液和阴性样品溶液适量, 进样测定, 结果阴性样品溶液对测定结果无干扰, 见图1。

2.6 稳定性试验: 取批号20050712 样品制备的供试品溶液, 每隔1 h 进样1次, 连续进样5次, 计算得黄芩苷峰面积的RSD为1.52%。

收稿日期: 2008-03-08

作者简介: 魏智勇(1954-), 男, 副主任药师, 主要从事药品调剂、制剂及药剂科管理工作。

Tel: (022)27468130 E-mail: weizhiyong1954@126.com

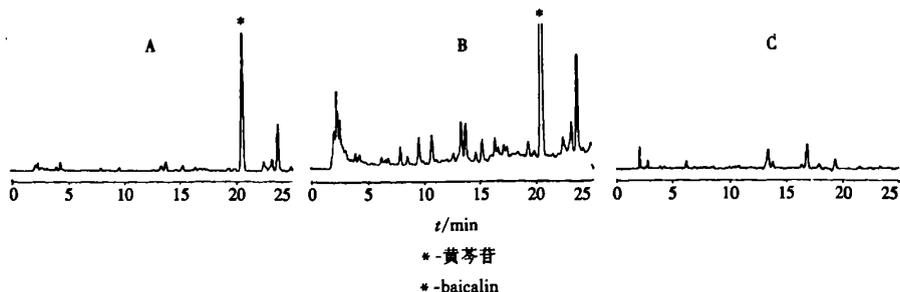


图1 黄芩苷对照品(A)、抗纤丸(B)和阴性样品(C)的HPLC图谱

Fig. 1 HPLC Chromatograms of baicalin reference substance (A), Kangxian Pills (B), and negative sample (C)

2.7 精密度试验:取批号20050712样品制备的供试品溶液,连续进样5次,测定,计算得黄芩苷峰面积的RSD为1.52%。

2.8 重现性试验:取批号20050712样品5份,制备供试品溶液,进样测定黄芩苷峰面积,结果黄芩苷的平均质量分数为2.763 mg/g,RSD为1.66%。

2.9 加样回收率试验:精密称取批号20050712样品约0.75 g,共计5份,分别精密加入1 mg/mL黄芩苷对照品溶液2.0 mL,制备供试品溶液,依法测定黄芩苷峰面积,计算回收率,结果平均回收率为99.82%,RSD为1.76%。

2.10 样品测定:取2003—2005年生产的30批抗纤丸样品制备供试品溶液,分别取供试品溶液和对照品溶液进样测定峰面积,用外标法计算,结果见表1。

3 讨论

实验曾采用甲醇、50%甲醇、70%乙醇对样品进行提取,结果以用70%乙醇提取的样品杂质少、干扰小,黄芩苷峰与其他组分峰能达到良好的基线分离。

采用甲醇-水-磷酸、甲醇-水-冰醋酸的不同比例

表1 抗纤丸中黄芩苷的测定结果(n=2)

Table 1 Detemination of baicalin in Kangxian Pills (n=2)

批号	黄芩苷/(mg·g <sup>-1</sup> )	批号	黄芩苷/(mg·g <sup>-1</sup> )
20030103	2.197	20040509	2.316
20030108	2.392	20040617	2.487
20030129	2.687	20040818	3.118
20030209	2.254	20041021	2.257
20030226	2.438	20041221	2.168
20030312	2.240	20050112	2.263
20030428	2.418	20050212	2.825
20030903	2.580	20050421	2.619
20031103	2.625	20050513	2.194
20031126	5.309	20050519	2.469
20031219	3.431	20050610	2.364
20040102	2.622	20050712	2.730
20040212	2.628	20050729	2.225
20040302	3.899	20050907	2.776
20040330	4.203	20051008	2.246

进行测定,结果以甲醇-水-磷酸(47:53:0.2)为流动相进行测定峰形良好,能达到基线分离。

\*\*\*\*\*

(上接第1603页)

4 结语

通过对有毒中药药、毒效成分辨证关系的探讨,提出了基于不同病理模型确立有毒中药药、毒性,并对其毒性重新评价,确定药、毒效物质最佳组合,以及探索药、毒效物质角色转换机制等方面的研究新思路。在明确有毒中药药效、毒效关系及研究思路后,通过合理的炮制和配伍等方式,使其药效与毒效的两重性相辅相成,发挥其临床治疗作用的同时降低其不良反应,以达到临床最大限度地安全有效地应用有毒中药。

有毒中药研究新思路的提出,将逐步对有毒中药的相关传统理论作出科学论证,进一步揭示蕴含其中的更多科学内涵,完善对有毒中药药性的认识,推动有毒中药全面、深入的研究,开创有毒中药研究新篇章。其研究思路及方法或技术可以为推动整个

中药的研究进程起到积极作用,加快中药的现代化、国际化。

参考文献:

[1] 祁公任, 陈涛. 同名异物中药毒性辨[J]. 江苏中医, 1998, 19(1): 34-35.

[2] 董月丽等. 关附甲素对实验性心律失常和心肌收缩的影响[J]. 药理学报, 1995, 30(8): 577.

[3] 高晓山, 陈馥馨, 刘源. 中药十八反研究[M]. 北京: 中医古籍出版社, 1991.

[4] 高学敏. 中药学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002.

[5] 高晓山. 病理生理条件下中药十八反实验研究的综合报告[J]. 中医杂志, 1991, 1: 36-38.

[6] 胡志祥, 肖金莲. 含毒中药毒理分析[J]. 时珍国医国药, 1999, 10(2): 96.

[7] 祭幼清. 清砂引起慢性汞中毒[J]. 浙江中医杂志, 1983(9): 428.

[8] 屈铭. 中药药物代谢研究概述[J]. 九江医学, 2007, 22(2): 48-52.

[9] 杜贵友, 方文贤. 有毒中药现代研究与合理应用[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003.