

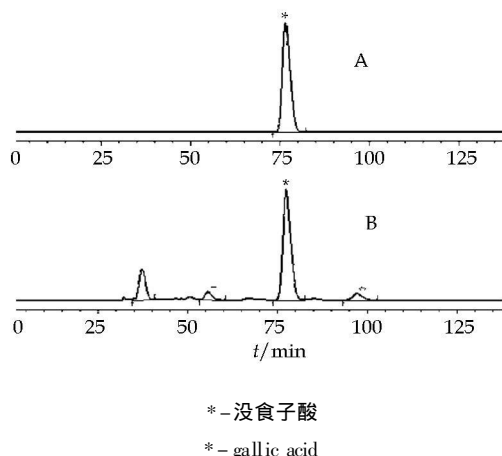


图 1 没食子酸对照品 (A) 和余甘子膏 (B) 的高效液相色谱图

Fig 1 HPLC Chromatograms of gallic acid reference substance (A) and *Phyllanthi Fructus Cream* (B)

得其 RSD 为 0.2%。

2.7 稳定性试验: 取批号 20090924 余甘子膏样品, 制备供试品溶液, 分别在 0、4、9、13、17、21 h 测定, 结果没食子酸峰面积的 RSD 为 0.2%。表明样品溶液在 21 h 内稳定性良好。

2.8 重现性试验: 取批号 20090924 余甘子膏样品 6 份, 制备供试品溶液, 测定峰面积, 计算得供试品中没食子酸平均质量分数为 9.6%, RSD 为 0.4% ($n=6$)。

2.9 回收率试验: 采用加样回收法。精密称取批号 20090924 余甘子膏 (含没食子酸 9.6%) 约 80 mg, 共 9 份, 精密称定, 分为低、中、高 3 组, 分别精密加入 1.0 mg/g 没食子酸对照品溶液 6.0、7.5、9.0 mL, 制备供试品溶液并测定, 计算加样回收率, 结果

平均回收率为 101.8%, RSD 为 1.6。

2.10 样品测定: 取样品 3 批余甘子膏和原药材 1 批, 制备供试品溶液, 按上述色谱条件测定, 计算其中没食子酸的质量分数, 结果见表 1。

表 1 样品中没食子酸的测定结果 ($n=6$)

Table 1 Determination of gallic acid in samples ($n=6$)

批号	名称	没食子酸/%
20090908	余甘子膏	9.9
20090914	余甘子膏	10.8
20090924	余甘子膏	9.6
20090824	余甘子原药材	2.2

3 讨论

根据参考文献, 比较不同比例的甲醇-0.04% 磷酸溶液 (5:95、8:92、10:90) 流动相系统对没食子酸峰与杂质峰的分离度、保留时间、理论板数等的影响, 发现流动相甲醇-0.04% 磷酸溶液 (10:90) 能保证没食子酸峰与杂质峰的分离度、理论板数均达到较好。比较了没食子酸于 274 nm 及 280 nm 处的吸光度值, 结果在 274 nm 处有较高的吸收。

本实验采用 HPLC 法测定藏药余甘子膏中没食子酸, 方法线性关系良好, 精密性、重现性、回收率均符合要求, 稳定性好, 以此法制订的质量标准能有效控制其质量。

参考文献:

- [1] 宇 妥, 元丹贡布. 四部医典 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1983
- [2] 罗干明, 徐纪文. 余甘子的生药鉴定 [J]. 中草药, 2000, 31 (6): 461-463
- [3] 中国药典 [S]. 一部. 2005
- [4] 郑 虹. 高效液相色谱测定七味红花殊胜丸中没食子酸的含量 [J]. 时珍国医国药, 2009, 20 (3): 667-668
- [5] 李晓梅, 赵琪钟, 罗 松. HPLC 法测定藏药余甘子中没食子酸的含量 [J]. 中国民族医药杂志, 2006, 5: 70-71

HPLC 法测定雷公藤内酯醇生物贴中雷公藤内酯醇

林 绥*, 邓思珊, 阙慧卿, 钱丽萍, 郭舜民, 齐一萍
(福建省医学科学研究所, 福建 福州 350001)

摘要: 目的 建立雷公藤内酯醇生物贴的质量标准, 雷公藤内酯醇生物贴中雷公藤内酯醇的定量测定方法。方法 雷公藤内酯醇生物贴经甲醇超声提取。色谱柱为 Agilent Zorbax SB-C₁₈ 色谱柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm), 流动相为乙腈-水 (3:7), 检测波长为 220 nm。结果 雷公藤内酯醇在 5~120 μg/mL, 线性关系良好 ($r=0.9981$)。平均回收率 96.5% ($n=9$)。RSD<3%。结论 本方法重现性好, 灵敏度高。

关键词: 雷公藤内酯醇生物贴; 雷公藤内酯醇; 高效液相色谱

中图分类号: R286.02

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670 (2010) 09-1478-03

* 收稿日期: 2009-12-12

基金项目: 福建省科技计划重点项目 (2008Y0083); 福建省科技重大专项 (2009Y20001-F-3)

* 通讯作者 林 绥 (1961—), 研究员, 主要从事中药与天然药物化学的研究。

Tel: 13605948318 E-mail: linsui_syy@sina.com.cn

雷公藤 *Tripterygium wilfordii* Hook f 系卫矛科雷公藤属植物, 临床应用于治疗类风湿性关节炎等自身免疫性疾病^[1-2]。雷公藤内酯醇是雷公藤中具有抗炎、免疫抑制等作用的活性成分, 但因它的有效剂量与中毒剂量接近, 使其应用受到毒性大的限制^[3-4]。经皮给药系统是药剂学中一个新兴的领域, 它在新技术、新剂型、新工艺中处于前沿位置^[5-6]。笔者设计的雷公藤内酯醇生物贴含有镇痛作用的药物, 同时可避开因口服雷公藤内酯醇而产生毒性, 而药物又能直达病灶, 同时具有镇痛作用, 达到高效、速效、安全而几乎无不良反应的要求。因此本实验是对该剂型中质控指标进行了研究。

1 仪器与试剂

美国 HP 1100 型高效液相色谱仪。雷公藤内酯醇对照品 (中国药品生物制品检定所, 批号 111567-200502), 质量分数在 99.5% 以上, 由本所药物室提供。甲醇、乙腈为色谱纯, 其余试剂均为分析纯, 水为超纯水。雷公藤内酯醇生物贴, 每贴 4.2 cm × 3.2 cm, 由本所药物室提供。

2 方法与结果

2.1 色谱条件: Agilent Zorbax SB-C₁₈ 色谱柱 (250 mm × 4.6 mm, 5 μm); 流动相: 乙腈-水 (3: 7); 检测波长: 220 nm; 体积流量: 1 mL/min; 进样量: 20 μL; 柱温: 室温。

2.2 对照品溶液的制备: 精密称定雷公藤内酯醇对照品 20 mg, 置 10 mL 量瓶中, 加流动相至刻度, 摇匀, 用微孔滤膜 (0.45 μm) 滤过, 即得。

2.3 供试品溶液的制备: 精密量取雷公藤内酯醇生物贴, 将每个贴片剪成 10 条, 放入具塞三角烧瓶中, 加入适量 CHCl₃ 溶解, 用 3 g 硅胶干法拌样, 5 g 硅胶分离, 300 mL 乙腈洗脱, 样品用乙腈定容振摇, 用 0.45 μm 微孔滤膜滤过, 即得。

2.4 线性关系考察: 精密吸取雷公藤内酯醇对照品溶液 0.20、0.40、0.80、1.60、2.40、3.60、4.80 mL, 以流动相溶液分别定容于 10 mL 量瓶中, 精密进样 20 μL, 按上述色谱条件测定峰面积。以峰面积为纵坐标, 质量浓度为横坐标, 计算得线性回归方程 $A = 35.8C - 16.8$, $r = 0.9988$, 结果表明雷公藤内酯醇质量浓度在 4~96 μg/mL 线性关系良好。

2.5 精密度试验: 分别取 20 μg/mL 雷公藤内酯醇对照品溶液, 在上述色谱条件下重复进样 6 次, 测定峰面积, 结果其 RSD 为 1.09%。

2.6 稳定性试验: 取雷公藤内酯醇生物贴 (批号 20100117) 制成供试品溶液, 于 0、4、8、12、16、20、24

h 进行测定, 结果雷公藤内酯醇的质量分数均未发生明显改变, RSD 为 2.78%。

2.7 重现性试验: 取雷公藤内酯醇生物贴 (批号 20100117), 平行 6 份, 制备供试品溶液, 进行测定, 计算雷公藤内酯醇的质量分数, 结果其 RSD 为 2.85%。

2.8 加样回收率试验: 取批号 20100119 雷公藤内酯醇生物贴适量, 精密加入雷公藤内酯醇对照品溶液 1 mL, 按供试品溶液的制备方法进行处理和测定, 计算回收率, 结果平均回收率为 96.9%, RSD 为 2.33% ($n = 9$)。

2.9 样品测定: 取样品, 制备供试品溶液, 按外标法进行雷公藤内酯醇的测定, 结果见表 1、图 1。

表 1 雷公藤内酯醇生物贴中雷公藤内酯醇的测定结果 ($n = 3$)

批号	雷公藤内酯醇/(μg·贴 ⁻¹)
20100117 (小剂量)	25.42
20100128 (小剂量)	25.80
20100219 (小剂量)	25.23
20100117 (中剂量)	35.28
20100128 (中剂量)	35.16
20100119 (中剂量)	36.31

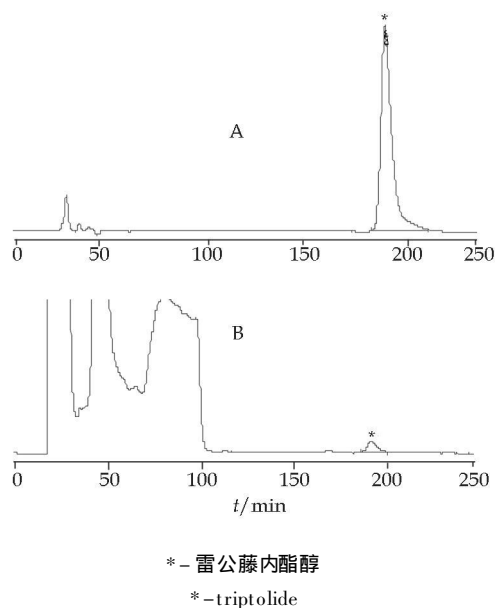


图 1 雷公藤内酯醇(A)、雷公藤内酯醇生物贴(B)的 HPLC 色谱图

Fig 1 HPLC Chromatograms of triptolide (A) and triptolide patches (B)

3 讨论

曾对雷公藤药材中雷公藤内酯醇和雷公藤乙素进行测定, 经方法学考查该方法稳定可行^[7], 可以以雷公藤内酯醇作为衡量雷公藤内酯醇生物贴质量标准的依据。

参考文献:

- [1] 刘为萍, 刘素香, 唐慧珠, 等. 雷公藤研究新进展[J]. 中草药, 2010, 41(7): 1215-1218
- [2] 苏维广, 孟江. 雷公藤的临床应用[J]. 辽宁中医杂志, 2003, 30(10): 845-846
- [3] Kupchan S M. Triptolide and triptolide, novel antileukemic diterpenoid triepoxides from *Tripterygium wilfordii* [J]. *J Am Chem Soc*, 1972, 94: 7194
- [4] 张文娟, 涂胜豪, 胡永红, 等. 正常人外周血单个核细胞对雷公藤内酯醇的耐药特征和机制的研究[J]. 中草药, 2009, 40(4): 601-605
- [5] 郑俊民. 经皮给药新剂型[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006
- [6] 甄小龙, 刘婷, 杨文婧, 等. 青藤碱水凝胶贴剂的微针经皮给药的研究[J]. 中草药, 2010, 41(6): 892-896
- [7] 林绥, 邓思珊, 阙慧卿, 等. 雷公藤中雷公藤甲素和雷公藤乙素的测定[J]. 中草药, 2008, 39(9): 1409-1411

赤芍中芍药苷的大孔吸附树脂纯化研究

刘帅英¹, 徐文峰², 李水福^{1*}

(1 丽水市食品药品检验所, 浙江 丽水 323000; 2 丽水市中医院 药剂科, 浙江 丽水 323000)

摘要:目的 考察不同型号大孔吸附树脂对赤芍中芍药苷的纯化效果, 为树脂药用技术应用和赤芍相关产品开发提供参考。方法 HPLC 法测定芍药苷; 采用动态吸附法, 考察大孔树脂的吸附、解吸性能和纯化效果。结果 D-101A 树脂综合性能最佳。结论 D-101A 树脂纯化赤芍中芍药苷效果较好, 可用于工业化生产。

关键词:赤芍; 芍药苷; 大孔吸附树脂

中图分类号: R286.02

文献标识码: B

文章编号: 0253-2670(2010)09-1480-03

大孔树脂是一类不带离子交换基团的多孔性交联聚合物, 具有大孔结构的高分子吸附剂。物理化学性质稳定, 比表面积大, 吸附容量大, 选择性好, 吸附速度快, 解吸条件温和; 对有机物选择性好, 不受无机盐类及其他强离子、低分子存在的影响, 有利于吸附; 品种多, 不同品种可吸附多种有机化合物; 流体阻力较小; 脱色能力高; 再生处理方便、使用周期长、宜于构成闭路循环、节省费用。同时还可减少产品的吸潮性, 有效去除重金属, 解决中药重金属超标的难题^[1-2]。目前主要用于中草药的分离纯化, 如对药材样品的预处理、对单味中药提取物的分离纯化及对中药复方提取物的分离纯化, 其中对中药提取物中苷类^[3]、黄酮^[4]、生物碱^[5]的分离效果良好, 有的已实现工业化生产, 具有广阔的发展前景。近年来, 赤芍在心血管及肝病治疗领域的广泛药理活性引起了普遍关注^[6]。虽有以芍药苷为指标, 采用大孔树脂吸附法富集纯化赤芍总苷的报道^[7], 但未见用不同型号大孔树脂吸附法比较纯化效果的研究。本实验以 HP-20、HPD-100、LS-45、D-101、D-101A 大孔吸附树脂对赤芍中有效成分进行富集纯化, 为树脂药用技术应用提供一定的参考。

1 仪器与试剂

Agilent 1100 高效液相色谱系统(G1311A 四元泵、G1313A 自动进样器、G1316A 柱温箱、G1315A

二极管矩阵检测器)。LXJ-①型离心机(上海医用分析仪器厂); AE-50 电子天平(瑞士); 玻璃色谱柱(15 cm × 1 cm、30 cm × 5 cm)。

芍药苷对照品(中国药品生物制品检定所, 批号 110836-200520); 赤芍饮片由亳州京皖中药饮片厂提供, 经丽水市食品药品检验所李水福主任中药师鉴定为毛茛科植物川赤芍 *Paeonia veitchii* Lynch 的干燥根; 重蒸馏水(自制), 甲醇(色谱纯), 其他试剂均为分析纯。大孔树脂: HP-20(上海摩速科学器材有限公司), HPD-100(沧州宝恩化工有限公司), D-101、D-101A(安徽三星树脂科技有限公司), LS-45(天津农药厂)。

2 方法与结果

2.1 大孔吸附树脂的预处理及含水率的测定: 分别取大孔树脂, 加乙醇溶胀 24 h, 索氏提取器提取 12 h 以除去树脂中残留的致孔剂等杂质。95% 乙醇湿法装柱, 然后用 95% 乙醇以 2 BV/h 通过树脂层, 洗至流出液加等量水不出现白色混浊为止。再用水以 2 BV/h 洗至无醇味。改用 5% 盐酸溶液以 4 BV/h 通过树脂层, 用水洗至中性, 换用 2% 氢氧化钠溶液以 4 BV/h 洗涤, 最后用水洗至 pH 值中性即可, 测定含水率, 结果 D-101、HP-20、HPD-100、LS-45、D-101A 树脂的含水率分别为 69.85%、61.01%、66.29%、68.24%、69.34%。

* 收稿日期: 2010-02-10

作者简介: 刘帅英(1982—), 女, 浙江丽水, 药师, 硕士, 从事药品检验和药物研究工作。

Tel: (0578) 2155869 E-mail: lus@conbagroup.com