

不同产地薏苡中有效成分甘油三油酸酯和薏苡素的测定

杨 阳^{1,2}, 杜疏扬², 孙艺琦², 韩 婷², 贾 敏^{2*}, 秦路平^{1,2*}

1. 福建中医药大学药学院, 福建 福州 350108

2. 第二军医大学药学院 生药学教研室, 上海 200433

摘要: 目的 比较不同产地薏苡 *Coix lacrymajobi* 有效成分甘油三油酸酯和薏苡素量的差异。方法 甘油三油酸酯的检测以 Discovery C₁₈ 为色谱柱, 乙腈-二氯甲烷 (66 : 34) 为流动相, 体积流量 0.7 mL/min, 柱温 30 ℃, 蒸发光散射检测器, 漂移管温度 45 ℃, 氮气体积流量 1.5 L/min; 薏苡素检测采用 HPLC 法, 以 Agilent ZORBAX SB-C₁₈ 为色谱柱, 乙腈-水 (25 : 75) 为流动相, 体积流量 1 mL/min, 柱温 25 ℃, 检测波长 232 nm。结果 浙江泰顺薏苡仁中甘油三油酸酯量最高, 达到 1.04%, 质量分数最低的是安徽亳州产薏苡仁, 为 0.53%; 上海产薏苡中的薏苡素量最高, 达到 3.469 7 mg/g, 但安徽产薏苡中的薏苡素质量分数最低, 为 0.619 3 mg/g。结论 8 个不同产地的薏苡中甘油三油酸酯和薏苡素的量均存在较大差异, 其中浙江、福建 2 地产薏苡甘油三油酸酯和薏苡素量相对较高, 药材品质较佳。

关键词: 薏苡; 甘油三油酸酯; 薏苡素; 有效成分; HPLC; 康莱特

中图分类号: R286.6 文献标志码: A 文章编号: 0253 - 2670(2017)03 - 0578 - 04

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2017.03.025

Determination of effective contents triolein and coixol in *Coix lacrymajobi* var. *mayuen* from different origins

YANG Yang^{1,2}, DU Shu-yang², SUN Yi-qi², HAN Ting², JIA Min², QIN Lu-ping^{1,2}

1. School of Pharmacy, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350108, China

2. Department of Pharmacognosy, School of Pharmacy, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

Abstract: Objective To compare the differences of contents of effective components triolein and coixol in *Coix lacrymajobi* var. *mayuen* from different origins. **Methods** The Discover C₁₈ column was used for the detection of triolein with mobile phase of acetonitrile-dichloromethanol (66 : 34). The flow rate of mobile phase was 0.7 mL/min. The column temperature was controlled at 30 ℃. The ELSD was used. The tube temperature was 45 ℃, and the flow rate of nitrogen was 1.5 L/min. The Agilent Zorbax SB-C₁₈ column was used for the detection of the coixol with the mobile phase of acetonitrile-water (25 : 75), a flow rate of 1 mL/min, a temperature of 25 ℃ and a wavelength of 232 nm. **Results** The triolein content of Zhejiang province was the highest, at 1.04%, and the lowest was in Hainan Province, which was 0.53%; The highest coixol content was in Shanghai, reaching 3.469 7 mg/g, but the lowest content was only 0.619 3 mg/g in Anhui province. **Conclusion** The contents of triolein and coixol in adlay from eight Provinces are significantly different, the contents of triolein and coixol in adlay from Zhejiang and Fujian Provinces were relatively high, and medicinal material quality is better.

Key words: *Coix lacrymajobi* L. var. *mayuen* Stapf; triolein; coixol; effective components HPLC; KLT

薏苡 *Coix lacrymajobi* L. var. *mayuen* Stapf 属于禾本科 (Gramineae), 玉蜀黍族 (Maydeae) 薏苡属 *Coix* L. 植物, 为《中国药典》2015 年版收载品种, 其干燥成熟种仁具有利水渗湿、健脾止泻、除痹、排脓、解毒散结等功效^[1]。现代研究表明薏苡

对肉瘤、肝癌、胃癌、肺癌等均具有较好疗效^[2-6], 其抗肿瘤主要活性成分是薏苡仁油中的甘油三酯类成分 (TAGs), 其中的甘油三油酸酯为《中国药典》2015 年版中薏苡仁药材质量评价的指标成分^[1]。目前以其为主要有效成分制成的注射用乳剂即康莱特

收稿日期: 2016-09-13

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81473301)

作者简介: 杨 阳 (1991—), 男, 硕士研究生, 研究方向为中药资源及品质评价。Tel: 18937807338 E-mail: yyang021@163.com

*通信作者 贾 敏, 博士, 讲师, 研究方向为药用植物内生真菌及代谢调控。Tel: 15221869517 E-mail: jm7.1@163.com

秦路平, 教授, 博士生导师, 研究方向为生药活性物质基础及其品质评价, 药用植物内生真菌及其代谢调控。

Tel: 13901600345 E-mail: qinluping@126.com

注射液(KLT)现已作为中国临床普遍应用的抗肿瘤药^[7-10]。另外,研究表明薏苡含有的薏苡素具有镇痛、解热、降糖、降压的功效^[11]。

薏苡在我国各地均有栽培,资源极为丰富多样,栽培历史悠久。但具相关文献研究表明地理位置、气候因素的差异导致了各地薏苡中甘油三油酸酯和薏苡素的量差异较大,薏苡药材品质的良莠不齐^[9-12]。本实验同时以药典指标成分甘油三油酸酯和具有多种药理活性的薏苡素为研究指标,依据海拔高度结合经纬度的取样原则,选取海南儋州、辽宁海城、安徽亳州、浙江泰顺、四川天全、福建蒲城、云南瑞丽、上海康桥等8个薏苡主产地采集样品,考察不同产地的薏苡主要有效成分的量差异,进而初步评价各产地的薏苡药材品质,为中药薏苡的品质评价及其临床用药提供参考依据。

1 仪器与材料

1.1 仪器与试剂

Shimadzu LC-2010A-HT 系列自动液相色谱仪(岛津,日本); Sedex 80 ELSD 蒸发光散射器(Sedere, 法国); 超声仪(上海昆山市超声仪器有限公司, 型号: KQ5200B); 旋转蒸发仪(上海青浦沪西仪器厂, 型号: XTP-7000)。药材粉碎机(上海鼎广机械设备有限公司, 型号: DFY-500); Mettler Toledo 电子天平(梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司, 型号: AL104)。

乙腈、二氯甲烷、甲醇(美国 MREDA 公司, 色谱纯); 提取用的甲醇为分析纯; 娃哈哈纯净水。

1.2 样品

分别采集海南儋州、辽宁海城、安徽亳州、浙江泰顺、四川天全、福建蒲城、云南瑞丽、上海南汇8个产地的薏苡种子及薏苡成熟期叶片。植物样品经第二军医大学生药学教研室秦路平教授鉴定为薏苡 *Coix lacrymajobi* L. var. *mayuen* Stapf。薏苡种子脱壳得薏苡仁, 40℃烘干, 粉碎, 过100目筛, 备用; 薏苡成熟期叶片40℃烘干, 粉碎, 过40目筛, 备用。对照品甘油三油酸酯购于 Sigma-Aldrich Trading 有限公司, 薏苡素(批号 BBP02003)购于西力生物技术有限公司, 质量分数均大于99.0%。

2 方法和结果

2.1 对照品溶液的制备

用分析天平精密称取甘油酸油酸酯对照品0.0356g, 用乙腈-二氯甲烷(66:34)定容到25mL, 配制成质量浓度为0.1422mg/mL的溶液。

用分析天平精密称取薏苡素对照品0.0293g, 加甲醇溶解定容到25mL, 配制成质量浓度为0.1170mg/mL的溶液。

2.2 供试品溶液的制备

称取薏苡干燥种仁的粉末0.6g(过100目筛), 精密称定, 加入流动相乙腈-二氯甲烷(66:34)50mL, 称定质量, 浸泡2h, 超声处理30min, 取出, 放冷, 称定质量, 加流动相补足质量, 摇匀, 滤纸滤过, 取续滤液, 用微孔滤膜(0.45μm)滤过, 取滤液 HPLC 进样分析甘油三油酸酯的量。

称取薏苡干燥叶片的粉末0.2g(过40目筛), 精密称定, 放置于圆底烧瓶中, 加入10mL 甲醇, 超声1h, 冷却, 抽滤, 得滤液, 将滤液转移至10mL 量瓶中, 加甲醇定容至10mL, 溶液用微孔滤膜(0.45μm)滤过, 取滤液 HPLC 进样分析薏苡素的量。

2.3 色谱条件

按上述色谱条件, 取对照品溶液和供试品溶液进样分析。甘油三油酸酯检测液相色谱条件^[10]: 色谱柱为 Discovery C₁₈ 柱(250mm×4.6mm, 5μm); 流动相为乙腈-二氯甲烷(66:34); 体积流量0.7mL/min; 柱温30℃; 蒸发光散射检测器; 漂移管温度45℃; 氮气体积流量1.5L/min; 进样量10μL。色谱图见图1。

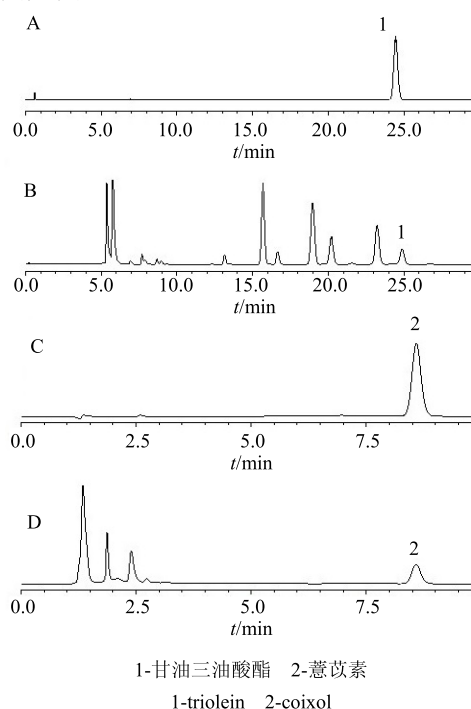


图1 对照品(A、C)和样品溶液(B、D)溶液的HPLC
Fig. 1 HPLC of standard solutions (A and C) and sample solutions (B and D)

薏苡素检测液相色谱条件：色谱柱为 Agilent ZORBAX SB-C₁₈ 柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm)；流动相为乙腈-水 (25:75)；体积流量 1.0 mL/min；柱温 25 °C；检测波长 232 nm；进样量 10 μL。色谱图见图 1。

2.4 线性关系考察

精密吸取甘油三油酸酯对照品溶液 3、5、7、10、15、20、25 μL，按照上述色谱条件分别进样，测定峰面积，以进样量为横坐标 (X)，峰面积为纵坐标 (Y)，绘制甘油三油酸酯的标准曲线 ($n=6$)。甘油三油酸酯 $Y=4\,945.4X-2.0\times 10^6$, $r=0.999\,6$ ，线性范围为 0.426~3.550 μg；薏苡素 $Y=2.0\times 10^7X-912.2$, $r=0.999\,9$ ，线性范围 0.230~1.170 μg。

2.5 精密度试验

精密吸取甘油三油酸酯和薏苡素对照品溶液 10 μL，连续测定 6 次，测定甘油三油酸酯峰面积 RSD 为 2.13%，薏苡素峰面积 RSD 为 0.44%。表明仪器精密度良好。

2.6 稳定性试验

精密称取同一产地薏苡仁 (福建浦城) 供试品溶液，依照甘油三油酸酯检测色谱条件，分别于 0、3、5、7、28 h 进样分析，每次进样 10 μL，计算甘油三油酸酯峰面积 RSD 为 1.49%；

精密称取同一产地薏苡叶片 (福建浦城) 供试品溶液，依照薏苡素检测色谱条件，分别于 0、5、10、15、30 h 进样分析，每次进样 10 μL，计算薏苡素峰面积 RSD 为 0.16%。

2.7 重复性试验

分别称取同一个薏苡仁 (福建浦城) 样品 6 份各 0.6 g，按供试品溶液制备方法制备，按照甘油三油酸酯检测色谱条件分别进样，每次进样 10 μL，计算甘油三油酸酯峰面积 RSD 为 1.66%。

分别称取同一个薏苡叶片 (福建浦城) 样品 6 份各 0.2 g，按供试品溶液制备方法制备，按照薏苡素检测色谱条件分别进样，每次进样 10 μL，计算薏苡素峰面积 RSD 为 0.90%。

2.8 加样回收率试验

取已测定的同一薏苡仁 (福建浦城) 样品 0.6 g 各 6 份，分别加入等量的甘油三油酸酯对照品溶液 (1.422 mg)，样品按供试品溶液制备方法制备，依上述色谱条件分别进样，测定，计算甘油三油酸酯平均回收率为 97.5%，RSD 为 1.02%。

取已测定的同一薏苡叶片 (福建浦城) 样品 0.2

g 各 6 份，分别加入等量的薏苡素对照品溶液 (0.468 mg)，样品按供试品溶液制备方法制备，依上述色谱条件分别进样，测定，计算薏苡素平均回收率为 99.14%，RSD 为 0.30%。

2.9 样品测定

分别精密 8 个产地薏苡供试品溶液 10 μL 进样，每个样品重复测定 3 次，取平均值，按外标法计算甘油三油酸酯和薏苡素量 (表 1)。

表 1 不同产地薏苡种仁中甘油三油酸酯量和薏苡叶中薏苡素量 ($n=3$)

Table 1 Percentage of triolein in alday seeds and concentration of coixol in alday leaves related to localities ($n=3$)

产地	甘油三油酸酯/%	薏苡素/(mg·g ⁻¹)
海南儋州	0.81	1.648 4
辽宁海城	0.70	0.851 6
安徽亳州	0.53	0.619 3
浙江泰顺	1.04	1.923 8
四川天全	0.98	0.940 0
福建蒲城	1.03	2.045 4
云南瑞丽	0.84	1.868 3
上海康桥	0.61	3.469 7

如表 1 所示，将产地按甘油三油酸酯量大小排序，依次为浙江>福建>四川>云南>海南>辽宁>上海>安徽，其中甘油三油酸酯量最高的是浙江泰顺产的薏苡仁，达到 1.04%，质量分数低的是安徽亳州产的薏苡仁，质量分数为 0.53%。

将 8 个不同产地的薏苡的成熟叶片样品进行薏苡素量测定，结果见表 1，叶片中薏苡素按质量分数大小依次为上海>福建>浙江>云南>海南>四川>辽宁>安徽，其中薏苡素质量分数最高的是上海康桥，达到 3.469 7 mg/g，质量分数最低的是安徽亳州，薏苡素质量分数为 0.619 3 mg/g。

3 讨论

通过对 8 个产地薏苡仁的甘油三油酸酯进行定量测定，结果表明，各个产地的薏苡种仁样品中的甘油三油酸酯量均大于 0.50%，符合《中国药典》2015 年版规定标准^[1]。但不同产地的薏苡仁甘油三油酸酯的量均存在较大差异，其中浙江、福建、四川等地的甘油三油酸酯的量相比云南、海南、辽宁、上海、安徽等地较高。最高的浙江产的薏苡甘油三油酸酯的量比最低的安徽产地的高出 1.96 倍。而各产地薏苡的薏苡素量与薏苡仁中的甘油三油酸酯并

无相关性。其中上海产的薏苡的薏苡素量比安徽产的高出 5.6 倍。由以上数据表明, 浙江、福建产的药材品质最佳; 安徽的薏苡药材品质最差。经查文献报道^[13]可知, 海南、辽宁、浙江、四川、福建、云南为薏苡传统栽培的主产区, 其中浙江泰顺和福建浦城为薏苡 GAP 种植基地, 初步判断浙江泰顺、福建浦城 2 个薏苡 GAP 种植基地的药材质量最佳。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [2] Qi F, Zhao L, Zhou A, *et al.* The advantages of using traditional Chinese medicine as an adjunctive therapy in the whole course of cancer treatment instead of only terminal stage of cancer [J]. *Biosci Trends*, 2015, 9(1): 16-34.
- [3] Fu F, Wan Y, Wu T. Kanglaite injection combined with hepatic arterial intervention for unresectable hepatocellular carcinoma: A meta-analysis [J]. *J Cancer Res Therapeutics*, 2014, 10(5): 38.
- [4] Wang J C, Tian J H, Ge L, *et al.* Which is the best Chinese herb injection based on the FOLFOX regimen for gastric cancer? A network meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2014, 15(12): 4795-4800.
- [5] Liu X, Yang Q, Xi Y, *et al.* Kanglaite injection combined with chemotherapy versus chemotherapy alone in the treatment of advanced non-small cell lung carcinoma [J]. *J Res Therapeutics*, 2014, 10(5): 46.
- [6] 许 健, 沈 雯, 孙金权, 等. 薏苡仁油对人原位胰腺癌 BxPC-3 细胞生长及 VEGF 和 bFGF 表达的影响 [J]. *中草药*, 2012, 43(4): 724-728.
- [7] 吕品田, 周 坤, 王亚珍, 等. 薏苡仁注射液 (康莱特) 联合顺铂对人肺腺癌细胞 A549 抑制作用及机制 [J]. *中成药*, 2011, 33(3): 393-396.
- [8] 李 晶, 刘小军, 赵 达. 康莱特软胶囊联合化疗治疗晚期卵巢癌的临床研究 [J]. *西部中医药*, 2013, 26(1): 1-4.
- [9] 崔 媛, 王小明, 杨 勇, 等. 薏苡仁油融合指纹图谱研究 [J]. *中草药*, 2014, 45(12): 1698-1701.
- [10] 李厚聪, 刘 圆, 袁 玮, 等. RP-HPLC 法测定薏苡中薏苡素的含量 [J]. *西南大学学报: 自然科学版*, 2009, 31(11): 154-157.
- [11] 郑 利, 陈 丹, 曾令军, 等. UPLC-MS 测定不同产地薏苡仁中甘油三油酸酯的含量 [J]. *中国现代应用药学*, 2014(2): 200-204.
- [12] 任江剑, 俞旭平, 张 斌, 等. 不同种源薏苡仁中甘油三油酸酯含量比较 [J]. *中国现代中药*, 2011, 13(4): 15-17.
- [13] 贾 敏. 薏苡内生真菌多样性及其与薏苡药材品质相关性研究 [D]. 上海: 第二军医大学, 2014.