

提示疏肝调脂方能够改善高脂血症引起的微循环障碍。

中医将高脂血症归属于血瘀、痰浊等范畴。病机为脾、肝、肾功能失调，津液输布、运化失司，不能分清泌浊，痰浊膏脂瘀积而成，与肝、脾两脏关系密切。患者多见肝郁脾虚症状，故治以疏肝健脾、化痰利浊之法^[10]。疏肝健脾调脂方是由决明子为君药组成的复方。决明子具有清肝明目，利水通便作用，方中臣药具有理气健脾，燥湿化痰作用。《素问·至真要大论》中说：“谨守病机，各司其属，有者求之，无者求之……而致和平。”疏肝调脂方中君药臣药配合，起到疏肝健脾、利湿化痰的作用，标本兼治，有较好的调血脂、改善动脉粥样硬化、肝肾功能损伤、微循环障碍的作用。

REFERENCES

- [1] YU F R, LI S P, ZHANG D L, et al. Experimental study on effects of composite *Cassia tora* extracts regulating the blood lipid [J]. Chin J Clin Pharmacol(中国临床药理学杂志), 2004, 20(2): 108.
- [2] LIU B, GONG H X, XIAO X F, et al. Advances in studies on chemical constituents of *Cassia Semen* and their pharmacological activities [J]. Drug Eval Res(药物评价研究),

- 2010, 33(4): 312-315.
- [3] LI X E, GUO B J. Effect of protein and anthraquinone glucosides from *Cassia* seed on serum lipid of hyperlipidemia rats [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2002, 27(5): 374-376.
- [4] TANG Q J, CHEN S H, PAN D D, et al. Preliminary study on efficacy and mechanism of *Atractylodes Macrocephalae* Rhizoma extracts in metabolic hyperlipidemia rats [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2015, 40(9): 1803-1807.
- [5] ZHANG J H, YIN H, LI C Y, et al. Effect of Qishen jianggu granule on the hemorheological characteristics and microcirculation of SINFH [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2012, 29(12): 1067-1069.
- [6] HU Y J, ZHANG J C, WANG L, et al. Regulation of lipid metabolism and vascular endothelial function by soft capsule of Yindan Xinnaotong in hyperlipidemia rat [J]. Chin J Exp Tradit Med Form(中国实验方剂学杂志), 2011, 17(21): 162-164.
- [7] LI J, WANG Z Q. Progress of chronic kidney disease epidemiological research [J]. Chin J Prev Contrl Chron Non Comm Dis(中国慢性病预防与控制), 2009, 17(2): 214-217.
- [8] LAN Y Y, LI H B, ZHANG Z Y, et al. Influencing factors of serum creatinine in mild-to-moderate hypertensive patients [J]. Chin J Dis Control Pre(中华疾病控制杂志), 2014, 18(60): 518-521.
- [9] 刘立智, 邓益平, 詹进美. 微循环障碍的中医病因初探[J]. 陕西中医, 2010, 31(1): 72, 108.
- [10] 胡元吉, 陈庆. 疏肝健脾法治高脂血症 42 例[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(13): 291-292.

收稿日期: 2015-10-28

五酯胶囊与他克莫司的相互作用研究

米丽¹, 位华^{2*}, 陈万生^{2*}, 李敬超³(1.上海武警总队医院药剂科, 上海 201103; 2.上海长征医院药剂科, 上海 200041; 3.武警海南总队医院医务处, 海口 570203)

摘要: 目的 通过研究五酯胶囊(Wuzhi Capsule, WZC)与他克莫司(tacrolimus, TAC)在健康人体内的相互作用, 初步探讨两药合用的剂量比, 为 WZC 成为 TAC 节约剂及临床合理使用两药提供理论依据。**方法** 8 名健康志愿者口服给药 2 mg TAC, 研究单次给药 WZC 后对体内 TAC 血药浓度的影响; 将 40 名健康志愿者随机分为 5 组, 口服给药 2 mg TAC 5 min 后, 分别给予 0, 1, 2, 6, 7 粒 WZC, 于给药前、不同时间点静脉采血, 置于抗凝管中, 分析测定。**结果** 本方法测得合用不同剂量五酯胶囊后 TAC 体内主要药动学参数, $T_{max}=(3.125\pm1.356)h$, $C_{max}=(43.539\pm10.656)ng\cdot mL^{-1}$, $AUC_{0\rightarrow t}=(459.3\pm114.2)ng\cdot h\cdot mL^{-1}$, C_{12h} 与 C_{24h} 维持在 $5\sim10 ng\cdot mL^{-1}$, CL/F 从 51.67%降至 27%。**结论** WZC 能够使血液中 TAC 的浓度显著升高, 并且 WZC 还可以同时降低 TAC 维持有效血药浓度的剂量, 从而大大缩小器官移植患者 TAC 的使用剂量, 达到缩减移植患者医疗费用的经济效益。

关键词: 五酯胶囊; 他克莫司; 药动学

中图分类号: R969.2

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2016)04-0399-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2016.04.003

基金项目: 国家自然科学基金项目(81303113); 上海市科学技术委员会科研计划项目(12401906300)

作者简介: 米丽, 女, 硕士, 主管药师 Tel: (021)51724379 E-mail: sh_mili@163.com *通信作者: 位华, 女, 博士, 主管药师 Tel: (021)51724379 E-mail: wh7975@163.com 陈万生, 男, 博士, 主任药师, 博导 Tel: (021)81886181 E-mail: chenwans126@126.com

Interaction of Wuzhi Capsule and Tacrolimus

MI Li¹, WEI Hua^{2*}, CHEN Wansheng^{2*}, LI Jingchao³ (1. Department of Pharmacy, Shanghai General Hospital of Army Police, Shanghai 201103, China; 2. Department of Pharmacy, Shanghai Changzheng Hospital, Shanghai 200041, China; 3. Department of Medical, Hainan General Hospital of Army Police, Haikou 570203, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To access the ratio of WAC and TAC in the combination therapy by evaluating the interaction between the two drugs in healthy volunteers in order to provide the basis for clinical rational drug combination therapy. **METHODS** The influence of single dose WZC on the TAC blood concentration will be evaluated on 8 healthy volunteers. They will be given WZC after being orally administrated TAC, and the blood concentration of TAC will be evaluated. Then the influence of multiple doses of WZC on TAC blood concentration will be studied on 40 healthy volunteers, which were divided into 5 groups randomly. Different doses of WZC will be administrated 5 min later than the TAC. And the blood concentration of TAC will be evaluated before and at different time points after the WZC administration. **RESULTS** The pharmacokinetic parameters of TAC in healthy volunteers after co-administrated different doses of WZC were obtained, $T_{\max}=(3.125\pm 1.356)\text{h}$, $C_{\max}=(43.539\pm 10.656)\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$, $\text{AUC}_{0-7}=(459.3\pm 114.2)\text{ng}\cdot\text{h}\cdot\text{mL}^{-1}$, $C_{12\text{h}}$ or $C_{24\text{h}}$ was maintained at $5-10\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$, CL/F ration has fallen from 51.67% to 27%. **CONCLUSION** The blood concentration of TAC increased when being co-administrated with WZC. The TAC dose for the organ transplant patient could also be decreased when WZC were used together. Therefore, by combined with WZC, the economic benefit could be achieved via reducing the medical expenses of TAC for the organ transplant patient. **KEY WORDS:** Wuzhi Capsule; tacrolimus; pharmacokinetics; herb-drug interaction; Healthy volunteers; HPLC; LC-MS/MS

他克莫司(tacrolimus, TAC)是一种新型的大环内酯类抗生素,目前在临床上作为一种较新的钙调磷酸酶抑制剂。在国外,有治疗指南将其列为器官移植患者术后免疫治疗的首选制剂^[1]。FK506因为免疫抑制作用强力,效果明确,不良反应较小,同时治疗结果令人满意,目前首选作为器官移植的治疗用药,在临床应用中有取代前一代免疫抑制剂CsA的趋势。有报道称^[2],TAC药物分子通过与细胞性蛋白质相结合,形成细胞性蛋白-他克莫司复合物,产生受体效应抑制T细胞的信息传导路径,从而防止淋巴因子基因的转录。体内试验也可以见到类似作用,并且对于肝脏及肾脏移植的排异反应效果更加明显^[3]。

南五味子属于木兰科五味子干燥成熟的果实,有益智,补肾宁心,补气,生津的作用。木脂素类化合物是南五味子中的重要有效成分,其生物活性强,降低血清谷丙转氨酶保护肝脏的疗效肯定^[4]。五酯胶囊(Wuzhi Capsule, WZC)是南五味子的脂溶性活性部位,经过乙醇提取,现作为移植患者保肝、降酶的常用辅助药,临床使用广泛^[5]。

接受器官移植手术的患者,基本全部需要终身使用免疫抑制剂,免疫抑制剂本身治疗窗狭窄,个体差异大,在多种药物的联合应用中,存在药物相互作用或不良反应。血药浓度低于治疗窗则易发生排斥反应,过高则发生器官毒性的可能性升高。因此,准确测定免疫抑制剂血药浓度变化、

维持合理的治疗窗浓度并尝试进行个体化给药能使患者处于最佳的药物应用状态,与患者的远期生存率密切相关^[6]。

在临床治疗过程中对肝移植等器官移植后患者的血药浓度进行监测,发现WZC能够使移植患者血液中TAC的浓度显著升高,并且WZC还可以同时降低TAC维持有效血药浓度的剂量,从而大大缩小器官移植患者TAC的使用剂量,达到缩减移植患者医疗费用的作用^[7]。

1 材料

1.1 药品与仪器

WZC(四川禾正制药有限责任公司,规格:11.25 mg,批号:070601);TAC(Fujisawa Ireland Ltd.,规格:1 mg,批号:120904 注册证号:H20020376);乙腈色谱纯,其它试剂均为分析纯。

G6410A 型串连质谱检测(美国 Agilent);TDL-5 型高速离心机(上海安亭科学仪器厂)。

1.2 受试者

18~40 岁男性 40 名,身高 155~180 cm,体质指数区间为 20~25;血常规显示正常或基本正常,丙氨酸氨基转移酶(ALT)、肌酐(CREA)在正常检测参考值范围,无心、肝、肾等异常病史,签署知情同意书,报医院伦理委员会批准。

2 方法

2.1 对照品溶液的配制

精密量取 TAC 对照品 200 μL ,用乙腈-水(90:10)混合溶液逐级稀释,得到浓度分别为 1.0, 2.50,

5.00, 10.0, 25.0, 50.0, 100.0, 250.0, 500 ng·mL⁻¹ 的 TAC 对照品溶液, 摇匀, 置于 4℃ 恒温冰箱冷藏保存。

2.2 给药方案

40 名健康志愿者分为 5 组, 分别为对照组和 1, 2, 6, 8 粒 WZC 组, 每组 8 人, 分别灌胃给予 0, 1, 2, 6, 8 粒 WZC, 5 min 后给予 TAC 2 mg·kg⁻¹。分别在给予 TAC 前、给药后 0.25, 0.5, 0.75, 1, 1.5, 2, 3, 4, 6, 8, 12, 24, 36, 48 h 肘窝内侧静脉取血 0.3 mL, 置肝素抗凝管中, 取约 0.15 mL 全血, 3 000 r·min⁻¹ 离心 5 min, 保存于 -20℃, 分离的血浆用于 WZC 含量测定, 其余用于 TAC 含量分析^[8]。

2.3 全血样品前预处理

取健康志愿者全血 100 μL, 置具塞离心管中, 漩涡震荡约 20 s; 加含内标物利托那韦的甲醇 300 μL, 漩涡震荡 2 min, 混合均匀; 12 000 r·min⁻¹ 离心 10 min, 取上层有机相 100 μL, 静置 30 s, 加入液-质联用设备, 分析检测。

2.4 色谱条件

安捷伦 Zorbax SB C₁₈ 色谱柱(100 mm×2.1 mm, 3.5 μm); 流动相为乙腈(A)-0.1%甲酸水(B), 梯度洗脱: 0 min, 60%A; 0.50 min, 100%A; 4.50 min, 100%A; 7.00 min, 60%A; 7.50 min, 60%A; 7.60 min, 60%A。流速为 0.3 mL·min⁻¹, 运行时间为 8.0 min, 柱温为 35℃。

2.5 质谱条件

ESI⁺离子源, 毛细管电压为 4 000 V, 氮气雾化, 雾化压力为 40 psi, 氮气去溶剂, 温度为 350℃,

流速为 10 L·min⁻¹, 高纯氮气作为碰撞气, 压力为 0.1 MPa, 质谱的半峰宽均为 0.6 amu。TAC 的 MRM 条件为 826→616, 传输能量为 250 V, 碰撞能量为 46 eV; 利托那韦的 MRM 条件为 721→296, 传输能量为 165 V, 碰撞能量为 16 eV。

2.6 方法学验证

按生物样品测定的要求, 考察该方法的专属性、基质效应、线性、精密度、准确度、提取回收率、稳定性^[8]。

2.7 数据处理与分析

药动力学数据采用 DAS2.0 药动力学软件进行拟合, 参数估计调用非房室模型, 运用统计矩法进行运算。使用 MassHunter 软件控制系统进行数据处理。

3 结果

测定健康志愿者口服 TAC(2 mg)及 WZC(1 粒)+TAC(2 mg)后不同时间点的全血 TAC 浓度, 表 1 为单独服用 TAC 后不同时间点的全血浓度值; 表 2 为合并用药后不同时间点 TAC 的全血浓度值; 根据统计矩方法计算体内各成分的药动力学参数, 结果见表 3, 各成分平均血药浓度-时间曲线见图 1。

测定了 40 名健康志愿者口服 TAC(2 mg)及 1, 2, 6, 8 粒 WZC 后的全血的 TAC 浓度, 不同时间点口服合用不同剂量 WZC 后, 每组志愿者体内 TAC 的药动力学参数见表 4。单次合用 WZC 后 TAC 体内主要药动力学参数达峰时间、峰浓度、药-时曲线下面积均有明显程度的增加, 药物半衰期缩短, *t*_{1/2} 减少百分率为 54.5%。进一步证实了 WZC 对 TAC 体内药动力学的影响。

表 1 单独给药他克莫司后人全血中不同时间的血药浓度(n=8)

Tab. 1 Whole blood concentrations of tacrolimus at different time after intragastric administration(n=8)

时间/h	血药浓度/ng·mL ⁻¹								$\bar{x} \pm s$
	1	2	3	4	5	6	7	8	
0.25	1.47	1.28	1.81	1.16	0.60	0.90	1.57	2.18	1.37±0.50
0.5	5.47	5.50	9.11	6.19	4.27	4.78	5.41	10.71	6.43±2.26
0.75	8.31	10.73	14.56	11.23	7.94	5.56	8.60	16.78	10.47±3.70
1	11.56	13.93	19.55	20.41	9.65	6.17	8.83	18.57	13.58±5.40
1.5	13.44	16.30	27.69	17.66	10.54	6.67	8.52	14.64	14.43±6.56
2	12.55	18.39	30.85	18.68	8.00	9.03	6.77	10.52	14.35±8.03
3	7.53	16.92	22.78	15.66	5.04	5.76	6.54	6.06	10.79±6.70
4	5.18	11.87	16.58	11.37	4.06	3.65	6.35	4.46	7.94±4.75
6	3.21	6.17	12.25	8.14	2.55	1.85	3.43	3.97	5.20±3.51
8	2.31	3.77	7.87	4.74	1.87	1.12	3.34	1.99	3.38±2.16
12	1.34	3.00	5.46	2.95	1.19	1.10	2.12	1.88	2.38±1.45
24	0.93	1.99	3.79	2.53	0.85	0.79	1.17	1.14	1.65±1.06
36	0.83	1.87	3.58	1.81	0.77	0.56	0.81	1.04	1.41±1.00
48	0.73	1.24	3.29	1.32	0.70	0.55	0.68	0.96	1.19±0.90

表 2 灌胃给予五酯胶囊(1 粒)后合用他克莫司(2 mg)人全血中不同时间点的血药浓度(n=8)

Tab. 2 Whole blood concentrations of tacrolimus after intragastric co-administration of WZC (1 capsule) and tacrolimus (2 mg)(n=8)

时间/h	血药浓度/ng·mL ⁻¹								$\bar{x} \pm s$
	1	2	3	4	5	6	7	8	
0.25	1.11	2.35	2.05	2.62	2.13	2.00	2.06	0.62	1.87±0.66
0.5	6.46	9.05	17.43	20.07	11.38	11.42	11.48	4.14	11.43±5.27
0.75	12.91	12.35	28.10	30.23	22.24	20.72	32.98	10.00	21.19±8.80
1	21.03	15.83	29.66	42.10	29.12	31.51	48.49	15.13	29.11±11.88
1.5	38.77	19.85	31.76	35.15	29.92	34.23	38.36	22.34	31.30±7.00
2	35.09	17.97	26.22	27.10	33.28	24.98	30.56	26.75	27.74±5.34
3	18.48	14.51	17.73	17.13	31.82	17.39	19.38	33.75	21.28±7.26
4	12.92	10.71	10.29	14.63	22.34	13.34	13.01	32.36	16.20±7.52
6	7.76	6.39	6.13	6.71	11.09	7.77	7.93	17.52	8.91±3.81
8	4.19	4.76	5.69	3.79	6.84	4.99	5.10	10.32	5.71±2.08
12	3.92	3.04	2.93	3.12	4.94	2.69	2.98	5.75	3.67±1.11
24	3.60	1.63	2.00	2.35	4.06	2.31	2.72	4.15	2.85±0.96
36	2.98	1.58	1.62	1.92	2.49	1.71	1.37	2.75	2.06±0.60
48	2.49	1.22	1.41	1.70	2.00	1.53	1.13	2.16	1.71±0.48

表 3 单次合用五酯胶囊后他克莫司的药代动力学参数(n=6)

Tab. 3 Pharmacokinetic parameters of tacrolimus before (after) co-administration of WZC (150 mg·kg⁻¹) and TAC (1.20 mg·kg⁻¹) to rats(n=6)

参数	数值	
	给药前	给药后
T_{max}/h	1.5±0.463	1.625±0.641
$C_{max}/ng \cdot mL^{-1}$	16.26±7.446	35.28±8.377
$t_{1/2}/h$	51.118±37.383	33.09 ±11.30
$AUC_{0 \rightarrow t}/ng \cdot h \cdot mL^{-1}$	133.70±79.20	235.0±55.44
$AUC_{0 \rightarrow \infty}/ng \cdot h \cdot mL^{-1}$	247.32±221.19	316.38±72.94
$AUMC_{0 \rightarrow t}/ng \cdot h^2 \cdot mL^{-1}$	1 917.15±1 280.84	3 039.58±859.38
MRT/h	13.987±0.811	12.86±1.25

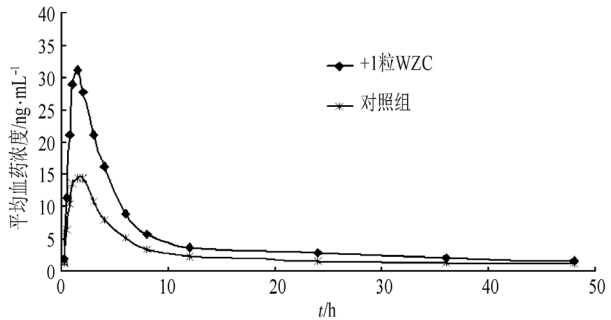


图 1 单次合用五酯胶囊后人体全血中他克莫司的平均血药浓度-时间曲线

Fig. 1 Mean whole blood concentration-time profiles of tacrolimus before (after) co-administration of WZC(1 capsule) and tacrolimus(2 mg)

表 4 合用不同剂量 WZC 志愿者体内 TAC 的药动学参数(n=8)

Tab. 4 Whole blood concentration of tacrolimus after intragastric administration to human at a dose of 2 mg·kg⁻¹(n=8)

组别	$AUC_{0 \rightarrow t}/ng \cdot h \cdot mL^{-1}$	T_{max}/h	$C_{max}/ng \cdot mL^{-1}$	$C_{12 h}/ng \cdot mL^{-1}$	$C_{24 h}/ng \cdot mL^{-1}$	$C_{48 h}/ng \cdot mL^{-1}$	CL/F/L·h ⁻¹	CL/F ratio/%
对照组	133.7±79.19	1.500±0.463	16.260±7.446	2.379±1.477	1.648±1.059	1.185±0.896	12.840±7.139	100.00
1 粒 WZC	235.0±55.44	1.625±0.641	35.280±8.377 ²⁾	3.671±1.112	2.852±0.962	1.707±0.478	6.636±1.596 ²⁾	51.67
2 粒 WZC	333.6±89.93 ¹⁾	1.625±0.354	43.539±10.656 ²⁾	5.840±1.950 ¹⁾	4.610±1.402	2.662±0.930 ¹⁾	5.084±1.452 ²⁾	39.59
6 粒 WZC	373.1±199.2 ²⁾	2.563±1.522 ¹⁾	38.340±16.46 ²⁾	7.556±4.885 ²⁾	5.275±3.486 ²⁾	2.881±1.917 ¹⁾	5.477±2.074 ²⁾	42.66
8 粒 WZC	459.3±114.2 ²⁾	3.125±1.356 ¹⁾	37.190±8.68 ²⁾	9.199±2.983 ²⁾	6.368±2.014 ²⁾	3.831±1.224 ²⁾	3.479±1.495 ²⁾	27.09

注: 与对照组比较, ¹⁾P<0.05, ²⁾P<0.001。

Note: Compared with control group, ¹⁾P<0.05, ²⁾P<0.001.

4 讨论

通过以上实验得出, TAC 达峰时间($T_{\max}$)随 WZC 剂量的递增逐渐延迟, 即从 1.500 h 延长至 3.125 h; 对于 TAC 口服清除率的比率(CL/F), 当同时服用 1 粒 WZC 时, 降至 51.67%, 当服用 8 粒时, 降至 27.09%。实验发现, TAC 的 $C_{\max}$ 及 AUC 随 WZC 剂量的增加逐渐增大: 当 WZC 剂量增加至 6 粒时, TAC 的药时曲线下面积上升到 373, 同时服用 1 粒 WZC 时, TAC 的 $C_{\max}$ 值就显著提高到 35.28 ng·mL⁻¹, 服用 WZC 2 粒时, $C_{\max}$ 上升为最大值 43.539, 直到同时服用 WZC 6 粒时, TAC 的 $C_{\max}$ 值有所降低并出现了个平台期, 且 $C_{12\text{ h}}$ 、 $C_{24\text{ h}}$ 维持在 5~10 ng·mL⁻¹。从以上论述中可以得出, WZC 能够明显升高健康志愿者体内处于稳定的 TAC 的血药浓度, 并随 WZC 剂量的增加, TAC 的血药浓度会升高。当口服 2 mg TAC, 同时服用 WZC 6 粒时, TAC 的 $C_{12\text{ h}}$ 谷浓度上升至 7.556 ng·mL⁻¹, $C_{12\text{ h}}$ 仍能维持 >5 ng·mL⁻¹, 所以将其作为推荐组合剂量。以上结论为临床上经济有效的使用 WZC 及 TAC 联合治疗方案提供了很有价值的参考。

REFERENCES

- [1] VICARI-CHRISTENSEN M, REPPER S, BASILE S, et al. Tacrolimus: review of pharmacokinetics, pharmacodynamics, and pharmacogenetics to facilitate practitioners' understanding and offer strategies for educating patients and promoting adherence [J]. *Prog Transplant*, 2009, 19(3): 277-284.
- [2] BAIOCCHI L, ANGELICO M, DE LUCA L, et al. Cyclosporine A versus tacrolimus monotherapy. Comparison on bile lipids in the first 3 months after liver transplant in humans [J]. *Transpl Int*, 2006, 19(5): 389-395.
- [3] YU S, WU L, JIN J, et al. Influence of CYP3A5 gene polymorphisms of donor rather than recipient to tacrolimus individual dose requirement in liver transplantation [J]. *Transplantation*, 2006, 81(1): 46-51.
- [4] ANGLICHEAU D, LEGENDRE C, BEANNE P, et al. Cytochrome P4503A polymorphisms and immunosuppressive drugs: an update [J]. *Pharmacogenomics*, 2007, 8(7): 835-849.
- [5] MACPHEE I A, HOLT D W. A pharmacogenetic strategy for immunosuppression based on the CYP3A5 genotype [J]. *Transplantation*, 2008, 85(2): 163-165.
- [6] 刘丽娟, 赖雁威, 李慧云, 等. 肝移植患者他克莫司谷血药浓度监测意义和临床个体化用药调节[J]. *现代生物医学进展*, 2015, 15(12): 2281-2285.
- [7] XIN H W, WU X C, LI Q, et al. Effects of schisandm sphenanthera extract on the phannacokinetics of taerelimus in healthy volunteers [J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2007, 64(4): 469-475.
- [8] 位华. 五酯胶囊的药代动力学及他克莫司相互作用的研究[D]. 上海: 第二军医大学, 2015.

收稿日期: 2015-06-30

HPLC 同时测定银菊浸膏中绿原酸、木犀草苷、3, 5-O-二咖啡酰基奎宁酸含量

邓梦娇¹, 俞静静², 王昕妍¹, 吕圭源^{2*}, 陈素红^{3,1*} (1.温州医科大学, 浙江 温州 325035; 2.浙江中医药大学, 杭州 310053; 3.浙江工业大学, 杭州 310014)

摘要: 目的 建立同时测定银菊浸膏中绿原酸、木犀草苷、3, 5-O-二咖啡酰基奎宁酸含量的高效液相色谱法, 优选最佳提取溶剂。方法 色谱条件: Ultimate PLUS C₁₈ 色谱柱(4.6 mm×250 mm, 5 μm), 以乙腈(A)-0.1%磷酸水溶液(B)为流动相梯度洗脱, 流速 1.0 mL·min⁻¹, 柱温 40 °C, 波长 348 nm, 比较不同提取溶剂对浸膏中 3 种成分的影响。结果 绿原酸、木犀草苷、3, 5-O-二咖啡酰基奎宁酸分别在 0.077~1.920, 0.082~3.288, 0.141~5.624 μg 内线性关系良好, 平均加样回收率为 100.8%(RSD=2.3%), 101.5%(RSD=0.7%), 97.6%(RSD=0.6%); 银菊浸膏乙醇提取显著优于水提取, 且 40%乙醇提取最佳。结论 该法简便、准确, 可用于银菊浸膏提取工艺优选与质量控制。

基金项目: “重大新药创制”国家科技重大专项(2011ZX09101-002-07); 国家自然科学基金资助项目(81274123); 浙江省卫生高层次创新人才培养工程项目(浙卫发[2010]190 号); 浙江省重点实验室项目(2012E10002)

作者简介: 邓梦娇, 女, 硕士生 Tel: (0571)86613602 E-mail: dengmengjiao318@sina.com *通信作者: 陈素红, 女, 博士, 研究员, 博导 Tel: (0571)86613601 E-mail: chensuhong@aliyun.com 吕圭源, 男, 教授, 博导 Tel: (0571)86613601 E-mail: lv.gy@263.net