

## HPLC 测定鹰嘴豆芽素 A 2 种脂质纳米粒包封率和载药量

王强,程海林,郭丽丽,罗晴,黄霞,陈卫东\*

(安徽中医学院药学院,合肥 230031)

**[摘要]** 目的:建立鹰嘴豆芽素 A 固体脂质纳米粒(BCA-SLN)和纳米脂质载体(BCA-NLC)的包封率和载药量的高效液相色谱测定方法。比较 2 种纳米粒包封率和载药量的差异。方法:采用超滤离心法分离游离药物,高效液相色谱法测定药物含量。Cosmosil C<sub>18</sub> 色谱柱(4.6 mm×250 mm,5 μm);柱温 30 ℃;流动相乙腈-0.1% 磷酸(60:40);流速 1 mL·min<sup>-1</sup>;检测波长 260 nm。结果:BCA 在 0.005~5.000 mg·L<sup>-1</sup> 线性良好( $r=1.000$ )。所制 BCA-SLN 包封率为(97.15±0.28)%,载药量为(6.38±0.043)%;BCA-NLC 包封率为(99.57±0.11)%,载药量为(6.91±0.044)%。比较 2 种纳米粒包封率和载药量表明均存在显著性差异( $P\leq 0.05$ )。结论:采用高效液相色谱法结合超滤离心法测定 BCA 2 种纳米粒包封率和载药量方法准确、高效,NLC 具有更高的包封率和载药量。

**[关键词]** 鹰嘴豆芽素 A; 固体脂质纳米粒; 纳米脂质载体; 高效液相色谱法; 超滤离心法; 包封率; 载药量

**[中图分类号]** R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)21-0131-06

## Determination of the Entrapment Efficiency and Drug Loading Capacity of Two Kinds of Biochanin A Loaded Lipid Nanoparticles

WANG Qiang, CHENG Hai-lin, GUO Li-li, LUO Qing, HUANG Xia, CHEN Wei-dong\*

(Department of Pharmacy, Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Hefei 230031, China)

**[Abstract]** **Objective:** To establish a HPLC method to determine the entrapment efficiency (EE) and drug loading (DL) of biochanin A loaded solid lipid nanoparticles (BCA-SLN) and biochanin A loaded nanostructured lipid carriers (BCA-NLC). The distinction between the two kinds of nanoparticles in EE and DL was investigated. **Method:** Centrifugation ultrafiltration method was used to isolate the free drug. The content of drug was determined by HPLC. The analytical column was Cosmosil C<sub>18</sub> (4.6 mm×250 mm, 5 μm) and column temperature was at 30 ℃. The mobile phase was acetonitrile-0.1% phosphoric acid (60:40). The flow rate was 1 mL·min<sup>-1</sup>. The UV detecting wavelength was set at 260 nm. **Result:** BCA was linear in the range of 0.005-5.000 g·L<sup>-1</sup> ( $r=1.000$ ). The EE and DL of BCA-SLN were (97.15±0.28)% and (6.38±0.043)%, respectively. The EE and DL of BCA-NLC were (99.57±0.11)% and (6.91±0.044)%, respectively. There was significant difference between two kinds of nanoparticles in EE ( $P\leq 0.05$ ) and DL ( $P\leq 0.05$ ). **Conclusion:** HPLC combined with centrifugation ultrafiltration method to determine the EE and DL of BCA-SLN/BCA-NLC is accurate and efficient. The EE and DL of NLC are higher than SLN.

**[Key words]** biochanin A; solid lipid nanoparticles; nanostructured lipid carriers; HPLC; centrifugation ultrafiltration; entrapment efficiency; drug loading

**[收稿日期]** 20120702(429)

**[基金项目]** 2011 年安徽中医学院大学生“药苑之星”科研基金项目(201111); 2012 年安徽中医学院大学生科研基金项目(201207)

**[第一作者]** 王强,本科生,从事中药药剂学研究,Tel:0551-5136810,E-mail:wqlaoban@foxmail.com

**[通讯作者]** \* 陈卫东,教授,博士,从事临床药理学和药物代谢动力学研究,Tel:0551-5136810,E-mail:anzhongdong@126.com

鹰嘴豆芽素 A (biochanin A, BCA) 为豆科植物红车轴草 *Trifolium pretense* 主要活性成分之一<sup>[1]</sup>。药理作用研究表明 BCA 具有多种生物活性,如雌激素样作用<sup>[2]</sup>、抗癌作用<sup>[3]</sup>、抗氧化<sup>[4]</sup>、抗炎<sup>[5]</sup>、治疗骨质疏松<sup>[6]</sup>、降血糖作用等<sup>[7]</sup>。但 BCA 属于水难溶性异黄酮类药物,存在口服吸收差、半衰期短、生物利用度低 (<3%) 等问题<sup>[1, 8]</sup>, 严重限制其临床应用。因此迫切需求制剂手段来提高其生物利用度。脂质纳米粒 (Lipid nanoparticles) 是采用生物相容性好的脂质为载体材料, 可以将水难溶性药物包裹脂质体内从而制备出粒径为 10 ~ 1 000 nm 的纳米粒<sup>[9]</sup>。药物制备成脂质纳米粒后, 可以显著改善口服吸收和提高生物利用度<sup>[10]</sup>。作者已采用乳化挥发-低温固化法成功制备 BCA-SLN 和 BCA-NLC 2 种脂质纳米粒。包封率和载药量是脂质体制剂处方筛选、工艺优化及质量评价重要指标<sup>[11]</sup>。作者参考相关文献报道<sup>[12-13]</sup>, 超滤离心法依据分子筛选原理可以实现游离药物与纳米粒分离。本文拟采用高效液相色谱法结合超滤离心法测定 BCA 2 种脂质纳米粒制剂包封率和载药量, 为该制剂处方工艺筛选与优化奠定基础。

### 1 仪器与试剂

LC-15C 高效液相色谱仪 (日本岛津), SPD 型紫外检测器 (日本岛津), AB135-S 型 1/10 万电子天平 (德国梅特勒), 30, 50, 100 K 超滤离心管 (美国 Millipore), LC-4016 型低速离心机 (安徽中科中佳科学仪器公司), UV-1750 紫外分光光度计 (日本岛津), 85-2B 数显恒温磁力搅拌器 (金坛鑫鑫实验仪器厂), KQ-300B 型超声波清洗器 (昆山超声仪器厂), BCD-225CHC 医用冰箱 (美菱公司)。

鹰嘴豆芽素 A 对照品 (纯度 >99.0%, 陕西慈缘生物科技有限公司, 批号 CY110121), 鹰嘴豆芽素 A 原料药 (纯度 >99.0%, 陕西慈缘生物科技有限公司), 鹰嘴豆芽素 A 固体脂质纳米粒 (BCA-SLN) 实验室自制, 空白固体脂质纳米粒 (SLN) 实验室自制, 鹰嘴豆芽素 A 纳米脂质载体 (BCA-NLC) 实验室自制, 空白纳米脂质载体 (NLC) 实验室自制, 其他试剂均为分析纯。

### 2 方法与结果

**2.1 标准溶液的配制** 精密称取 BCA 对照品 5 mg, 置于 10 mL 量瓶中, 加入甲醇溶解并稀释至刻度, 精密量取 1 mL 置于 10 mL 量瓶中, 用甲醇稀释至刻度, 得到质量浓度为 50 mg·L<sup>-1</sup> 的对照品储备液, 置于 4 °C 冰箱中保存备用。

**2.2 检测波长选择** 分别配制一定浓度的 BCA 对照品溶液, 以甲醇为空白对照, 在 190 ~ 400 nm 波长范围内进行紫外扫描, 结果如图 1 所示。结果, BCA 在 260 nm 处有最大吸收峰, 故本实验选用 260 nm 作为检测波长。

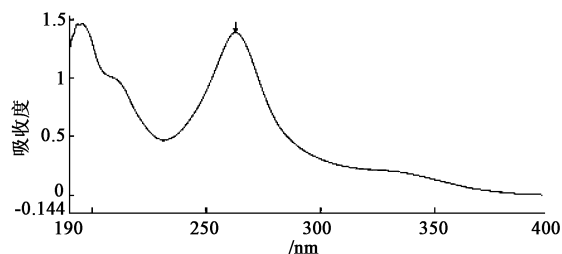


图 1 鹰嘴豆芽素 A 紫外扫描

**2.3 色谱条件** Cosmosil C<sub>18</sub> 柱 (4.6 mm × 250 mm, 5 μm); 流动相乙腈-0.1% 磷酸 (60:40), 柱温 30 °C, 流速 1 mL·min<sup>-1</sup>, 检测波长 260 nm, 进样量 20 μL。

**2.4 标准曲线绘制** 精密移取储备液适量, 用甲醇稀释适当倍数分别配制成质量浓度为 0.005, 0.010, 0.05, 0.20, 0.50, 2.0, 5.0 mg·L<sup>-1</sup> 的系列 BCA 对照品溶液, 按照 2.3 项下色谱条件测定峰面积, 以峰面积对浓度作图并进行线性回归。结果如图 2 所示, 线性的方程为:  $A = 341\ 733C + 6\ 025$  ( $n = 7$ ),  $r = 1.000$ 。结果表明, BCA 在质量浓度 0.005 ~ 5.000 mg·L<sup>-1</sup> 线性关系良好。

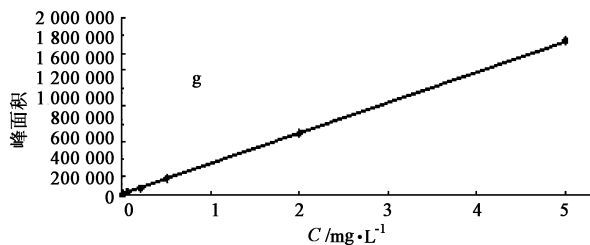


图 2 BCA 标准曲线

### 2.5 专属性试验

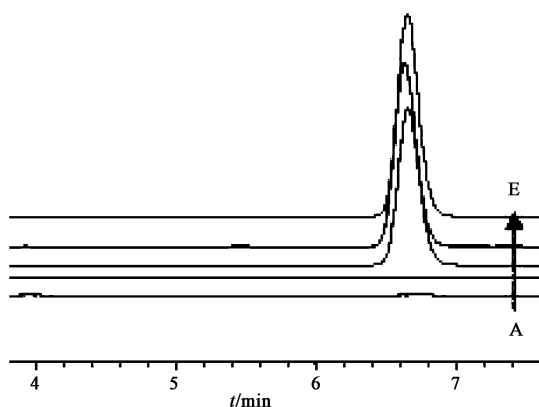
**2.5.1 对照品溶液配制** 精密移取 BCA 对照品储备液 0.4 mL 置于 10 mL 量瓶中, 用甲醇稀释并定容至刻度, 得到质量浓度为 2 mg·L<sup>-1</sup> 的 BCA 对照品溶液。

**2.5.2 供试品溶液的制备** 分别精密移取 BCA-SLN 和 BCA-NLC 溶液 0.4 mL 置于 25 mL 量瓶中, 加入适量甲醇 (超声 2 min) 破乳, 冷却至室温后用甲醇定容至刻度。0.45 μm 的微孔滤膜过滤后得 BCA-SLN 和 BCA-NLC 的破乳液, 作为供试品溶液。

**2.5.3 空白 SLN 和 NLC 溶液制备** 分别精密移取空白 SLN 和 NLC 溶液 0.4 mL, 按 2.5.2 项中所用

方法操作,得到空白 SLN 和 NLC 破乳液。

**2.5.4 方法学考察** 分别取 BCA 对照品溶液、BCA-SLN 破乳液、BCA-NLC 破乳液、空白 SLN 破乳液和空白 NLC 破乳液各 20  $\mu\text{L}$ ,按 2.3 所示色谱条件分别进样,记录色谱(图 3)。结果表明辅料峰与 BCA 分离良好,辅料在此检测波长下对药物测定无干扰。表明该方法专属性强。BCA 保留时间为 6.7 min。



A. 空白 SLN 破乳液;B,空白 NLC 破乳液;C. BCA 对照品溶液;  
D. BCA-SLN 破乳液;E. BCA-NLC 破乳液

图 3 BCA 专属性 HPLC

**2.6 精密度试验** 精密移取储备液适量,用甲醇稀释适当倍数配制成低、中、高(0.010, 0.200, 2.000  $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ )3种质量浓度 BCA 溶液,同一天进样 5 次,代入标准曲线计算浓度,连续进样 5 d,考察 BCA 的日内和日间精密度。结果 3 种浓度日内 RSD 分别为 1.86%, 0.852%, 0.323%, 日间 RSD 分别为 1.89%, 1.26%, 0.50%。该方法日内和日间 RSD 均小于 2%,精密度良好,符合方法学要求。

**2.7 重复性试验** 取同一批样品,按照 2.5.2 项下方法平行制备供试品 6 份,按照 2.3 项下色谱条件进样,记录峰面积,并计算 RSD。结果 RSD 0.25% ( $n=6$ ),表明该方法重复性良好。

**2.8 回收率试验** BCA-SLN:按处方量的 80%, 100%, 120% 称取 BCA 对照品适量于 50 mL 量瓶中,加入空白 SLN 溶液定容至刻度线,制备成质量浓度分别为 100, 125, 150  $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$  的溶液,各 5 份,分别精密量取上述溶液 0.4 mL,按照 2.5.2 项下操作,得到 1.6, 2.0, 2.4  $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$  的供试品,按 2.3 项色谱条件进样,记录峰面积,计算 BCA 回收率。结果见表 1。BCA-NLC:按处方量的 80%, 100%, 120% 称取 BCA 对照品适量于 50 mL 量瓶中,加入空白 NLC 溶液定容至刻度线,制备成质量浓度分别为 100, 125, 150  $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$  的溶液,各 5 份,分别精密

量取上述溶液 0.4 mL,按照 2.5.2 项下操作,得到 1.6, 2.0, 2.4  $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$  的供试品,按 2.3 项色谱条件进样,记录峰面积,计算 BCA 回收率。结果见表 2。

表 1 固体脂质纳米粒(SLN)回收率( $\bar{x}\pm s, n=5$ )

No.	加入量 $/\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$	测得量 $/\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$	回收率 /%	平均回收率 /%	RSD /%
1	1.6	1.581 5	98.84		
2	1.6	1.588 1	99.25		
3	1.6	1.578 0	98.63	99.44 $\pm$ 0.015	0.94
4	1.6	1.616 2	101.01		
5	1.6	1.591 9	99.50		
6	2.0	1.994 9	99.74		
7	2.0	1.957 6	97.88		
8	2.0	1.962 0	98.10	98.90 $\pm$ 0.024	1.19
9	2.0	2.011 0	100.55		
10	2.0	1.965 0	98.25		
11	2.4	2.381 8	99.24		
12	2.4	2.351 1	97.96		
13	2.4	2.353 8	98.07	98.58 $\pm$ 0.015	0.65
14	2.4	2.383 1	99.30		
15	2.4	2.359 5	98.31		

表 2 纳米脂质载体(NLC)回收率( $\bar{x}\pm s, n=5$ )

No.	加入量 $/\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$	测得量 $/\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$	回收率 /%	平均回收率 /%	RSD /%
1	1.6	1.591	99.4		
2	1.6	1.584	99.0		
3	1.6	1.563	97.7	99.02 $\pm$ 0.807	0.83
4	1.6	1.587	99.2		
5	1.6	1.597	99.8		
6	2.0	1.987	99.4		
7	2.0	1.992	99.6		
8	2.0	1.981	99.1	98.92 $\pm$ 0.734	0.74
9	2.0	1.978	98.9		
10	2.0	1.954	97.7		
11	2.4	2.393	99.7		
12	2.4	2.359	98.3		
13	2.4	2.357	98.2	98.60 $\pm$ 0.849	0.86
14	2.4	2.342	97.6		
15	2.4	2.381	99.2		

## 2.9 包封率测定

**2.9.1 不同截留分子量超滤离心管对 BCA 透过率试验** 分别移取质量浓度为 2  $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$  的 BCA 溶液

4 mL 置于截留分子量为 30, 50, 100K 的超滤离心管中, 3 500 r·min<sup>-1</sup> 离心 30 min, 取滤液 20 μL 按照 2.3 项色谱条件进样。测定含量, 比较不停截留分子量的超滤管对 BCA 透过率。结果显示截留分子量为 30, 50, 100K 的超滤管的透过率分别为 98.11%, 98.25%, 98.52%; RSD 分别为 1.83%, 1.79%, 1.07%。结果表明不同截留分子量的超滤管对 BCA 分子透过率无明显影响。为了更好的分离 BCA-SLN 和 BCA-NLC 与游离药物, 并且考虑到药物滤过速率等因素, 本实验选择截留分子量为 100 K 的超滤离心管进行 BCA 包封率试验。

**2.9.2 不同质量浓度的 BCA 溶液膜透过率试验**  
精密配制高、中、低 3 种质量浓度 (2, 0.2, 0.1 mg·L<sup>-1</sup>) 的 BCA 对照液各 5 份。精密移取各溶液 4 mL 置于超滤离心管 (100 K) 管内, 3 500 r·min<sup>-1</sup> 离心 30 min。取 20 μL 进样 HPLC 测定含量, 比较不同质量浓度 BCA 溶液膜透过率。结果表明高、中、低 3 种浓度 BCA 溶液平均透过率分别为 97.87%, 98.70%, 98.88%; RSD 分别为 1.16%, 1.07%, 0.98%。表明 BCA 浓度对超滤管滤过无明显影响。

**2.9.3 超滤加样回收率 BCA-SLN**: 精密移取 BCA 对照品适量于 10 mL 的量瓶, 加入空白 SLN 定容, 制备成质量浓度为 100, 125, 150 mg·L<sup>-1</sup> 溶液, 各 5 份。精密移取上述溶液 4 mL, 置于超滤离心管中 (相对截留分子量 100 K) 内管内, 3 500 r·min<sup>-1</sup> 离心 30 min。取滤液进样 HPLC, 测定 BCA 的含量, 并计算 BCA-SLN 的超滤加样回收率。结果见表 3。BCA-NLC: 按照同样方法测定 BCA 含量, 并计算超滤加样回收率。结果见表 4。回收率结果表明 BCA 与空白 SLN 和空白 NLC 不发生吸附作用, 对包封率测定无显著影响, 此法符合试验要求。

**2.9.4 包封率和载药量确定** 精密量取两种脂质纳米粒乳液各 0.5 mL, 置 10 mL 量瓶中, 加水定容至刻度, 轻轻摇匀, 精密量取稀释液 4 mL 至超滤离心管 (截留分子量为 100 K) 内管中, 3 500 r·min<sup>-1</sup> 离心 30 min, 取超滤液 20 μL 进样, 用 HPLC 测定游离的 BCA 的含量, 即  $W_{free}$ 。另取同一批次两种脂质纳米粒乳液 0.4 mL, 加入适量甲醇破乳, 超声 2 min, 放冷至室温, 加甲醇定容至刻度, 经 0.45 μm 微孔滤膜过滤, 取续滤液 20 μL 进样, 记录峰面积, 得两种脂质纳米粒乳液中总的药物含量, 即  $W_{total}$ 。按公式 (1) 和 (2) 分别计算包封率和载药量。结果见表 5。

表 3 固体脂质纳米粒 (SLN) 超滤加样回收率 ( $\bar{x} \pm s, n = 5$ )

No.	加入量 /mg·L <sup>-1</sup>	测得量 /mg·L <sup>-1</sup>	回收率 /%	平均回收率 /%	RSD /%
1	1.6	1.563	97.69		
2	1.6	1.522	95.13		
3	1.6	1.568	98.00	97.21 ± 1.45	1.49
4	1.6	1.581	98.81		
5	1.6	1.543	96.44		
6	2.0	1.981	99.05		
7	2.0	1.949	97.45		
8	2.0	1.956	97.80	97.90 ± 1.187	1.21
9	2.0	1.98	99.00		
10	2.0	1.924	96.20		
11	2.4	2.377	99.04		
12	2.4	2.348	97.83		
13	2.4	2.371	98.79	98.23 ± 0.806	0.82
14	2.4	2.363	98.46		
15	2.4	2.329	97.04		

表 4 纳米脂质载体 (NLC) 超滤加样回收率 ( $n = 5$ )

No.	加入量 /mg·L <sup>-1</sup>	测得量 /mg·L <sup>-1</sup>	回收率 /%	平均回收率 /%	RSD /%
1	1.6	1.580	98.76		
2	1.6	1.506	94.15		
3	1.6	1.571	98.21	97.41 ± 1.87	1.92
4	1.6	1.574	98.37		
5	1.6	1.561	97.54		
6	2.0	1.970	98.52		
7	2.0	1.936	96.81		
8	2.0	1.980	99.01	97.85 ± 1.20	1.22
9	2.0	1.972	98.58		
10	2.0	1.926	96.32		
11	2.4	2.355	98.13		
12	2.4	2.356	98.15		
13	2.4	2.365	98.54	98.82 ± 1.01	1.03
14	2.4	2.369	98.70		
15	2.4	2.414	100.58		

$$\text{包封率 (EE) \%} = (W_{total} - W_{free}) / W_{total} \times 100\% \quad (1)$$

$$\text{载药量 (DL) \%} = (W_{total} - W_{free}) / W_{lipids} \times 100\% \quad (2)$$

$W_{total}$ ,  $W_{free}$  和  $W_{lipid}$  分别为总药量、游离量和脂质加入量。

表5 测定3批BCA-SLN和BCA-NLC包封率和载药量( $n=3$ )

批号	包封率/%		载药量/%	
	BCA-SLN	BCA-NLC	BCA-SLN	BCA-NLC
1	97.48	99.69	6.40	6.88
2	96.95	99.46	6.41	6.96
3	97.02	99.56	6.33	6.56
平均值/%	97.15 ± 0.28 <sup>1)</sup>	99.57 ± 0.11 <sup>1)</sup>	6.38 ± 0.043 <sup>1)</sup>	6.91 ± 0.044 <sup>1)</sup>
RSD/%	0.29	0.11	0.68	0.64

注:<sup>1)</sup> $P \leq 0.05$  表明存在显著性差异。

### 3 讨论与结论

常用的包封率的测定方法有凝胶柱层析法、超速离心法、透析法、超滤离心法等<sup>[14-16]</sup>。方法选择的关键是将游离药物与BCA-SLN/BCA-NLC分离开,并且回收率要达到试验要求。经过前期预实验作者发现凝胶对BCA的吸附性比较大,导致方法回收率达不到实验要求,并且分离时间比较长,所以凝胶柱层析法不适合本实验BCA游离药物分离。后又尝试采用超速离心法,将BCA-SLN和BCA-NLC混悬液在 $12\,000\text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$ 下离心2 h,未出现明显分层现象,结果所测包封率不足10%。分析原因可能是本实验所采用脂质材料(单硬脂酸甘油酯)密度比较低,与介质之间密度差异也比较小,导致超速离心时不能把纳米粒和游离药物很好分开。综合预实验结果和相关文献,本实验采用超滤离心法分离游离药物和纳米粒,在离心力的作用下,利用筛选原理对粒径大小不同分子实现分离。结果表明此法具有回收率高、分离时间短、操作简单等优点。适合应用于纳米药物分离。

本实验同时考察BCA 2种纳米粒包封率和载药量。从实验结果可以得出BCA-NLC与BCA-SLN比较在包封率和载药量上均具有显著提高( $P \leq 0.05$ )。分析原因为BCA-SLN在制备过程中采用单一固体脂质材料(单硬脂酸甘油酯)作为载体材料。由于固体脂质高度的结晶结构造成所制备固体脂质纳米粒存在包封率低和稳定性差等问题。在SLN制备基础之上,采用固态脂质(单硬脂酸甘油酯)加入少量液态脂质(辛酸甘油三酯)的混合脂质制备BCA-NLC。液态脂质的加入使载体晶体结构由完整性转变为晶格缺陷型。这种晶格缺陷空隙留出更多空间来包裹或吸附药物,因此NLC具有更高的包封率和载药量。本实验结果进一步验证了此结果。

#### [参考文献]

[1] Moon Y J, Sagawa K, Frederick K, et al.

Pharmacokinetics and bioavailability of the isoflavone biochanin A in rats [J]. AAPS J, 2006, 8(3):433.

[2] Occhiuto F, Zangla G, Samperi S, et al. The phytoestrogenic isoflavones from *Trifolium pratense* L. (Red clover) protects human cortical neurons from glutamatotoxicity [J]. Phytomedicine, 2008, 15(9):676.

[3] Moon Y J, Shin B S, An B S, et al. Biochanin a inhibits breast cancer tumor growth in a murine xenograft model [J]. Pharm Res, 2008,25(9):2158.

[4] Lin V C, Ding H Y, Tsai P C, et al. *In vitro* and *in vivo* melanogenesis inhibition by biochanin A from *Trifolium pratense* [J]. Biosci Biotechnol Biochem, 2011, 75(5):914.

[5] Kole L, Giri B, Manna S K, et al. Biochanin-A, an isoflavone, showed anti-proliferative and anti-inflammatory activities through the inhibition of iNOS expression, p38-MAPK and ATF-2 phosphorylation and blocking NF $\kappa$ B nuclear translocation [J]. Eur J Pharmacol, 2011, 653(1-3):8.

[6] Occhiuto F, Pasquale R D, Guglielmo G, et al. Effects of phytoestrogenic isoflavones from red clover (*Trifolium pratense* L.) on experimental osteoporosis [J]. Phytother Res, 2007, 21(2):130.

[7] Harini R, Ezhumalai M, Pugalendi K V. Antihyperglycemic effects of biochanin A, a soy isoflavone, on streptozocindabetic rats [J]. Eur J Pharmacol, 2012, 676(1/3): 89.

[8] Moon Y J, Morris M E. Pharmacokinetics and bioavailability of the bioflavonoid biochanin a; effects and quercetin and EGCG on bioavailability disposition in rats[J]. Mole Pharm, 2007,4(8):65.

[9] Sawant K K, Dodiya S S. Recent advances and patents of solid lipid nanoparticles[J]. Recent Pat Drug Deliv Formul, 2008,2(2):120.

[10] Harde H, Das M, Jain S. Solid lipid nanoparticles: an oral bioavailability enhancer vehicle [J]. Expert Opin Drug Deliv, 2011, 8(11):1407.

# GC-MS 法研究东北刺人参挥发油抗真菌活性成分

孟晓伟<sup>1</sup>, 付爱华<sup>2</sup>, 刘兵<sup>3</sup>, 余辉攀<sup>1</sup>, 刘博譞<sup>1</sup>, 张宏桂<sup>1\*</sup>

(1. 北京中医药大学中药学院, 北京 100102; 2. 吉林大学第一医院, 长春 130021;  
3. 吉林省人民医院, 长春 130021)

**[摘要]** 目的: 研究东北刺人参挥发油中抗真菌活性成分。方法: 按新版中国药典中水蒸气蒸馏法提取东北刺人参挥发油, 采用试管内药基法研究其抗真菌活性, 利用 GC-MS 分析其抗真菌活性成分。结果: 东北刺人参挥发油抗真菌活性 MIC 为 0.034% ~ 0.063%, MFC 为 0.070% ~ 0.126%, 挥发油中水溶性成分共 18 个, 已鉴定其中 12 个化合物, 占挥发油总量的 90.71%, 其中萜烯醇类化合物占 89.83%, 橙花叔醇占 38.40%, 毕橙茄醇占 28.44%。结论: 东北刺人参挥发油中水溶性成分抗真菌活性更强, 主要化学成分为橙花叔醇和毕橙茄醇。

**[关键词]** 东北刺人参; 挥发油; GC-MS; 红色毛癣菌

**[中图分类号]** R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)21-0136-03

## Study on the Antifungal Active Constituent of Essential Oil from *Oplopanax elatus* by GC-MS

MENG Xiao-wei<sup>1</sup>, FU Ai-hua<sup>2</sup>, LIU Bing<sup>3</sup>, YU Hui-pang<sup>1</sup>, LIU Bo-xuan<sup>1</sup>, ZHANG Hong-gui<sup>1\*</sup>

(1. College of Chinese Pharmacology, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China;  
2. First Hospital of Jilin University, Changchun 130021, China;  
3. People's Hospital of Jilin Province, Changchun 130021, China)

**[Abstract]** **Objective:** To study the antifungal active constituent of essential oil from *Oplopanax elatus*.

**Method:** The essential oil of *Oplopanax elatus* was steam-distilled according to the China Pharmacopoeia to extract. Antifungal activity studies were carried out in vitro and antifungal active constituent were analyzed by GC-MS.

**Result:** Antifungal active MIC of essential oil from *Oplopanax elatus* ranged from 0.034% -0.063% and MFC 0.070% -0.126%. 18 components were obtained from water-soluble essential oil and 12 components were identified. 89.83% of them were terpenol compounds, nerolidol (38.40%) and T-cadinol (28.44%)

**[收稿日期]** 20120505(008)

**[基金项目]** 吉林省中医药管理局(吉中医 0251)

**[通讯作者]** \* 张宏桂, 教授, 博士生导师, E-mail: bzy714@163.com

[11] 吴瑾瑾, 朱雨晴, 葛卫红, 等. 猕猴桃根多糖脂质体包封率测定方法研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(6):20.

[12] 代文婷, 张典瑞, 郭晨煜, 等. HPLC 法测定冬凌草甲素纳米脂质载体药物的含量及包封率[J]. 药物分析杂志, 2009, 29(4):587.

[13] 盛欢欢, 杨涛, 李岩, 等. HPLC 法测定穿心莲内酯固体脂质纳米粒载药量和包封率[J]. 中成药, 2012, 33(3):458.

[14] 白兰, 赵明琴, 尹蓉莉, 等. 龙胆苦苷脂质体含量测定

及包封率考察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 18(7):48.

[15] 贾乐娇, 张典瑞, 孙言才. 水飞蓟宾纳米结构脂质中主药含量及包封率测定[J]. 中国药学杂志, 2009, 44(18):1400.

[16] 李鑫, 程岚, 李学涛. 异长春花碱脂质体中主药含量以及包封率的测定[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(11):50.

[责任编辑 顾雪竹]