

不同板蓝根制剂腺苷含量测定及其抗炎作用比较

令红艳*

(乐山职业技术学院药学系,四川 乐山 614000)

[摘要] 目的:研究板蓝根不同剂型中腺苷的含量,并比较不同制剂间的抗炎作用。方法:采用 HPLC 测定板蓝根糖浆、板蓝根颗粒、板蓝根软胶囊、板蓝根片、板蓝根滴丸等剂型中腺苷含量,色谱柱为 Dia-monsil C₁₈ (4.6 mm×200 mm,5 μm),检测波长 260 nm,流动相甲醇-水 (10:90),流速 1.0 mL·min⁻¹,柱温 30 ℃。另将给药后的小鼠,耳廓涂二甲苯致肿胀,比较各组肿胀度差异。结果:腺苷在 0.016 0~0.160 0 g 线性关系良好($r=0.999\ 7$),平均回收率为 98.7%,RSD 0.79% ($n=9$)。其中板蓝根软胶囊中腺苷含量最高,其他依次为板蓝根颗粒、板蓝根片、板蓝根滴丸、板蓝根糖浆。在二甲苯致小鼠耳廓肿胀的抗炎模型中,板蓝根颗粒抗炎效果最好,其他依次为板蓝根软胶囊、板蓝根滴丸、板蓝根片、板蓝根糖浆。结论:所用方法精密、重复性良好,结果准确,腺苷含量与药效具有一定的相关性但并不绝对,可能制剂中其他抗炎成分产生了协同作用,应采用多成分指标加以测定或以药效学指标加以控制更为合理。

[关键词] 板蓝根制剂;腺苷;抗炎

[中图分类号] R 284.1 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2012)11-0143-03

Determination of Different Radix and its Preparations Adenosine
Correlation with Anti-inflammatory Effect

LING Hong-yan*

(Department of Pharmacy, Leshan Vocational & Technical College, Leshan 614000, China)

[Abstract] Objective: To study Banlangen levels of adenosine in different dosage forms, and compare

[收稿日期] 20120229(007)

[通讯作者] * 令红艳, Tel:15854715028, E-mail:745380869@ qq. com

鱼腥草的采收季节、用药部位、来源^[9-10]及加工过程有关。另外,按药材中槲皮素含量折算,配方颗粒槲皮素的转移率较低,只有 15.57%~21.92%,因此建议厂家进一步完善鱼腥草配方颗粒的制备工艺,对原药材质量及生产流程建立统一的质量控制体系,使产品的质量更加稳定、可控。

[参考文献]

[1] 中国药典.一部[S]. 2010:208.
[2] 江苏新医学院.中药大词典.上册[M].上海:上海人民出版社,1977:1439.
[3] 叶春,阚建全,谭书明,等.鱼腥草叶总黄酮的提取分离[J].农业工程学报,2008,24(10):227.
[4] 伍贤进,李胜华,李爱明,等.鱼腥草化学成分研究[J].中药材,2008,31(8):1168.

[5] 崔山风.槲皮素的研究进展[J].西北药学杂志,2006,21(6):23.
[6] 刘燕,唐铁鑫.野牡丹中槲皮素的测定[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(12):85.
[7] 邹亮,王战国,胡慧玲,等.苦荞提取物中芦丁和槲皮素的含量测定[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(17):60.
[8] 田吉,陆松梅,何兵. HPLC 测定皂角刺中的槲皮素[J].华西药学杂志,2009,24(6):667.
[9] 陈黎,郑有良,吴卫,等.不同来源鱼腥草中槲皮素含量差异比较研究[J].药物分析杂志,2007,27(8):1232.
[10] 胡凤莲,倪细炉,刘文哲.鱼腥草中总黄酮和槲皮素含量的动态变化[J].安徽农业科学,2008,36(10):4128.

[责任编辑 蔡仲德]

betweendifferent anti-inflammatory agents. **Method:** HPLC determination of Radix syrup, Banlangen, Radix soft capsules, tablets Radix, Radix Pill formulations of adenosine content column for the Dia-monsil C₁₈ (4.6 mm × 200 mm, 5 μm), detection wavelength of 260 nm, flow phase: methanol - water (10:90), flow rate: 1.0 mL·min⁻¹, column temperature 30 ℃. After the administration of the other mice, xylene-induced ear swelling coated, comparing the group differences in degree of swelling. **Result:** Adenosine in the range of 0.016 0-0.160 0 g good linear relationship ($r = 0.999\ 7$), the average recovery was 98.7%, RSD 0.79% ($n = 9$). Radix soft capsules in which the highest concentrationsof adenosine, followed by the Banlangen, board Radix tablets, pills Radix, Radix syrup. In xylene-induced mouse ear edema model of anti-inflammatory, anti-inflammatory effect Banlangen best, followed by the Radix softcapsules, pills Radix, Radix film, Radix syrup. **Conclusion:** The method precision, good reproducibility, accurate, and efficacy of adenosine has some relevance but not absolute, the other anti-inflammatory agents may produce asynergistic ingredients.

[**Key words**] Radix preparations; adenosine; anti-inflammatory

板蓝根是临床常用药,药用部分为十字花科植物菘蓝 *Isatis indigotica* Fort. 的干燥根。具有清热解毒,凉血利咽的功效,临床常用于治疗肺胃热盛所致的口咽干燥、咽喉肿痛、腮部肿胀、急性扁桃体炎、腮腺炎等^[1]。现在许多学者研究采用高效液相色谱法对其有效成分进行含量测定,因腺苷含量相对较高,是抗病毒、抗炎的有效成分,且容易被水提工艺提取出来,被认为是中成药的活性成分。因此,可选择腺苷作为含量测定的指标成分来控制板蓝根制剂的质量。笔者现对不同板蓝根制剂中有效成分腺苷的含量进行测定,并比较其抗炎作用。

1 材料

1.1 仪器 Waters600-2487 型高效液相色谱仪,由美国沃特斯公司生产;Mpower 色谱工作站,KQ-300VDE 型双频数控超声波清洗器,由昆山市超声仪器有限公司生产;METTLER TOLEDO AG135 型电子天秤,由梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司生产。

1.2 药品与试剂

1.2.1 药品 板蓝根糖浆,吉林市双士药业有限公司生产,批号 Z22025886;板蓝根颗粒,广州白云山和记黄埔中药有限公司生产,批号 Z44023485;板蓝根软胶囊,贵州三力制药有限责任公司生产,批号 Z20050529;板蓝根片,云南希陶绿色药业股份有限公司生产,批号 Z53020085;板蓝根滴丸,海南豪创药业有限公司生产,国药准字 Z20050797。

1.2.2 试剂 腺苷对照品,由中国药品生物制品检定所提供;二甲苯,由张家港保税区兆和贸易有限公司提供;甲醇(色谱纯);纯净水,由吉林娃哈哈食品有限公司生产。

1.3 动物 昆明种小鼠,雌雄各半,体质量 20 ~ 25

g,四川大学动物实验中心提供,动物合格证号 SCXX(川)-290。

2 方法与结果

2.1 板蓝根制剂腺苷的含量测定

2.1.1 色谱条件 Diamonsil C₁₈ 色谱柱(4.6 mm × 200 mm,5 μm),检测波长 260 nm,流动相甲醇-水(10:90),流速 1.0 mL·min⁻¹,柱温 30 ℃。

2.1.2 对照品溶液制备 精密称定腺苷对照品 0.8 mg,置于量瓶中,缓慢加入 10% 甲醇,稀释至浓度为 160 g·mL⁻¹ 的溶液,作为对照品溶液。

2.1.3 供试品溶液制备^[2-7] 分别精密称定板蓝根糖浆、板蓝根颗粒、板蓝根胶囊、板蓝根片、板蓝根软胶囊、板蓝根滴丸各 1.0 g,置于锥形瓶中,分别加入 60% 甲醇溶液,超声处理 30 min,称定质量,取续滤液。

2.1.4 精密度实验^[2-7] 吸取腺苷对照品溶液 20 μL,重复进样 5 次,在 2.1.1 项条件下测得峰面积如下:294 253,297 865,291 135,298 875,292 326, RSD 1.15%,结果表明,试验仪器精密度良好。

2.1.5 稳定性实验^[2-7] 分别取供试品溶液于 0, 2,4,8,12 h 测定峰面积如下 241 815,243 972, 238 789,244 456,242 503, RSD 0.92%,结果表明,供试品溶液在 12 h 内稳定。

2.1.6 加样回收率试验^[2-7] 取同一批号的板蓝根制剂 9 份,每份精密称定 0.5 g。精密加入适量的腺苷对照品溶液,依法制成供试品溶液,测定每份溶液的腺苷总量,计算回收率,结果见表 1。

2.1.7 腺苷含量测定^[2-7] 精密吸取对照品溶液和供试品溶液各 15 μL,注入液相色谱仪,按上述色谱条件测定腺苷峰面积,计算各供试品溶液浓度,每个制剂测定 3 个平行样。结果见表 2。

表 1 不同板蓝根制剂腺苷加样回收率

取样量 /g	样品中含量 /mg·g ⁻¹	加入量 /mg	测得量 /mg	回收率 /%	RSD /%
0.500 2	0.658 5	0.028	0.068 58	98.23	0.79
0.500 4	0.668 8	0.030	0.965 44	97.50	
0.500 4	0.668 5	0.030	0.126 38	99.58	
0.500 1	0.675 8	0.037	0.126 85	99.38	
0.500 2	0.682 2	0.038	0.127 63	97.85	
0.500 6	0.685 4	0.135	0.184 56	98.56	
0.500 3	0.672 5	0.136	0.175 86	98.36	
0.500 4	0.668 7	0.127	0.186 35	99.85	
0.500 3	0.685 7	0.012	0.186 52	97.64	

表 2 不同板蓝根制剂腺苷含量测定

样品	取样量 /g	腺苷平均含量 /mg·g ⁻¹	一次口服含量 /mg
板蓝根软胶囊	1.000	0.133 5	1.382 4
板蓝根颗粒	1.001	0.112 5	1.185 1
板蓝根滴丸	1.001	0.088 1	0.896 2
板蓝根片	1.002	0.068 6	0.475 2
板蓝根糖浆	1.001	0.058 9	0.895 2

2.2 抗炎实验 取小鼠 60 只,随机分为 6 组,每组 10 只,分别为模型对照组(生理盐水)、板蓝根软胶囊组、板蓝根颗粒组、板蓝根滴丸组、板蓝根片组、板蓝根糖浆组。各组按成人口服剂量每天灌胃给药 1 次,对照组以蒸馏水灌胃,连续灌胃 7 d。于末次给药后 1 h,在小鼠左耳两面涂二甲苯 0.1 mL,涂二甲苯 2 h 后处死小鼠,沿耳廓线剪下左右耳,计算肿胀度,结果见表 3。

表 3 不同板蓝根制剂抗炎作用比较($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 /mg·g ⁻¹	耳廓肿胀度 /mg
板蓝根软胶囊	3.9	21.58 ± 11.72 ¹⁾
板蓝根颗粒	4.6	16.33 ± 10.56 ¹⁾
板蓝根滴丸	4.5	22.42 ± 9.86 ¹⁾
板蓝根片	0.46	29.63 ± 12.55 ¹⁾
板蓝根糖浆	0.56	30.42 ± 13.52 ¹⁾
对照	—	38.58 ± 15.35

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

3 讨论

板蓝根是临床常用药,具有清热解毒,凉血利咽的功效,常用于多种剂型中。本研究结果表明,用 HPLC 测定板蓝根制剂中腺苷含量的结果表明,板蓝根软胶囊中腺苷含量最高,其他依次为板蓝根颗粒、板蓝根片、板蓝根滴丸、板蓝根糖浆。在二甲苯致小鼠耳廓肿胀的抗炎模型中,板蓝根颗粒抗炎效果最好,其他依次为板蓝根软胶囊、板蓝根滴丸、板蓝根片、板蓝根糖浆。所用方法精密度、重复性良好,结果准确,腺苷含量与药效具有一定的相关性但并不绝对,可能制剂中其他抗炎成分产生了协同作用^[8-10]。因此,板蓝根制剂的质量控制宜采用多成分指标加以测定或以药效学指标加以控制更为合理。

[参考文献]

[1] 中国药典.一部[S].2005:16.
[2] 刘世萍,姜志远,郭美华.板蓝根滴丸的制备工艺.[J].中国实验方剂学杂志,2009,17(7):45.
[3] 苏进贵.UV 法测定复方板蓝根颗粒中靛玉红含量的探讨[J].海峡药学,2009,21(10):78.
[4] 马莉,金城,李祖伦,等.生物检定与板蓝根质量控制[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(2):134.
[5] 谢宗明,周灵芝,李卫红,等.HPLC 法测定板蓝根药材及其颗粒剂中的腺苷[J].中医药导报,2009,15(9):53.
[6] 赫媛媛,赵子剑,赵铭.板蓝根含片抑菌、抗炎作用的实验研究[J].现代中医药,2006,26(2):57.
[7] 丁越,张彤,陶建生.板蓝根药材中有效成分的含量测定研究[J].中成药,2008,30(11):1697.
[8] 李霞,陈安家,李春.板蓝根水溶性化学成分的研究[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(5):64.
[9] 黄家娣.板蓝根化学成分和药理作用综述[J].中国现代药物应用,2009,3(15):197.
[10] 赵宇新,李曼玲.高效液相色谱-蒸发光散射检测法测定中药板蓝根中精氨酸的含量[J].中国实验方剂学杂志,2004,12(4):8.

[责任编辑 邹晓翠]