

芦丁分解速度与加热温度的相关性

赵宇新

(国家药典委员会, 北京 100061)

[摘要] 目的:分析芦丁分解速度与加热温度的相关性。方法:在 120 ~ 250 ℃ 每间隔 10 ℃ 对芦丁单体分别加热 30 min, 得到 14 份受热样品,采用高效液相色谱法测定这些受热样品中的芦丁、槲皮素的含量。结果:在 120 ~ 150 ℃ 加热,芦丁含量无显著性变化;160 ℃ ~ 200 ℃ 加热,芦丁开始分解,槲皮素含量升高,且随着温度升高,分解速度增快,槲皮素含量也越高。210 ~ 250 ℃ 加热,芦丁、槲皮素含量均降低。结论:芦丁在 160 ℃ 以前几无分解,而在 160 ~ 200 ℃ 部分分解产生槲皮素,而在 210 ℃ 后加热,芦丁被破坏。

[关键词] 芦丁; 槲皮素; 受热温度

[中图分类号] R284.1 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2011)18-0101-03

The Relationship Between Decomposition of Rutin and Heated Temperature

ZHAO Yu-xin

(Chinese Pharmacopeia Commission, Beijing 100061, China)

[收稿日期] 20110801(005)

[第一作者] 赵宇新, 硕士, 主管药师, Tel:010-67079523, E-mail: zyxmymail@163.com

器联用,LC/LC-UV 可以持续提高分析方法的灵敏度,使之满足更宽广领域的需求。

本方法另外一个特点是不需要采用内标也可以获得很高的精密度与准确度^[8-11],首先是因为 LC/LC-UV 系统采用大体积进样,使得进样误差小,其次 TDM-2022C 中央处理单元具备防色谱峰扩散功能,最大程度减少峰扩散误差,还有样品处理过程不涉及相转移,且提取率很高。故使得整个分析过程中不存在不可控的不确定度源,即使不采用内标,也可以获得良好准确度与精密度。

[参考文献]

[1] 郭建平,李国栋,赵彤英,等. HPLC 对人血浆中葛根素及葛根黄酮的线性考察[J]. 药学实践杂志,2003, 21(4):219.

[2] 张萍,王晓玲,陈燕,等. HPLC 测定小儿清肺止咳片中葛根素的含量[J]. 咸阳师范学院学报,2008, 23(2):46.

[3] 杨久云,张思波. HPLC 测定降脂活血片中葛根素的含量[J]. 中国药师,2007,10(12):1258.

[4] 方继辉,朱炳辉,邹玉婷,等. SPE_HPLC 法测定中成

药中葛根素的含量[J]. 中药新药与临床药理,2004, 15(3):187.

[5] 李哲,李辉,陈发奎,等. 葛根芩连制剂的三维高效液相谱鉴定[J]. 中成药,2003,25(1):27.

[6] 李洪玉,戴诗文,寿旦,等. 葛根中葛根素的高效液相色谱分析[J]. 中国实用医药,2008,3(7):7.

[7] 李桥,宋恬,王光忠,等. 高效液相色谱法测定葛根、红花和山楂混合提取物中葛根素、羟基黄酮 A 的含量[J]. 时珍国医国药,2008,19(8):1860.

[8] 李煦颖,赵妍,王琳,等. 葛根素及葛根提取物在大鼠体内药代动力学研究[J]. 中国生化药物杂志,2009, 30(6):383.

[9] 郭炎荣,蒙太平,韦戈,等. 高效液相色谱法测定全血中葛根素含量[J]. 中国医院药学杂志,2000,20(6):343.

[10] 黄熙,任平,张莉,等. HPLC 法测定犬口服养阴通脑颗粒后血浆中的葛根素[J]. 中国药科大学学报, 2001,32(2):127.

[11] 张志荣,游学均,何勤,等. HPLC 测定血浆中葛根素[J]. 中国药学杂志,1997,32(2):104.

[责任编辑 蔡仲德]

[**Abstract**] **Objective:** To analyze the relationship between the decomposition rate of rutin and the heating temperature. **Method:** Rutin monomers were heated from 120 °C to 250 °C for 30 min, according to internal temperature was 10 °C, separately. The content of rutin, quercetin in the heated samples were determined by HPLC. **Result:** The content of rutin and quercetin were not change significantly from 120 °C to 170 °C. The content of rutin was reduced significantly from 180 °C to 200 °C and the content of quercetin was increased significantly. The contents of the two compounds were all reduced. **Conclusion:** When the heated temperature between 180 °C to 200 °C, rutin partially decomposed into quercetin. Over 210 °C, rutin was all damaged.

[**Key words**] rutin; quercetin; heated temperature

芦丁(rutin),即槲皮素-3-*O*-芸香糖苷,具有维持血管抵抗力、降低其通透性、减少脆性等作用;临床用于防治脑溢血、高血压、视网膜出血、紫癜和急性出血性肾炎^[1]。槲皮素具有较好的祛痰、止咳作用,还有降压、增强毛细血管抵抗力、减少毛细血管脆性、降血脂、扩张冠状动脉,增加冠脉血流量等作用;用于治疗慢性支气管炎,对冠心病及高血压患者也有辅助治疗作用^[2]。

以往研究显示,芦丁受热分解后可产生鞣质,且鞣质含量变化规律与制炭温度和受热时间相关^[3]。芦丁受热后可产生槲皮素,槲皮素的结构与缩合鞣质的前体物儿茶素的结构类似。而芦丁加热温度对其转化为槲皮素的规律尚未见到相关报道,我们对此进行了研究,以期为该药的进一步研究提供实验数据。

1 仪器与试剂

Waters 高效液相色谱仪(600 Pump; Waters 600 Controller; Waters 996 PDA Detector);Millennium³²色谱管理软件(美国,Waters 公司)。

芦丁对照品(批号 10080-200707)、槲皮素对照品(批号 10081-9905),由中国药品生物制品检定所提供,供含量测定用。

试剂甲醇为色谱纯(天津市四友生物医学技术有限公司产品),其余试剂均为分析纯,水为自制高纯水。

芦丁加热样品的制备:取芦丁(60 °C 下恒重 6 h 后移至干燥器中冷却)14 份,每份 1 g,分别于 120, 130,140,150,160,170,180,190,200,210,220,230, 240,250 °C,共 14 个温度下,置恒温烘箱中加热 30 min(样品编号:1[#]~14[#]),取出,置同一干燥器中放置备用。

2 试验方法

2.1 色谱条件 Kromasil C₁₈ 色谱柱(4.6 mm×250

mm,5 μm),甲醇-水-冰醋酸(65:35:1)为流动相,检测波长 254 nm,流速 0.8 mL·min⁻¹,柱温 35 °C,理论塔板数不低于 2 100。

2.2 对照品溶液制备

2.2.1 芦丁对照品溶液的制备 取芦丁对照品适量,精密称定,加甲醇溶解并定容至 10 mL 量瓶中,得到含芦丁 0.086 4 g·L⁻¹ 对照品溶液。

2.2.2 槲皮素对照品溶液的制备 取槲皮素对照品适量,精密称定,加甲醇溶解并定容至 10 mL 量瓶中,得到含槲皮素 0.106 4 g·L⁻¹ 的对照品溶液。

2.2.3 供试品溶液的制备 取芦丁各加热样品约 1 mg,精密称定,加甲醇溶解并定容在 5 mL 的量瓶中,过微孔滤膜(0.45 μm),即得。

2.3 线性关系考察

2.3.1 芦丁线性关系考察 精密称取芦丁对照品适量,加甲醇配制成每 1 mL 含 0.086 4 mg 的对照品溶液,进样 2,4,6,8,10 μL,每个体积进样 3 次。以进样量(μg)为横坐标,峰面积为纵坐标绘制标准曲线,并计算回归方程。芦丁的标准曲线为 $Y = 2.4 \times 10^7 X - 1.1 \times 10^4$ ($r = 0.999 9$),说明芦丁在 0.17 ~ 0.86 μg 之间呈线性关系。

2.3.2 槲皮素线性关系考察 精密称取槲皮素对照品适量,加甲醇配制成每 1 mL 含 0.106 8 mg 的对照品溶液,进样 2,4,6,8,10 μL,每个体积进样 3 次。以进样量(μg)为横坐标,峰面积为纵坐标绘制标准曲线,并计算回归方程。槲皮素的标准曲线为 $Y = 4.8 \times 10^6 X - 6.9 \times 10^3$ ($r = 0.999 9$),说明槲皮素的进样量在 0.21 ~ 1.07 μg 之间呈线性关系。

2.4 方法学考察

2.4.1 精密度试验 取 2.2.1 项下的芦丁对照品溶液,连续进样 6 次,记录峰面积,计算 RSD 为 0.31%,取 2.2.2 项下的槲皮素对照品溶液,连续进样 6 次,记录峰面积,计算 RSD 为 0.53%,表明仪器

的精密度良好。

2.4.2 稳定性试验 取 2.2.1 项下的芦丁对照品溶液,分别在 0,2,4,8,12,24 h 进样,记录峰面积,计算 RSD 为 0.60%,取 2.2.2 项下的槲皮素对照品溶液,分别在 0,2,4,8,12,24 h 进样,记录峰面积,计算 RSD 为 0.82%,表明两种对照品溶液在 24 h 内稳定。

2.4.3 重复性试验 取 7[#]样品 6 份,每份 1 mg,精密称定,按 2.3 项下的方法制成供试品液并进行测定,记录峰面积,计算芦丁和槲皮素的 RSD 分别为 0.72% 和 0.85%,表明样品的制备方法稳定。

2.4.4 加样回收率试验 精密称取已知含量的样品 6 份,精密加入适量的芦丁及槲皮素,按同样的方法制备供试品液,在上述同样色谱条件下,进行色谱分析,测定芦丁和槲皮素的含量,计算回收率,芦丁和槲皮素的平均回收率分别为 99.3%,98.2%,RSD 分别为 0.92%,0.94%。

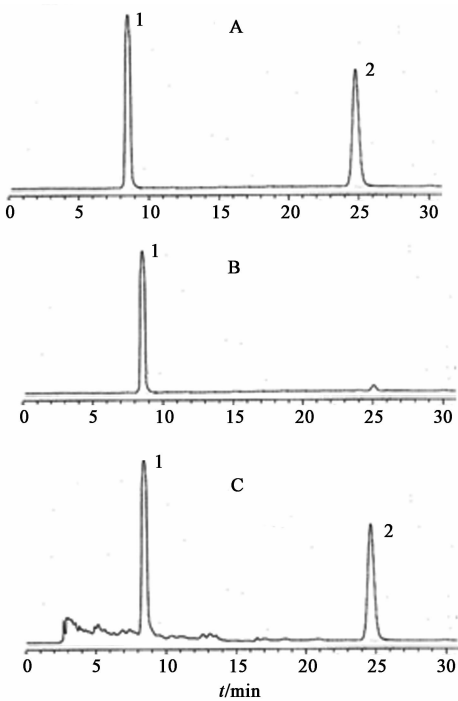
2.5 测定法 分别精密吸取对照品溶液与供试品液 10 μL,注入液相色谱仪,测定,即得。测定结果见图 1,2。

3 结果与讨论

如图 2 所示,芦丁在 120 ~ 160 ℃ 加热,成分未发生显著变化,在 160 ~ 200 ℃ 加热,芦丁含量明显降低,分解成槲皮素及其他一些成分,且随着加热温度升高,含量升高,至 200 ℃ 左右增至最高值;220 ℃ 以后加热,芦丁被破坏,两种成分均降至较低水平。

文献报道^[3],200 ℃ 的时候,对芦丁加热 30 min,样品中的鞣质含量可达 17.34%,而在 200 ℃ 以后,随着温度升高,鞣质含量迅速下降。我们的实验结果中芦丁的变化规律与鞣质的变化规律一致。

从图 2 中可以看出,芦丁受热分解后有槲皮素的产生,随着温度升高,槲皮素含量升高,而色谱图也显示,除芦丁和槲皮素之外,还有其他色谱峰的产生;推测槲皮素的结构与缩合鞣质的前体物黄烷-3-醇相近,可能有部分分解产物进一步缩合成鞣质,导



A. 芦丁和槲皮素对照品;B. 7[#]样品;C. 9[#]样品
1. 芦丁色谱峰;2. 槲皮素色谱峰

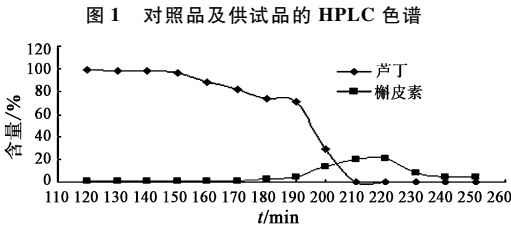


图 2 不同温度加热 30 min 芦丁和槲皮素的含量变化
致鞣质含量的升高。这些鞣质成分的结构尚需进一步试验证实。

[参考文献]

[1] 臧志和,曹丽萍,钟铃. 芦丁药理作用及制剂的研究进展[J]. 医药导报,2007,26(7): 759.
[2] 舒毅,谭陶,张思宇,等. 槲皮素的药理学研究进展[J]. 华西药学杂志,2008,23(6): 689.
[3] 原思通,邓浩博,覃文红,等. 槐米制炭温度与鞣质含量关系之探讨[J]. 河南中医,1984,(1): 43.

[责任编辑 蔡仲德]