$X'_{ij}=(X_{ij}-\overline{X}_j)/S_j$

式中 X'_{ij}:标准化后的值,X_{ij}:样品中 i 种成分 j 的质量分数,$\overline{X}_j$:样品中 i 种成分 j 的平均值,S_j:成分 j 的标准偏差。

根据各指标在提取工艺选择中地位给予不同的加权系数,分别将标准化后的值加权后求和,即得综合评价指标值 Y:Y=(阿魏酸+苦参碱+苦参总碱)×0.7+干浸膏×0.3,结果见表 2。

将表 1 和表 2 中数据及计算的 Y 值输入计算机,用 JYSYSJ 的数据分析模块处理,得回归方程:$Y=399.382\ 7+1.084\ 398\times A-24.508\ 08\times B-72.740\ 1\times C+2.961\ 001\times C\times C-0.340\ 041\ 2\times A\times B+3.054\ 278\times B\times C-0.013\ 333\ 97$;$SS=0.004\ 433\ 422$, $r=0.999\ 931$, $F=1\ 035.208>F_{0.05}(1,7)$。回归方程有意义,再将方程在计算机上进行优化处理,Y 的期望值方向大者为佳,得出当归苦参丸方药的"SBE 法"最佳提取条件:3 煎用水的 pH 依次为2.042 4、6.802 4、8.001 6,总提取时间为 3.124 3 h,预测最大 Y 为3.915 1。结合生产实际,确定其 SBE 法最佳工艺条件是:3 煎水的 pH 依次为 2.00、6.80、8.00,煎煮时间依次为 2、0.5、0.5 h。

2.10 验证优化条件:根据优选的工艺条件,依法进行 3 次重复实验,将数据按公式 $X'_j=(X_j-\overline{X}_j)/S_j$ 进行标准化处理。X_j 为验证实验样品液中成分 j 的含量,$\overline{X}_j$、S_j 分别为 9 个水平样品液中成分 j 的平均值和标准差,X'_j 为标准化后的值。以标准化后的值加权求和,即得综合评价 Y 值,结果见表 3。表明验证实验提取液综合评价 Y' 值接近于预测值。

表 3 验证性试验提取液各指标成分含量 (n=3)

Table 3 Each index ingredient of extracting liquid in verifying test (n=3)

指标成分	质量分数/(μg·g^{-1})	RSD/%	标准化值	Y'
阿魏酸	128.8	1.45	3.062 5	3.894 7
苦参碱	421.1	1.30	1.289 8	
苦参总碱	978.7	1.18	1.070 7	
干浸膏得率	0.4312	1.32	0.241 7	

3 讨论

用均匀设计优选当归苦参丸方药的半仿生提取法提取工艺条件,3 煎用水的 pH 依次为:2.042 4、6.802 4、8.001 6,煎煮总时间为:3.124 3 h。验证实验的综合评价值接近预测值,说明优选条件可行。结合实际生产,拟定其工艺条件为:3 煎用水的 pH 依次为 2.00、6.80、8.00;煎煮时间依次为 2 h、0.5 h、0.5 h。从"齐同对比"的原则考虑,本实验未采用饮片,而是选用 10~20 目粗粉,故干浸膏得率较高。

References:

[1] Zhang R T, Zhang Z W, Sun X M. Transformation of thought way and semi-bionic extraction method [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 1997, 22(9): 542-544.

[2] Zhang Z W, Sun X M. The characteristic and application of semi-bionic extraction method [J]. *World Sci Tech — Modern Tradit Chin Med Mater Med* (世界科学技术—中药现代化), 2000, 2(1): 35-38.

[3] Ye D W, Zeng Y Y, Wang Q. Quantitative analysis of ferulic acid in Xiaobi Capsule by dual wavelength TCL [J]. *Hubei J Tradit Chin Med* (湖北中医杂志), 2000, 22(5): 48.

[4] Li R L, Su J J. Quantitative analysis of matrine in Shikangfu Granules Ⅱ [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2000, 31(1): 17-18.

[5] Hu M S, Ma X. Quantitative analysis of matrine in Faxin [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 1994, 16(3): 54.

RP-HPLC 法测定乐脉颗粒中去氢木香内酯的含量

方鲁延[1],黄 勋[1],徐 佳[2]

(1. 四川大学分析测试中心(华西区),四川 成都 610041; 2. 四川大学华西药学院,四川 成都 610041)

乐脉颗粒是《中华人民共和国药典》2000 年版一部收载的中成药,由丹参、川芎、芍药、木香等 6 味中药组成,具有行气活血、化瘀通脉之功效,用于气滞血瘀所致的头痛、眩晕、胸痛、心悸。但现行质量标准仅选择了活血化瘀药材建立含量测定指标。为了更好地控制药品质量,本实验选择了乐脉颗粒中的另一理气止痛功效的药材木香,建立了去氢木香内酯的 HPLC 测定方法,为进一步完善其质量标准提供了参考依据。

1 仪器与试药

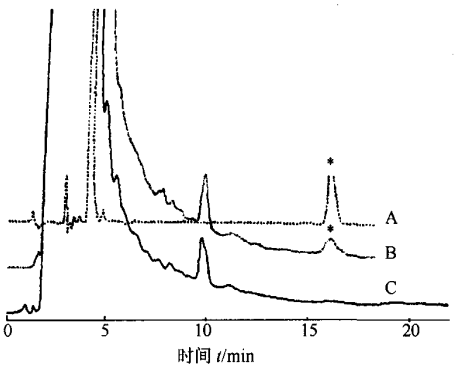
日本岛津 LC—9A 高效液相色谱仪,SPD—6AV 紫外可见检测器,C—R4A 数据处理机,SIL—6B 自动进样器,HS6150D 超声波清洗仪。甲醇(色谱纯),高纯水,去氢木香内酯对照品(日本和光纯药工业株式会社,纯度 98%以上,批号 040-21881),乐脉颗粒由华大制药厂生产,其余试剂均为分析纯。

收稿日期:2004-04-04

2 方法与结果

2.1 色谱条件：色谱柱：Shim-pack CLC-ODS (150 mm×6.0 mm，5 μm)；预柱：Shim-pack CLC-ODS (4)；流动相：甲醇-水(70∶30)；体积流量：1 mL/min；柱温：常温；灵敏度：0.04 AUFS；检测波长：225 nm。理论板数按去氢木香内酯计不低于3 000。

2.2 专属性试验：取乐脉颗粒供试品溶液、去氢木香内酯对照品、缺木香阴性，进样测定，结果，去氢木香内酯保留时间内无干扰峰影响。见图 1。



* -去氢木香内酯

* -dehydrocostuslactone

图 1 去氢木香内酯对照品(A)、乐脉颗粒(B)和缺木香的阴性对照(C)的 HPLC 图谱

Fig. 1 HPLC chromatograms of dehydrocostuslactone (A), Lemai Granula (B), and negative sample (C)

2.3 线性关系考察：精密称取去氢木香内酯对照品 43.3 mg，置 100 mL 量瓶中，加醋酸乙酯 5 mL 溶解，并加甲醇至刻度，摇匀。分别精密吸取溶液 3、5、10、15 mL 于 25 mL 量瓶中，分别加甲醇至刻度，摇匀。精密吸取 10 μL 注入色谱仪，记录色谱图。以峰面积为纵坐标，进样量为横坐标，绘制标准曲线，得线性回归方程：$Y=-615.984+488\ 879\ X$，$r=0.999\ 9$。去氢木香内酯在 0.05～0.5 μg 与峰面积具有良好的线性关系。

2.4 精密度试验：取供试品溶液连续进样 5 次，按去氢木香内酯质量分数计算 RSD 为 1.34%。

2.5 重现性试验：取同一批样品，精密称取 5 份，制备供试品溶液测定，按去氢木香内酯质量分数计算 RSD 为 2.07%。

2.6 稳定性试验：取样品制备供试品溶液，分别于 0、8、24、30 h 进样 20 μL，按去氢木香内酯质量分数计算 RSD 为 1.98%。表明 30 h 内样品溶液中的去氢木香内酯稳定。

2.7 加样回收试验：取批号为 020902 的乐脉颗粒样品约 4 g，精密称定，分别精确加入去氢木香内酯对照品溶液 10 mL，制备供试品溶液，测定，计算回收率，结果平均回收率为 98.64%，RSD=1.18%。

2.8 样品测定：取乐脉颗粒 30 g，研磨成粉，过 50 目筛，备用。取约 2 g，精密称定，置 50 mL 磨口锥形瓶中，加入乙醇 15 mL，超声提取 30 min，离心(3 000 r/min，10 min)，分取上清液残留物加乙醇 10 mL，同法操作，合并上清液，置 25 mL 量瓶中，加乙醇至刻度，摇匀，过 0.45 μm 微孔滤膜，以续滤液作为供试品溶液。同法制备缺木香的阴性对照溶液。精确取 0.087 mg/mL 去氢木香内酯对照品溶液 10 μL 和供试品溶液 20 μL 进样测定，结果见表 1。

表 1 乐脉颗粒中去氢木香内酯的含量 ($n=3$)

Table 1 Content of dehydrocostuslactone in Lemai Granula ($n=3$)

批 号	去氢木香内酯/(mg·g^{-1})
020902	0.048
020919	0.037
020914	0.041
020501	0.045

3 讨论

3.1 在提取条件的筛选中，采用了氯仿、乙醇，95%乙醇分别进行回流提取 30 min 和超声提取 2 次，各 30 min 的比较，指标成分测定结果差异很小。由于氯仿做提取溶剂毒性较大，所以选择了乙醇超声提取。

3.2 由于去氢木香内酯含量较低，需增大样品称样量和进样量。

3.3 《中华人民共和国药典》2000 年版一部木香药材的含量测定以木香内酯为指标。由于药材中木香内酯质量分数约 0.6%，在产品中很难测到该成分。而药材中去氢木香内酯质量分数达 1.74%，故本实验采用 HPLC 法测定去氢木香内酯的含量来监控产品中的理气止痛功效的成分。

3.4 由于该产品中去氢木香内酯的含量各批次间可比性不好，可根据该含量测定方法，积累大量数据后，确定一个符合本产品的最低含量控制限量。