

本工艺还可通过将提取渣发酵制乙醇,再以此乙醇为提取溶剂,循环生产,形成资源综合利用的良性循环,若应用于生产中,将不仅能提高产品收率,降低能耗,也能减少环境污染,具有良好的应用前景,对此仍需进一步进行工业化应用研究。

References:

[1] Guo W S, Lin D W. Extraction of dioscorea-spaonin and diosgenin [J]. *Guizhou Chem Ind* (贵州化工), 1996, 2: 14-17.  
 [2] Edwards A L. Presence of diosgenin in *Dioscorea batatas* (Dioscoreaceae) [J]. *Econ Bot*, 2002, 56(2): 204-206.  
 [3] Cao Y F, Wang T X. Studies on diversity of diosgenin in different part of rhizome of *Dioscorea zingiberensis* in various growing period [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2004, 35(5): 562-565.

## 混合均一化法对复方丹参提取物质量控制的研究

罗晓芳<sup>1</sup>, 莫必琪<sup>2</sup>, 叶颖雅<sup>1</sup>, 程翼宇<sup>1</sup> 瞿海斌<sup>1\*</sup>

(1. 浙江大学药学院 中药科学与工程学系, 浙江 杭州 310058; 2. 正大青春宝药业有限公司, 浙江 杭州 310023)

**摘要:**目的 探索研究复方丹参提取物质量控制技术。方法 在多元指纹图谱质量控制标准下,运用批次混合均一化法,实现复方丹参提取物质量稳定均一化。结果 多批次复方丹参提取物混合后质量明显改善,与标准提取物之间的指纹图谱相似度大于 0.9,指标性成分量相对偏差小于 0.03。结论 批次混合均一化可保证复方提取物质量,为中药生产过程实现指纹图谱质量控制提供了新思路。

**关键词:** 复方丹参; 指纹图谱; 提取物; 中药质量控制

**中图分类号:** R286.1

**文献标识码:** A

**文章编号:** 0253-2670(2007)12-1817-03

### Homogenization for quality control of compound danshen extract

LUO Xiao-fang<sup>1</sup>, MO Bi-qi<sup>2</sup>, YE Ying-ya<sup>1</sup>, CHENG Yi-yu<sup>1</sup>, QU Hai-bin<sup>1</sup>

(1. Department of Chinese Medicine Science & Engineering, College of Pharmacy, Zhejiang University, Hangzhou 310027, China; 2. Chatai Qinchunbao Pharmaceutical Co., Ltd., Hangzhou 310023, China)

**Key words:** compound danshen; fingerprint; extracts; quality control of Chinese materia medica

中药制剂组成复杂,单张指纹图谱往往难以完整表征其整体化学组成。多元指纹图谱是指由多张指纹图谱共同整合而成的,能反映样品完整化学组成特征的指纹图谱,其中的每张指纹图谱均反映了样品部分化学组成特征,利用多元指纹图谱能够更全面、准确地反映中药产品的质量<sup>[1]</sup>。目前,由于中药材质量的波动及中药生产过程的粗放操作,最终中药产品质量批次之间往往均一性较差。因此,在多元指纹图谱质量控制标准下,如何保证中药产品质量的稳定均一是中药现代化迫切需要解决的问题。复方丹参提取物的主要成分为丹参水溶性成分和三七皂苷类成分<sup>[2]</sup>。本实验对复方丹参提取物在多元指纹图谱质量控制标准下,采用批次混合均一化法<sup>[3]</sup>,实现了复方丹参提取物质量的均一化。

#### 1 仪器与试剂

Aglient 1100 型高效液相色谱仪;乙腈(色谱纯,Merck 公司),磷酸(分析纯),miniQ 水。复方丹

参提取物(自制,批号 a、b、c、d)。

#### 2 方法与结果

##### 2.1 指纹图谱获取方法<sup>[1]</sup>

2.1.1 多元指纹图谱 I 的色谱分析方法:汉邦 C<sub>18</sub> 柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm);流动相为 A(0.02% 磷酸-乙腈)-B(0.02% 磷酸-水)系统;梯度洗脱:0 min, 92%B; 8 min, 82%B; 15 min, 79%B; 35 min, 68.5%B; 36 min, 20%B; 体积流量为 1.0 mL/min; 进样量为 10 μL;柱温 30 °C;检测波长 280 nm。

2.1.2 多元指纹图谱 II 的色谱分析方法:汉邦 C<sub>18</sub> 柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm);流动相为 A(0.01% 醋酸-乙腈)-B(0.01% 醋酸-水);梯度洗脱:0 min, 80%B; 15 min, 65%B; 25 min, 65%B; 40 min, 57%B; 50 min, 57%B; 65 min, 42%B; 75 min, 25%B; 体积流量为 0.8 mL/min; 进样量为 20 μL;柱温 30 °C;检测波长 203 nm。

##### 2.2 样品制备方法

收稿日期:2007-03-31

基金项目:浙江省科技计划项目(2006C33024);新世纪优秀人才支持计划(NCET-06-0515)

\* 通讯作者 瞿海斌 Tel/Fax: (0571) 88208428 E-mail: quhb@zju.edu.cn

2.2.1 多元指纹图谱 I 的样品制备:取复方丹参提取物 0.1 g,置于 10 mL 量瓶中,加入适量蒸馏水,超声处理 15 min,并加水至刻度,即得,进样前离心。

2.2.2 多元指纹图谱 II 的样品制备:取复方丹参提取物 0.2 g,溶于 10 mL 4%氨水,超声溶解,过 0.45 μm 滤膜,取 5 mL 滤液过 C<sub>18</sub>小柱,10 mL 甲醇-4%氨水(20:80)洗脱,并以 10 mL 水洗去溶剂后用甲醇洗脱,定容至 5 mL 量瓶,即得,进样前离心。

2.3 结果:各批次采用混合均一化法<sup>[3]</sup>,指纹图谱相似度计算采用欧氏距离法。以 a 批提取物为标准提取物,将标准提取物与其他 3 批提取物 b、c 和 d 的指纹图谱数据输入混合均一化软件(软著登字第 024725 号),以丹参素、原儿茶醛、三七皂苷 R<sub>1</sub> 为指标性成分,其质量分数相对偏差(RDC)阈值均设为 0.10,相似度阈值 S<sub>0</sub> 设为 0.90。

复方丹参提取物的指纹图谱见图 1。指纹图谱 I 选择 10 个峰作为指纹峰,其中 1 号和 2 号指纹峰分别为丹参素和原儿茶醛,为丹参的指标性成分。指纹图谱 II 选择 18 个峰作为指纹峰,其中 1 号指纹峰

为三七皂苷 R<sub>1</sub>,为三七的指标性成分。

b、c 和 d 批提取物与 a 批提取物的指纹图谱相似度和 RDC 见表 1。可看出,b、c 和 d 批与 a 批之间的指纹图谱相似度为 0.730 1~0.858 3,RDC 为 0.058 3~0.336 2,批次之间的差异明显。若将这些批次直接进入生产,必然会影响最终产品质量的稳定均一性。

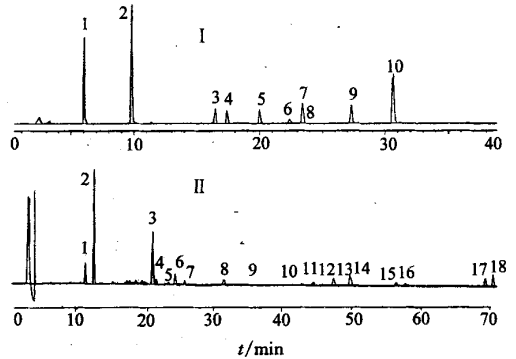


图 1 复方丹参提取物多元指纹图谱  
Fig. 1 Multiple fingerprints of compound danshen extracts

表 1 各批复方丹参提取物及混合物的质量评价指标

Table 1 Quality parameters of every batches of Compound danshen extracts and their mixture

批次	指纹图谱 I S <sub>1</sub>	指纹图谱 I S <sub>2</sub>	丹参素 RDC	原儿茶醛 RDC	三七皂苷 R <sub>1</sub> RDC
b	0.838 4	0.858 3	0.137 3	0.112 4	0.111 8
c	0.814 6	0.777 8	0.058 3	0.233 6	0.213 1
d	0.790 7	0.730 1	0.157 1	0.266 1	0.336 2
平均	0.814 6	0.788 7	0.117 6	0.204 0	0.220 3
混合提取物	0.956 4	0.935 4	0.009 7	0.024 3	0.010 0

通过计算得到批次 b、c 和 d 最优混合比例分别为 17%、56% 和 27%, 按此比例将批次 b、c 和 d 提取物混合后得到混合提取物,测定其色谱指纹图谱,见图 2。可以看出,混合提取物与标准提取物的指纹图谱基本一致。混合提取物与标准提取物的指纹图谱相似度和 RDC 计算结果见表 1。可看出,混合提取物与标准提取物之间的指纹图谱相似度为 0.956 4 和 0.935 4,远高于混合前的平均值 0.814 6 和 0.788 7;丹参素的 RDC 从混合前平均 0.117 6 下降到 0.009 7,原儿茶醛的 RDC 从混合前平均 0.204 0 下降到 0.024 3,三七皂苷 R<sub>1</sub> 的 RDC 从混合前平均 0.220 3 下降到 0.010 0。混合提取物的质量控制指标全部优于 b、c 和 d 批提取物,而且符合预先设定的质量要求(RDC 小于 0.19,相似度大于 0.90),而原 b、c 和 d 提取物无一满足质量要求。这说明按优化比例混合各批次提取物后,提取物的质量得到了改善。

### 3 讨论

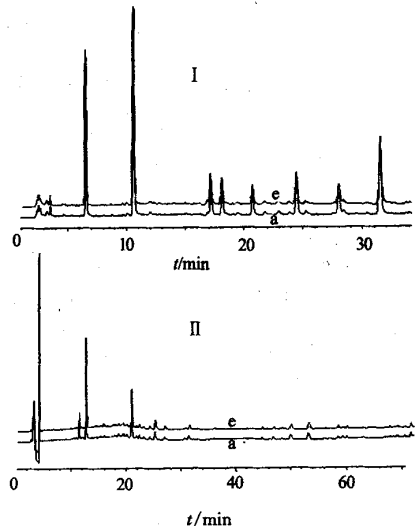


图 2 提取物混合物(e)和标准提取物(a)多元指纹图谱  
Fig. 2 Multiple fingerprints of mixed extracts (e) and standard extract (a)

从指纹图谱和指标性成分的量可反映出不同批次提取物存在质量差别,若对提取物不加控制,则势

必造成最终制剂产品质量难以稳定均一。实验结果表明,在多元指纹图谱质量控制标准下,通过混合均一化,可保证不同批次提取物质量的稳定均一,这为中药生产过程实现指纹图谱质量控制提供了新思路。

References:

[1] Fang X H, Cheng Y Y, Ye Z L, et al. Multiple chroma to-

graphic fingerprinting and its application to the quality control of herbal medicines [J]. *Anal Chim Acta*, 2006, 555: 217-224.

[2] Ding N. The new progression and clinical applications of Compound Danshen Drop [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2002, 33(12): 1147-1148.

[3] Qu H B, Ou D L, Cheng Y Y. A new quality control method of traditional chinese medicine's plant [J]. *Chin Pharm J* (中国药理学杂志), 2006, 41(1): 57-60.

## T 型关联度分析法优化白花蛇舌草中多糖提取工艺

沈 鸿

(南京脑科医院,南京 210029)

**摘要:**目的 优化白花蛇舌草多糖的提取工艺。方法 用 T 型关联度分析法对白花蛇舌草中多糖提取工艺进行研究。结果 根据浓缩液总多糖量关联度结果,各因素相关度大小顺序为  $X_3 > X_2 > X_1$ ,各因素与指标浓缩液总多糖的量呈正相关。结论 将 T 型关联度分析法用于白花蛇舌草多糖提取工艺优化,简便、可行。

**关键词:**白花蛇舌草;T 型关联度分析法;多糖;提取

**中图分类号:**R284.2;R296.02

**文献标识码:**A

**文章编号:**0253-2670(2007)12-1819-02

### Extraction technique of polysaccharide from *Hedyotis diffusa* by T's correlation degree

SHEN Hong

(Nanjing Brain Hospital, Nanjing 210029, China)

**Key words:** *Hedyotis diffusa* Willd.; T's correlation degree; polysaccharide

白花蛇舌草 *Hedyotis diffusa* Willd. 广泛应用于治疗各种肿瘤,其中多糖能显著抑制小鼠移植性  $S_{180}$  实体瘤的生长,而且与环磷酰胺合用,可以明显改善环磷酰胺所致的免疫器官萎缩和造血系统的损伤<sup>[1,2]</sup>。对白花蛇舌草中多糖提取工艺运用传统的正交试验法或均匀设计试验可以分析每一个因子对每一项指标的影响程度,然而,在综合考察多项指标的情况下,利用正交试验法试验次数多<sup>[1]</sup>,而采用均匀设计方法则对实验数据进行进一步的整理、分析较为困难。关联度分析来源于华中理工大学邓聚龙教授创立的灰色系统理论,是分析灰色系统内部各因素之间发展变化的关联程度的一种方法<sup>[2]</sup>。根据因素间发展态势的相似或相异程度来衡量因素间关联的程度。它提示了事物动态关联的特征与程度,由于以发展态势为立足点,因此对样本量的多少没有过分的,也不需要典型的分布规律,计算量少到可以用手计算,且不会出现量化结果与定性分析不一致的情况。通过关联度分析,可以指出影响关键变量

发展变化的主要因素。因此本实验应用关联度分析中的 T 型关联度分析法对数据进行处理,得出优化提取工艺。

#### 1 实验材料

白花蛇舌草购于南京市药材公司,产地广东,经笔者鉴定。751—GW 分光光度(上海分析仪器有限公司);标准葡萄糖对照品(中国医药上海化学试剂公司,批号 000926)。

#### 2 方法与结果

##### 2.1 硫酸-苯酚法测定多糖

2.1.1 苯酚溶液的配制:取苯酚 200 g,加铝片 0.2 g 和碳酸氢钠 0.1 g,常压蒸馏,收集 182 °C 馏份,称取此馏份 30 g,加水使溶解,置 500 mL 棕色量瓶内稀释至刻度,即得 6% 的苯酚溶液,4 °C 备用。

2.1.2 对照品溶液的制备:精密称取在 105 °C 干燥至恒重的葡萄糖对照品 20 mg,置 100 mL 量瓶中,加水溶解并稀释至刻度,摇匀,即得,4 °C 备用。

2.1.3 标准曲线的绘制:精密称取葡萄糖对照溶液

收稿日期:2007-04-22

作者简介:沈 鸿(1974—),女,浙江湖州人,主管药师,硕士,2002 年获中国药科大学中药药理专业硕士学位,主要从事中药学和临床药理的研究。E-mail:shenhong1974cn@hotmail.com

# 混合均一化法对复方丹参提取物质量控制的研究

作者: [罗晓芳](#), [莫必琪](#), [叶颖雅](#), [程翼宇](#), [瞿海斌](#), [LUO Xiao-fang](#), [MO Bi-qi](#), [YE Ying-ya](#), [CHENG Yi-yu](#), [QU Hai-bin](#)  
作者单位: [罗晓芳, 叶颖雅, 程翼宇, 瞿海斌, LUO Xiao-fang, YE Ying-ya, CHENG Yi-yu, QU Hai-bin](#)(浙江大学药学院, 中药科学与工程学系, 浙江, 杭州, 310058), [莫必琪, MO Bi-qi](#)(正大青春宝药业有限公司, 浙江, 杭州, 310023)  
刊名: [中草药](#) **ISTIC** **PKU**  
英文刊名: [CHINESE TRADITIONAL AND HERBAL DRUGS](#)  
年, 卷(期): 2007, 38(12)  
被引用次数: 4次

## 参考文献(3条)

1. [Fang X H;Cheng Y Y;Ye Z L](#) Multiple chroma tographic fingerprinting and its application to the quality control of herbal medicines[外文期刊] 2006(2)
2. [Ding N](#) The new progression and clinical applications of Compound Danshen Drop[期刊论文]-[中草药](#) 2002(12)
3. [Qu H B;Ou D L;Cheng Y Y](#) A new quality control method of traditional chinese medicine's plant[期刊论文]-[中国药学杂志](#) 2006(01)

## 本文读者也读过(10条)

1. [魏峰](#). [王双明](#). [黄芝娟](#). [叶正良](#) 丹参素钠碳氢信号的归属[期刊论文]-[中草药](#)2001, 32(12)
2. [赵玲](#). [戴居云](#). [周艳丽](#). [方军](#) 不同促渗剂对丹参酮IIA透皮特性的实验研究[期刊论文]-[中国中医药信息杂志](#) 2004, 11(6)
3. [吕鉴泉](#). [陶清](#). [岳娟](#). [徐金光](#). [LV Jian-quan](#). [TAO Qing](#). [YUE Juan](#). [XU Jin-guang](#) 荧光光谱法研究环糊精与丹参酮IIA的包合反应[期刊论文]-[湖北师范学院学报\(自然科学版\)](#) 2006, 26(4)
4. [向飞军](#). [朱颖虹](#). [郭静](#) 优选复方丹参浓缩片提取工艺[期刊论文]-[现代食品与药品杂志](#)2006, 16(5)
5. [林恒标](#). [林恒宽](#) 丹参酮IIA的稳定性研究[期刊论文]-[中医研究](#)2005, 18(8)
6. [范晓辉](#). [程翼宇](#) 基于分步相关成分分析的中药材质量鉴别神经元分类器[期刊论文]-[高等学校化学学报](#) 2004, 25(12)
7. [吴海英](#). [WU Hai-ying](#) 多元工序能力指数的经验Bayes估计[期刊论文]-[长江大学学报A\(自然科学版\)](#) 2007, 4(3)
8. [张海](#). [朱东亮](#). [王可人](#). [柴逸峰](#) 多种联用分析技术对知母中化学成分的分析测定[会议论文]-2009
9. [朱盛山](#). [谢凯](#). [赵磊磊](#). [姜红宇](#). [李苑新](#) 复方丹参缓释片脂溶性成分体外释放度[期刊论文]-[中国中药杂志](#) 2007, 32(23)
10. [胡志方](#). [郭慧玲](#). [胡律江](#) 不同提取工艺对丹参酮IIA提取率的实验比较[期刊论文]-[江西中医学院学报](#) 2005, 17(1)

## 引证文献(4条)

1. [杨铭](#). [周寅敏](#). [陈佳蕾](#). [余敏英](#). [史秀峰](#). [顾希钧](#) 遗传算法在秦皮提取液混批勾兑中的应用[期刊论文]-[中国中药杂志](#) 2009(20)
2. [徐英宏](#). [姜清华](#). [菅凌燕](#). [李玉灵](#) 赤丹胶囊的HPLC指纹图谱研究[期刊论文]-[中草药](#) 2009(7)
3. [周跃华](#) 关于中药复方新药投料方式的思考[期刊论文]-[中成药](#) 2009(10)
4. [陈晓莉](#). [王丽丽](#). [王文鹏](#). [吴寅](#). [王婧雯](#). [杨春娥](#) 双参通脉滴丸制备中7种有效成分快速质量监测的HPLC-MS法[期刊论文]-[中成药](#) 2010(6)

本文链接: [http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_zcy200712018.aspx](http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zcy200712018.aspx)