

[6] Yan Z Y, Gary W. *Optimization in Drug Discovery in vitro Methods [M]. Totowa: Humana Press Inc.*, 2004.

[7] Chen J, Lin H M, Hu M. Absorption and metabolism of genistein and its five isoflavone analogs in the human intestinal Caco-2 model [J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2005, 55:159.

[8] Artursson P, Karlsson J. Correlation between oral drug absorption in humans and apparent drug permeability coefficients in human intestinal epithelial (Caco-2) cells [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 1991, 175(3): 880.

[9] Ye L K, Chen J M, Liu S H, *et al.* Pharmacokinetics of icariin in rats [J]. *Chin Pharm J*, 1999, 34(1): 33.

[10] Eun J J, Liu X, Jia X B, *et al.* Coupling of conjugating enzymes and efflux transporters: impact on bioavailability and drug interactions [J]. *Curr Drug Metabol*, 2005(6): 455.

[11] Ana R G, Lin H M, Hu M, *et al.* Kinetic characterization of secretory transport of a new ciprofloxacin derivative (CNV97100) across Caco-2 cell monolayers [J]. *Pharm Sci*, 2002, 91(12): 2511.

[12] Artursson P, Palm K, Luthman K. Caco-2 monolayers in experimental and theoretical predictions of drug transport [J]. *Adv Drug Deliv Rev*, 2001, 46(1): 27.

## NIR 在线检测监控安神补脑液水提过程的研究

吕琳昂<sup>1,2</sup>, 师涛<sup>1,2</sup>, 杨辉华<sup>2</sup>, 梁琼麟<sup>2</sup>, 王义明<sup>2</sup>, 罗国安<sup>2\*</sup>

(1. 江西中医学院, 江西南昌 330004; 2. 清华大学分析中心, 北京 100084)

**摘要:**目的 建立近红外光谱快速测定安神补脑液提取过程中有效成分的方法。方法 按照厂家工艺实验室模拟安神补脑液水提过程,近红外在线检测并对提取物进行 HPLC 法测定,获取提取液近红外(NIR)光谱信息与提取物中的代表活性成分二苯乙烯苷、淫羊藿苷的信息,采用偏最小二乘法建立 NIR 与 HPLC 信息间的关系。结果 校正模型相关系数分别为 0.953 8、0.975 6,预测样本集的误差均方根(RMSEP)分为 0.048 7、0.043 2。结论 本法操作简便、快速,可用于安神补脑液水提过程质量监控。

**关键词:**安神补脑液;近红外;偏最小二乘法

中图分类号:R284.2;R286.02

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2009)02-0224-05

### Application of on-line detection and analytical technique by NIR in quality control of water extracting process of Anshen Bunao Liquid.

L ÜLin-ang<sup>1,2</sup>, SHI Tao<sup>1,2</sup>, YANG Hui-hua, LIANG Qiong-lin<sup>2</sup>, WANG Yi-ming<sup>2</sup>, LUO Guo-an<sup>2</sup>

(1. Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China; 2. Analysis Center, Tsinghua University, Beijing 100084, China)

**Abstract : Objective** To develop a novel method for fast determination of the active components in the extracts of Anshen Bunao Liquid with near infrared (NIR) spectroscopy. **Methods** The samples in this experiment were simulated according to the manufacture process. HPLC was used to determine the contents of stilbene glycoside and icariin in the extracts of Anshen Bunao Liquid. NIR spectra of the samples were collected in range of 4 000—12 500 cm<sup>-1</sup>. Multivariate calibration models based on PLS algorithm were developed to correlate the spectra and corresponding values determined by HPLC. **Results** The correlation coefficients of the calibration models were 0.953 8 and 0.975 6, and the RSE for stilbene glycoside and icariin were 0.048 7 and 0.043 2, respectively. **Conclusion** The proposed method is simple and rapid, and used to quality control of Anshen Bunao Liquid.

**Key words:** Anshen Bunao Liquid; NIR; PLS

安神补脑液收载于《中华人民共和国卫生部药品标准》中药成方制剂第 21 册,由制何首乌、淫羊藿、大枣、甘草、干姜等中药精制而成,主要用于治疗神经衰弱症、神经官能症、头痛、脑血管病恢复期、更年期综合征等病证。安神补脑液中二苯乙烯苷和淫羊藿苷的 HPLC 法测定已有报道<sup>[1,2]</sup>。本研究以安

神补脑液提取过程为例,实验室模拟其工艺提取过程,以近红外在线检测,并采用 HPLC 法测定所采集样品的二苯乙烯苷和淫羊藿苷,采用偏最小二乘(PLS)法建立近红外(NIR)光谱信息与 HPLC 色谱信息间的关系,探讨安神补脑液水提液中二苯乙烯苷和淫羊藿苷的快速测定方法,以用于中药提取过

\* 收稿日期:2008-06-15

基金项目:国家“十一五”科技支撑计划项目(2006BA108B04-01);国家 973 中医理论专项(2005CB523503)

程的在线检测及质量控制。

### 1 材料与仪器

Bruker IFS 28/N 型傅立叶变换近红外光谱仪(德国布鲁克光学仪器公司),随机附带 OPUS 光谱采集和处理软件。Shimadzu 2010A 高效液相色谱仪(配有 SPD—M10A 型二极管阵列检测器、四元梯度泵、在线脱气装置、自动进样器);CLASS—VP 色谱工作站(日本岛津科技有限公司);BP211D 型电子天平(十万分之一,德国 Sartorius 公司)。

制首乌、淫羊藿、大枣、甘草均由吉林敖东延边药业股份有限公司提供,经北京大学药学院陈世忠教授鉴定:二苯乙烯苷对照品(中国药品生物制品检定所,批号 110844-200606);淫羊藿苷对照品(中国药品生物制品检定所,批号 110737-200413);乙腈(色谱纯,美国 Fisher 公司),去离子水(自制),甲酸(分析纯,北京化工厂)。

### 2 方法与结果

2.1 样品的制备:按处方剂量称取制首乌 125 g,淫羊藿 125 g,大枣 25 g,甘草 125 g,置 5 000 mL 圆底烧瓶中,按厂家提供的工艺回流提取,一煎 8 倍量水提取 2.5 h,二煎 8 倍量水提取 2 h,三煎 6 倍量水提取 1 h,在提取过程中每隔 8 min 取约 10 mL 提取液,同时补充同温同量的水。连续提取 3 次,作为安神第一、二、三批样品,共获得提取液样品 122 个。分别取 2 mL 提取液直接过 0.45 μm 滤膜,进行 HPLC 法测定。剩余提取液进行近红外光谱扫描,光谱范围为 12 500~4 000 cm<sup>-1</sup>,采用 NIR 扫描仪自带软件中的 PLS 方法进行回归建模。

2.2 样品中的二苯乙烯苷和淫羊藿苷的 HPLC 法测定<sup>[1,2]</sup>

2.2.1 色谱条件:Agilent HC C<sub>18</sub> 色谱柱(50 mm × 4.6 mm, 5 μm);流动相:乙腈(A)-0.2%甲酸水溶液(B),梯度洗脱,0~36 min,5%A~37%A;36~46 min,37%A~95%A;46~50 min,95%A;50~60 min,5%A;进样量:10 μL;体积流量:1.0 mL/min;检测波长:278 nm;柱温:25℃。

2.2.2 标准曲线的制备:精密称取二苯乙烯苷对照品 1.353 mg,置 25 mL 棕色量瓶中,加甲醇溶液溶解并稀释至刻度,摇匀,即得 54.12 μg/mL 二苯乙烯苷对照品溶液。精密吸取 54.12 μg/mL 二苯乙烯苷对照品溶液 2、5、10、15、20、25 μL,注入高效液相色谱仪,测定峰面积。以进样量为横坐标,峰面积值为纵坐标,求得回归方程  $Y = 157\,351\,374.80 X + 117\,119.58$ ,  $r = 0.999\,8$ 。结果表明二苯乙烯苷在

0.1082~1.3530 μg 与峰面积呈良好的线性关系。

精密称取淫羊藿苷对照品 2.228 mg,置 25 mL 棕色量瓶中,加甲醇溶液溶解并稀释至刻度,摇匀。精密量取 2 mL,置 10 mL 量瓶中,加甲醇稀释至刻度,摇匀,即得 17.82 μg/mL 淫羊藿苷对照品溶液。精密吸取 17.82 μg/mL 淫羊藿苷对照品溶液 1、10、15、25、40、60 μL,注入高效液相色谱仪,测定峰面积。以进样量为横坐标,峰面积值为纵坐标,求得回归方程  $Y = 331\,584\,468.56 X + 49\,647.67$ ,  $r = 0.999\,9$ 。结果表明淫羊藿苷在 0.0178~1.069 μg 与峰面积呈良好的线性关系。

2.2.3 测定:取安神补脑液模拟样品摇匀,2 000 r/min 离心 5 min,过 0.45 μm 滤膜,取续滤液,即得供试品溶液。分别取安神补脑液模拟样品供试品溶液和对照品溶液各 10 μL 注入高效液相色谱仪,测定,计算,结果 122 个样品中二苯乙烯苷和淫羊藿苷的质量浓度分布范围为:0.03~1.03、0.03~0.83 mg/mL。

2.3 安神补脑液模拟样品中指标性成分的近红外光谱测定<sup>[3-7]</sup>:采用 Bruker 光谱仪器公司 FT—NIR 型 MPA 光谱仪,对上述 122 个提取液样本,在光程 2 mm 下测定其透射光谱,光谱范围 12 500~4 000 cm<sup>-1</sup>,波数间隔 4 cm<sup>-1</sup>,每张光谱为 20 次测定值取平均,光谱图见图 1。

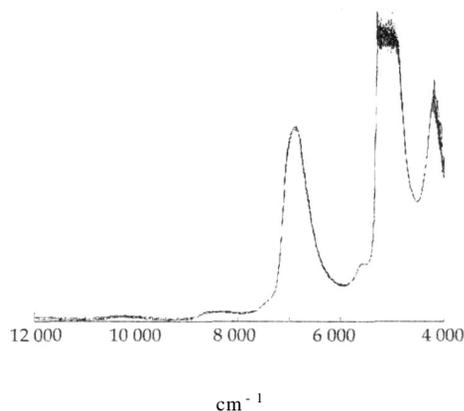


图 1 安神补脑液提取液 NIR 光谱图

Fig. 1 NIR Spectra of extract in Anshen Bunao Liquid

采用 Bruker 公司 OPUS 化学计量学软件的 PLS 方法对 NIR 光谱与二苯乙烯苷、淫羊藿苷的质量浓度进行多元回归分析,以交叉验证均方根误差(RMSECV)最小优化回归模型对校正集考察其均方根误差(PMSEE)和决定系数  $R^2$ ,对预测集考察其均方根误差(RMSEP)和  $R^2$ 。一个好的 PLS 模型具有小的 RMSRCV 值, RMSEE 与 RMSEP 相当,接近于 1 的  $R^2$  值,以及大小合适的 PLS 维数(分量

数)  $D$  值。

$$RMSE = \sqrt{\frac{1}{Nn} \sum_{i=1}^n (y_i - \hat{y}_i)^2}$$

其中  $\hat{y}_i$  为样本的性质的预测值,  $y_i$  为样本的性质的真值,  $n$  为样本个数。

2.4 光谱预处理方法的选择:分别用一阶导、二阶导、多元散射校正(MSC)不同预处理方法对近红外光谱进行预处理,结果见表 1。其中最小-最大归一化法得到的模型效果最好,所以选择该方法作为光谱的预处理方法。

2.5 光谱波段选择:根据光谱预处理给出的结果,在光程 2 mm、采用最小-最大归一化预处理条件下,进一步考察不同波数范围下 PLS 建模方法的效果,结果见表 2、3。可见波数选择对建模效果具有至关重要的影响。二苯乙烯苷、淫羊藿苷建模的最优波数范围分别为 9 746.6 ~ 7 497.9  $\text{cm}^{-1}$ 、5 777.7

~ 5 449.9  $\text{cm}^{-1}$ 。

表 1 不同预处理方法的 PLSR 模型 RMSECV

Table 1 PLSR Model's RMSECV by taking various preprocessing methods

预处理方法	RMSEC/ (mg · mL <sup>-1</sup> )	
	二苯乙烯苷	淫羊藿苷
最小-最大归一化	0.043	0.038
没有光谱预处理	0.050	0.039
消除常数偏移量	0.512	0.042
减去一条直线	0.509	0.044
矢量归一化	0.502	0.041
多元散射校正	0.475	0.043
一阶导数	0.522	0.045
二阶导数	0.63	0.057
一阶导数 + 减去一条直线	0.0605	0.049
一阶导数 + 矢量归一化	0.0587	0.044
一阶导数 + MSC	0.0641	0.052

表 2 PLS 在不同波数范围下二苯乙烯苷建模的 RMSECV 值

Table 2 PLS Model's RMSECV of stilbene glycoside in different wave number ranges

波数范围/ (cm <sup>-1</sup> )	RMSECV/ (mg · mL <sup>-1</sup> )	波数范围/ (cm <sup>-1</sup> )	RMSECV/ (mg · mL <sup>-1</sup> )	波数范围/ (cm <sup>-1</sup> )	RMSECV/ (mg · mL <sup>-1</sup> )
11 995.2 ~ 7 497.9	0.065	11 995.2 ~ 7 497.9、	0.149	7 501.8 ~ 5 449.9、	0.053
7 501.8 ~ 6 097.9	0.061	6 101.7 ~ 4 597.5		4 601.4 ~ 4 246.5	
11 995.2 ~ 6 097.9	0.054	7 501.8 ~ 4 597.5	0.081	11 995.2 ~ 5 449.9、	0.048
6 101.7 ~ 5 449.9	0.051	11 995.2 ~ 4 597.5	0.087	4 601.4 ~ 4 246.5	
11 995.2 ~ 7 497.9、	0.049	9 746.6 ~ 7 497.9、	0.043	5 453.7 ~ 4 246.5	0.111
6 101.7 ~ 5 449.9		5 777.7 ~ 5 449.9		11 995.2 ~ 7 497.9、	
7 501.8 ~ 5 449.9	0.060	4 601.4 ~ 4 246.5	0.106	5 453.7 ~ 4 246.5	0.082
11 995.2 ~ 5 449.9	0.050	11 995.2 ~ 7 497.9、	0.075	7 501.8 ~ 6 097.9、	
5 453.7 ~ 4 597.5	0.162	4 601.4 ~ 4 246.5		0.053	5 453.7 ~ 4 246.5
11 995.2 ~ 7 497.9、	0.147	7 501.8 ~ 6 097.9、	0.048	11 995.2 ~ 6 097.9、	0.111
5 453.7 ~ 4 597.5		4 601.4 ~ 4 246.5		5 453.7 ~ 4 246.5	
7 501.8 ~ 6 097.9、	0.082	11 995.2 ~ 6 097.9、	0.048	6 101.7 ~ 4 246.5	0.111
5 453.7 ~ 4 597.5		4 601.4 ~ 4 246.5		4 601.4 ~ 4 246.5	
11 995.2 ~ 6 097.9、	0.091	6 101.7 ~ 5 449.9、	0.077	6 101.7 ~ 4 246.5	0.082
5 453.7 ~ 4 597.5		4 601.4 ~ 4 246.5		4 601.4 ~ 4 246.5	
6 101.7 ~ 4 597.5	0.148	11 995.2 ~ 7 497.9 6、	0.067	11 995.2 ~ 4 246.5	0.083
		101.7 ~ 5 449.9			

2.6 建立校正模型并运用模型预测未知样品:为进一步检验建模效果,对 3 批 122 个提取液样品,在光程 2 mm、最小-最大归一化预处理、最优波数范围 9 746.6 ~ 7 497.9、5777.7 ~ 5 449.9  $\text{cm}^{-1}$  下,随机选取其中 101 个样本建模,用其余 21 个样本预测,结果如见表 4。

2.7 药材产地对建模结果的影响:取不同产地及批号的药材分别制备样品供试品溶液,共制得样品 3 批,按照其制备次序命名为安神第四、五、六批。测

定样品中有效成分的质量浓度,取各个批次的一煎 19 个样品扫描其近红外光谱建模,建模结果见表 5。结果显示,不同产地药材间建模结果影响不大,说明本方法可行。另取安神第一批 19 个样本用 25 m 长光纤扫描其近红外光谱与之前短光纤一煎 19 个样品建模结果做以比较,见表 6。结果表明,光纤长度对建模结果影响不大,实际生产中可以忽略。

### 3 讨论

鉴于中药成分复杂,中药复方成分更为复杂,在

表 3 PLS 在不同波数范围下淫羊藿苷建模的 RMSECV 值

Table 3 PLS Model's RMSECV of icariin in different wave number ranges

波数范围/(cm <sup>-1</sup> )	RMSECV/(mg·mL <sup>-1</sup> )	波数范围/(cm <sup>-1</sup> )	RMSECV/(mg·mL <sup>-1</sup> )	波数范围/(cm <sup>-1</sup> )	RMSECV/(mg·mL <sup>-1</sup> )
11 995.2~7 497.9	0.050	11 995.2~7 497.9、	0.120	7 501.8~5 449.9、	0.061
7 501.8~6 097.9	0.082	6 101.7~4 597.5		4 601.4~4 246.5	
11 995.2~6 097.9	0.056	7 501.8~4 597.5	0.102	11 995.2~5 449.9、	0.059
6 101.7~5 449.9	0.053	11 995.2~4 597.5	0.090	4 601.4~4 246.5	
11 995.2~7 497.9、	0.038	9 746.6~7 497.9、	0.041	5 453.7~4 246.5	0.121
6 101.7~5 449.9		5 777.7~5 449.9		11 995.2~7 497.9、	
7 501.8~5 449.9	0.074	4 601.4~4 246.5	0.116	5 453.7~4 246.5	0.106
11 995.2~5 449.9	0.050	11 995.2~7 497.9、	0.072	7 501.8~6 097.9、	
5 453.7~4 597.5	0.154	4 601.4~4 246.5		0.058	5 453.7~4 246.5
11 995.2~7 497.9、	0.118	7 501.8~6 097、	0.060	11 995.2~6 097.9、	
5 453.7~4 597.5		4 601.4~4 246.5		5 453.7~4 246.5	0.087
7 501.8~6 097.9、	0.101	11 995.8~6 097.9、	0.085	6 101.7~4 246.5	
5 453.7~4 597.5		4 601.4~4 246.5		11 995.2~7 497.9、	
11 995.2~6 097.9、	0.093	6 101.7~5 449.9、	0.065	6 101.7~4 246.5	0.108
5 453.7~4 597.5		4 601.4~4 246.5		7 501.8~4 246.5	
6 101.7~4 597.5	0.147	11 995.2~7 497.9、	0.065	11 995.2~4 246.5	0.086
		6 101.7~5 449.9			

表 4 运用模型预测未知样本

Table 4 Result of modeling on test of unseen samples

二苯乙烯苷	D	RMSEE (RMSEP)		R <sup>2</sup>	淫羊藿苷	D	RMSEE (RMSEP)		R <sup>2</sup>
校正集	5	0.0563	0.953 8		校正集	5	0.039 3	0.975 6	
预测集		0.0487	0.959 8		预测集		0.043 2	0.963 8	

表 5 不同产地及不同批次药材之间对实际样品预测结果的影响

Table 5 Result of different habitats and different batches on test of practical samples

成分	产地	R <sup>2</sup>	RMSECV
二苯乙烯苷	安神第一批 四川 0609001	0.993 1	0.021 8
	安神第二批 四川 0609007	0.992 0	0.020 6
	安神第三批 贵州 0605012	0.982 8	0.020 1
	安神第四批 贵州 0605008	0.987 7	0.021 9
	安神第五批 安徽 0608007	0.996 3	0.022 3
	安神第六批 安徽 0608011	0.982 6	0.021 8
淫羊藿苷	安神第一批 吉林 051005	0.993 1	0.020 8
	安神第二批 吉林 051008	0.991 2	0.020 6
	安神第三批 陕西 0603001	0.980 8	0.020 1
	安神第四批 陕西 0603012	0.982 7	0.021 1
	安神第五批 甘肃 0502003	0.994 3	0.020 3
	安神第六批 甘肃 0502012	0.985 6	0.020 8

实际工艺生产中较难控制其有效成分的量。本实验根据实际物系所建立的两个模型可良好的预测安神补脑液水提液中的二苯乙烯苷和淫羊藿苷的量。此

表 6 不同光纤长度对谱图的影响

Table 6 Result of different lengths of fiber

成分	短光纤		长光纤	
	R <sup>2</sup>	RMSECV	R <sup>2</sup>	RMSECV
二苯乙烯苷	0.993 1	0.021 8	0.913 4	0.074 6
淫羊藿苷	0.975 5	0.036 2	0.913 4	0.074 6

外,本实验还根据指纹图谱各峰的归属,对安神补脑液中的其他药材的有效成分也进行了建模,亦取得了良好的结果,可用于指导中药复方在提取过程中有效成分的快速检测和质量控制。

光谱范围和光谱处理方法的选择对所建模型的精确度影响很大,应对各种情况分析结果进行对比,以选择合适的光谱范围和处理方法。本实验还比较了不同产地及不同批次药材之间对建模的影响,结果差异小。此外,考虑到实际生产中用 25 m 长光纤进行扫描光谱图谱时信号是否会衰减,本实验比较了长光纤与短光纤的建模效果,结果差异不大,说明本实验建立的方法可行,为中药的在线检测提供参考。

参考文献:

- [1] 林生文,李玮玲,朱炳辉.固相萃取-高效液相色谱法测定安神补脑液的含量[J].药物分析杂志,2005,25(8):984-985.
- [2] 俞建平,曾玲,黄一平.高效液相色谱法测定安神补脑液中淫羊藿苷的含量[J].中国现代应用药学杂志,2002,9(6):498-499.
- [3] 倪立军,史晓洁,高秀蛟,等.NIR 在线检测、分析技术在丹参水提过程质量监控中的应用[J].中国药理学杂志,2004,39(8):

- 628-630.
- [4] 杨南林,程翼宇,吴永江. 中药材三七中皂苷类成分的近红外光谱快速无损分析新方法[J]. 化学学报, 20003, 61(3): 393-398.
- [5] 虞科,胡楚楚,程翼宇. 近红外光谱法测定复方丹参滴丸中的 3 种有效成分[J]. 中国药学杂志, 2006, 41(3): 226-229.
- [6] 宋丽丽,徐晓杰,范丙义,等. 近红外光谱法测定六味地黄丸中丹皮酚[J]. 中草药, 2005, 36(8): 1174-1177.
- [7] 王钢力,石岩,魏玉海,等. 近红外光谱鉴别冬虫夏草道地药材[J]. 中草药, 2006, 10(37): 1569-1571.

## 川芎挥发油中藁本内酯在大鼠体内的药动学研究

刘洋<sup>1</sup>, 胡连栋<sup>2</sup>, 唐星<sup>3\*</sup>

(1. 郑州大学药学院, 河南 郑州 450000; 2. 河北大学药学院, 河北 保定 071002;  
3. 沈阳药科大学, 辽宁 沈阳 110016)

**摘要:**目的 测定川芎挥发油中藁本内酯在大鼠体内的药动学。方法 采用 RP-HPLC 法,以蛇床子素为内标物测定大鼠口服川芎挥发油的 $\beta$ -环糊精包合物后藁本内酯的血药浓度,使用 3P97 药动学软件计算其药动学参数。结果 藁本内酯在大鼠体内符合二室模型,主要的药动学参数: $t_{1/2}(\alpha)$  为(1.429 ± 1.161) h,  $t_{1/2}(\beta)$  为(6.877 ± 2.275) h,  $t(\text{peak})$  为(3.401 ± 1.951) h, AUC 为(70.87 ± 25.92)  $\mu\text{g}/\text{mL} \cdot \text{h}$ 。结论 以蛇床子素为内标,RP-HPLC 法能够准确、灵敏地测定藁本内酯在大鼠体内的药动学。

**关键词:**川芎;藁本内酯;蛇床子素;药动学;反相高效液相色谱

中图分类号:R286.02 文献标识码:A 文章编号:0253-2670(2009)02-0228-03

### Pharmacokinetics of ligustilide in *Ligusticum chuanxiong* essential oil in rats in vivo

LIU Yang<sup>1</sup>, HU Lian-dong<sup>2</sup>, TANG Xing<sup>3</sup>

(1. College of Pharmacy, Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China; 2. College of Pharmacy, Hebei University, Baoding 071002, China; 3. Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the *in vivo* pharmacokinetics of ligustilide in *Ligusticum chuanxiong* essential oil after ig administration in rats. **Methods** The concentration of ligustilide in plasma of rats after ig administration of  $\beta$ -cyclodextrin compound in *L. chuanxiong* essential oil was determined by RP-HPLC method with the osthole as the internal standard. The plasma concentration-time curve was plotted. The main pharmacokinetic parameters of ligustilide were obtained by 3P97 software. **Results** Ligustilide in rats fits the two compartments model and the main pharmacokinetic parameters were as follows:  $t_{1/2}(\alpha)$ , (1.429 ± 1.161) h;  $t_{1/2}(\beta)$ , (6.877 ± 2.275) h;  $t(\text{peak})$ , (3.401 ± 1.951) h; and AUC were (70.87 ± 25.92)  $\mu\text{g}/\text{mL} \cdot \text{h}$ , respectively. **Conclusion** RP-HPLC Method with osthole as the internal standard is accurate, sensitive, and rapid for the study on pharmacokinetics of ligustiliden in rats *in vivo*.

**Key words:** *Ligusticum chuanxiong* Hort.; ligustilide; osthole; pharmacokinetics; RP-HPLC

藁本内酯为伞形科植物川芎 *Ligusticum chuanxiong* Hort. 挥发油的主要活性成分,具有较强的抗胆碱作用,是评价川芎药材及其制剂的重要依据之一<sup>[1-4]</sup>。近年来随着研究的深入,发现藁本内酯是一个很有发展前途的化合物,相比于川芎中的川芎嗪、阿魏酸等成分而言,藁本内酯的研究更有必要深入化<sup>[5]</sup>。由于藁本内酯稳定性问题十分突出,因此其药动学的研究报道鲜见。本研究采用 CO<sub>2</sub> 超临界萃取技术提取川芎中的挥发油成分,测

定其中藁本内酯,并采用 $\beta$ -环糊精包合技术将挥发油固化和稳定化后给大鼠灌胃,选择合适的内标物测定了藁本内酯大鼠口服后的体内药动学<sup>[6]</sup>。

### 1 仪器与试剂

CLC-6A 型日本岛津高效液相色谱仪,SPD-6AV 型检测器,Anasta 色谱工作站,TGL-16B 型超速离心机(上海安亭科学仪器厂),YKH-快速混合器(江西医疗器械厂)。

藁本内酯对照品(自行提纯,经 GC-MS 分析质

\* 收稿日期:2008-05-16

作者简介:刘洋(1980—),女,河南省新乡市人,讲师,从事基因药物给药系统研究工作。

Tel: 13673638040 E-mail: liuyang8016@26.com