

一测多评法测定穿心莲及其制剂中内酯类成分

林青^{1,2}, 匡艳辉¹, 黄琳¹, 姚小华¹, 王智民^{2*}, 王德勤¹, 李楚源¹

1. 广州白云山和记黄埔中药有限公司, 广东 广州 510515

2. 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700

摘要: **目的** 建立穿心莲及其制剂消炎利胆片的一测多评定量测定方法。**方法** 在建立穿心莲4种主要内酯类成分同步测定方法的基础上, 测定新穿心莲内酯、去氧穿心莲内酯和脱水穿心莲内酯与穿心莲内酯的相对校正因子, 考察其重现性, 并在穿心莲药材及消炎利胆片中加以应用; 同时采用外标法测定其中4种内酯类成分的量, 并比较计算值与实测值的差异。**结果** 用一测多评法对39批穿心莲药材和30批消炎利胆片中4种内酯类成分进行测定, 药材测定计算值与实测值(外标法)相对误差 $<5\%$, 消炎利胆片测定计算值与实测值(外标法)相对误差 $<8\%$ 。**结论** 同步测定穿心莲内酯、新穿心莲内酯、去氧穿心莲内酯和脱水穿心莲内酯的一测多评法可用于穿心莲药材及消炎利胆片的质量控制。

关键词: 一测多评; 相对校正因子; 穿心莲; 穿心莲内酯; 消炎利胆片

中图分类号: R286.02 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2012)12-2406-06

Determination of lactones in *Andrographis Herba* and its preparation by quantitative analysis of multi-components by single-marker

LIN Qing^{1,2}, KUANG Yan-hui¹, HUANG Lin¹, YAO Xiao-hua¹, WANG Zhi-min², WANG De-qin¹, LI Chu-yuan¹

1. Hutchison Whampoa Guangzhou Baiyunshan Chinese Medicine Co., Ltd., Guangzhou 510515, China

2. Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China

Key words: quantitative analysis of multi-components by single-marker (QAMS); relative correction factor (RCF); *Andrographis Herba*; andrographolide; Xiaoyan Lidan Tablet

穿心莲为爵床科植物穿心莲 *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Nees 的干燥地上部分。其性味苦、寒, 归心、肺、大肠、膀胱经, 具有清热解毒、凉血、消肿的功效。穿心莲内酯与脱水穿心莲内酯作为穿心莲药材及其制剂的定性定量指标被收载到《中国药典》2010年版中, 作为评价穿心莲药材和制剂质量的重要指标之一。

在中药多指标质量评价过程中, 一测多评^[1] (quantitative analysis of multi-components by single-marker, QAMS) 法由于易于实现多成分的同步测定, 在中药大品种的原料、成品生产和检验中备受企业的青睐, 其显著的优势在于采用相对校正因子, 能够在仅使用一个对照品的情况下, 实现多指标成分测定, 成为一种适合中药特点的多指标质量评价

新模式。消炎利胆片由穿心莲、溪黄草和苦木组成, 穿心莲是其主要药味。穿心莲内酯、新穿心莲内酯、去氧穿心莲内酯、脱水穿心莲内酯均是穿心莲的抗炎、抗病毒有效成分^[2]。因此仅用穿心莲内酯与脱水穿心莲内酯评价穿心莲的质量是不全面的。鉴于有些对照品不易获得, 本实验以穿心莲内酯为内参物, 探讨穿心莲内酯、新穿心莲内酯、去氧穿心莲内酯、脱水穿心莲内酯 QAMS 法同步测定的可行性, 并把所建立的方法在消炎利胆片中进行验证。

1 仪器与材料

Waters 2695—2996 高效液相色谱系统, Empower 工作站 (Waters 公司); Agilent 1100 高效液相系统, Agilent Chemstation 工作站 (Agilent 公司); Dionex P680 高效液相系统, 变色龙工作站 (Dionex 公司)。

收稿日期: 2012-09-24

基金项目: 国家“重大新药创制”科技重大专项 (2009ZX09301-005, 2009ZX09308-003); 2007 年中医药行业科技专业资助项目 (200707009)

作者简介: 林青, 女, 博士后, 研究方向为中药质量分析。Tel/Fax: (020)87100367 / 87100397 E-mail: linqinglore@sohu.com

*通讯作者 王智民 Tel/Fax: (010)84014128 E-mail: zhmw123@263.net

网络出版时间: 2012-11-26 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/12.1108.R.20121126.1804.011.html>

乙腈、甲醇(色谱纯,美国Tedia公司),水为高纯水,其余试剂均为分析纯。39批药材来源于广州白云山和记黄埔中药有限公司穿心莲GAP基地、广东、广西和四川等地,由中国科学院华南植物园叶华谷研究员鉴定,为爵床科植物穿心莲 *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Nees 的干燥地上部分。30批消炎利胆片来源于广州白云山和记黄埔中药有限公司。对照品穿心莲内酯(批号110797-200307)、脱水穿心莲内酯(批号110854-200306)购于中国食品药品检定研究院;新穿心莲内酯(成都曼思特生物科技有限公司,批号MUST-11082301, HPLC测定,质量分数>98%),去氧穿心莲内酯(南京替斯艾么中药研究所,批号TCM007-110516, HPLC测定,质量分数>98%)。

2 方法与结果

2.1 分析方法的建立和验证

2.1.1 色谱条件 色谱柱为Phenomenex C₁₈柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm);流动相为乙腈-水,线性梯度洗脱:0~55 min, 20%~40%乙腈;55~70 min, 40%~85%乙腈;体积流量1 mL/min;检测波长205 nm。在上述色谱条件下,混合对照品和样品中穿心莲内酯、新穿心莲内酯、去氧穿心莲内酯和脱水穿心莲内酯分离良好,以各成分色谱峰计算的理论塔板数均≥5 000。见图1。

2.1.2 混合对照品溶液的制备 取穿心莲内酯、新穿心莲内酯、去氧穿心莲内酯和脱水穿心莲内酯4种对照品,精密称定,分别置于10 mL量瓶中,用

甲醇溶解,并定容至刻度,摇匀,得各对照品溶液;分别精密量取各对照品溶液2 mL,置于10 mL量瓶中,加甲醇定容至刻度,摇匀,制成含穿心莲内酯、新穿心莲内酯、去氧穿心莲内酯和脱水穿心莲内酯分别为50.4、41.4、40.2、92.6 μg/mL的混合对照溶液。4℃冰箱中保存,备用。

2.1.3 供试品溶液的制备 取穿心莲药材粉末约0.5 g,精密称定,置于具塞锥形瓶,精密加入40%甲醇50 mL,称定质量,浸泡1 h,超声处理30 min,放冷,再称定质量,用40%甲醇补足减失的质量,摇匀,滤过,取续滤液过0.45 μm滤膜,即得。

取消炎利胆片10片,除去包衣,研细,取约0.4 g,精密称定,置10 mL量瓶中,精密加入70%甲醇至刻度,密塞,超声提取30 min,放冷,用70%甲醇补足减失的体积,摇匀,取续滤液过0.45 μm滤膜,即得^[3]。

2.1.4 线性范围考察 分别精密吸取混合对照品溶液40、30、20、10、5、2、1、0.5 μL,进样分析,以进样量对峰面积积分值进行线性回归处理,得穿心莲内酯、新穿心莲内酯、去氧穿心莲内酯和脱水穿心莲内酯的回归方程、相关系数和线性范围,见表1。

2.1.5 精密度试验 取6号穿心莲药材供试品溶液,连续进样10次,每次10 μL,记录穿心莲内酯、新穿心莲内酯、去氧穿心莲内酯和脱水穿心莲内酯的峰面积,计算其精密度RSD分别为0.72%、0.42%、0.39%、1.2%,表明方法精密度好。

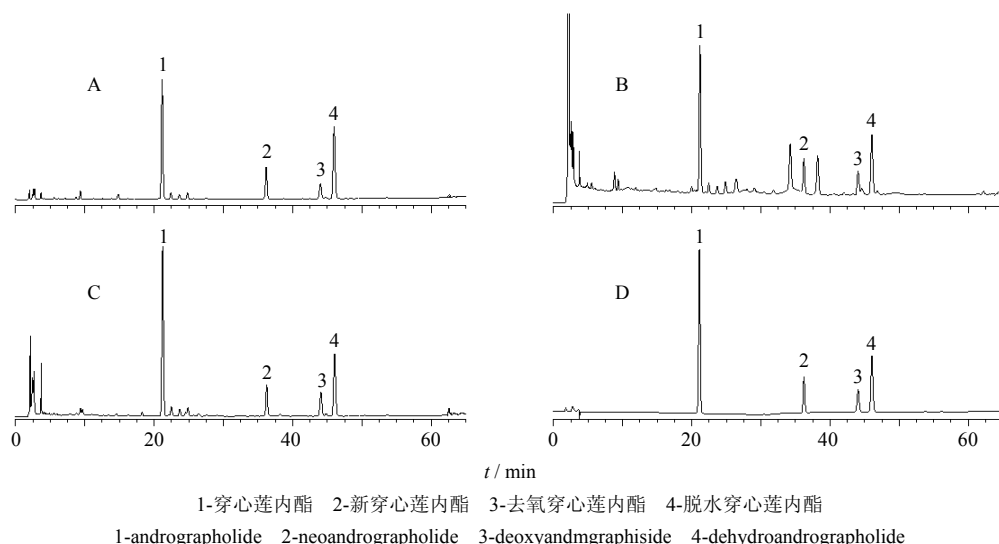


图1 穿心莲药材(A)、提取浓缩液(B)、消炎利胆片(C)和混合对照品(D)的HPLC图
Fig. 1 HPLC chromatograms of *Andrographis Herba* (A), extract (B), Xiaoyan Lidan Tablet (C), and mixed reference substances (D)

表 1 4 种成分的回归方程、相关系数和线性范围

Table 1 Regression equations, correlation coefficients, and linear ranges of four lactones

化合物	回归方程	r	线性范围 / μg
穿心莲内酯	$Y=32.86X-0.26$	0.999 8	0.025 2~2.016
新穿心莲内酯	$Y=30.12X-0.20$	0.999 8	0.020 7~1.656
去氧穿心莲内酯	$Y=44.89X-0.29$	0.999 8	0.020 1~1.608
脱水穿心莲内酯	$Y=46.69X-0.65$	0.999 8	0.046 3~3.704

2.1.6 稳定性试验 取 6 号穿心莲药材供试品溶液, 分别于配制后的 0、3、6、9、12、24 h 进样, 每次 10 μL , 测定穿心莲内酯、新穿心莲内酯、去氧穿心莲内酯和脱水穿心莲内酯的峰面积积分值, 结果其 RSD 分别为 2.0%、1.4%、2.2%、2.5%。表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

2.1.7 重复性试验 精密称取 6 号穿心莲药材粉末(过 4 号筛)约 0.5 g, 共 6 份, 按“2.1.3”项下方法制备供试品溶液, 测得穿心莲内酯、新穿心莲内酯、去氧穿心莲内酯和脱水穿心莲内酯质量分数的 RSD 分别为 2.5%、2.4%、3.0%、2.8%。

2.1.8 加样回收率试验 分别取 6 号穿心莲药材粉末样品约 0.25 g, 精密称定, 共 6 份, 准确加入一定量的穿心莲内酯、新穿心莲内酯、去氧穿心莲内酯和脱水穿心莲内酯对照品, 按“2.1.3”项下方法制备供试品溶液, 按“2.1.1”项下色谱条件测定, 计算穿心莲内酯、新穿心莲内酯、去氧穿心莲内酯和脱水穿心莲内酯的回收率。结果平均回收率分别为 101.4%、99.61%、102.3%、98.15%, RSD 分别为 0.882%、1.56%、1.14%、1.35%。

对消炎利胆片的测定均进行了方法学考察, 结果稳定性试验、重复性试验、加样回收试验各项指标均符合定量测定要求。

2.2 相对校正因子实用性考察

2.2.1 相对校正因子 ($f_{s/k}$, k 为待测组分, s 为内参物) 的测定^[1,4] 取混合对照品溶液, 按“2.1.1”项下色谱条件, 分别进样 40、30、20、10、5、2、1、0.5 μL 测定 4 种成分的峰面积。以穿心莲内酯为内参物, 分别计算穿心莲内酯(S)与新穿心莲内酯(A)、去氧穿心莲内酯(B)和脱水穿心莲内酯(C)的 $f_{s/k}$ 。在线性范围内, 按 8 个进样数据的 $f_{s/k}$ 计算其平均值, 结果见表 2。

2.2.2 $f_{s/k}$ 的重现性考察 按 $f_{s/k}$ 测定条件和方法, 在 3 种高效液相色谱系统(Waters 2695—2996、Agilent 1100 液相色谱仪、戴安 P680) 和 4 种色谱柱[Agela

表 2 穿心莲中内酯类成分 $f_{s/k}$ 的测定结果Table 2 $f_{s/k}$ of lactones in *Andrographis Herba*

进样体积 / μL	$f_{s/A}$	$f_{s/B}$	$f_{s/C}$
0.5	1.143	0.775	0.751
1	1.170	0.779	0.762
2	1.162	0.782	0.762
5	1.152	0.768	0.758
10	1.155	0.767	0.758
20	1.155	0.764	0.758
30	1.156	0.764	0.759
40	1.159	0.763	0.759
均值	1.156	0.769	0.759
RSD / %	0.58	0.88	0.41

C₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μm)、Agilent C₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μm)、Dikma C₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μm)、Dionex C₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μm)]上测定, 并计算穿心莲内酯对新穿心莲内酯、去氧穿心莲内酯、脱水穿心莲内酯的 $f_{s/k}$, 计算平均值。结果见表 3。

2.2.3 待测组分数谱峰的定位 用不同色谱仪器及色谱柱时, 待测组分的保留时间会有所波动。一测多评法仅使用一个对照品, 如何准确判断其他待测组分峰的位置至关重要。试验中尝试利用相对保留值 ($r_{k/s}$) 来辅助判断。

$$r_{k/s} = t_{R(k)} / t_{R(s)}$$

由内参物的保留时间 ($t_{R(s)}$) 和待测组分的相对保留值 ($r_{k/s}$), 就能够求出待测组分的保留时间(峰位置)。

表 3 不同仪器和色谱柱测定的 $f_{s/k}$ 值Table 3 $f_{s/k}$ values obtained by different instruments and chromatographic columns

仪 器	色谱柱	$f_{s/A}$	$f_{s/B}$	$f_{s/C}$
戴安 P680	Agela	1.156	0.769	0.759
	Dikma	1.146	0.760	0.754
	Dionex	1.138	0.762	0.746
	Agilent	1.152	0.760	0.751
Agilent 1100	Agela	1.211	0.801	0.710
	Dikma	1.196	0.832	0.711
	Dionex	1.204	0.818	0.715
Waters	Agela	1.086	0.753	0.674
	Dikma	1.059	0.756	0.666
均值		1.150	0.779	0.721
RSD / %		4.5	3.8	4.8

测得穿心莲内酯对新穿心莲内酯、去氧穿心莲内酯、脱水穿心莲内酯各色谱峰的相对保留值($r_{k/s}$)分别为1.68、2.03、2.11, 计算平均值, $RSD \leq 3\%$, 结果见表4。表明利用 $r_{k/s}$ 进行峰的定位是可行的。

表4 不同仪器和色谱柱测得的 $r_{k/s}$ 值
Table 4 $r_{k/s}$ values obtained by different instruments and chromatographic columns

仪 器	色 谱 柱	$r_{S/A}$	$r_{S/B}$	$r_{S/C}$
戴安 P680	Agela	1.61	2.09	2.16
	Dikma	1.70	2.13	2.21
	Dionex	1.71	2.08	2.16
	Agilent	1.72	2.02	2.09
Agilent 1100	Agela	1.63	1.97	2.03
	Dikma	1.70	2.02	2.09
	Dionex	1.72	1.99	2.06
Waters	Agela	1.63	1.98	2.04
	Dikma	1.70	2.04	2.11
均值		1.68	2.03	2.11
RSD / %		2.6	2.6	2.9

2.2.4 一测多评法与常规法测定结果比较 对外标法(external standard method, ESM)与QAMS法检测结果进行比较, 以验证该方法的可行性。采用外标法(4种对照品)和一测多评法(1种对照品)测定和计算药材中穿心莲内酯、新穿心莲内酯、去氧穿心莲内酯、脱水穿心莲内酯的量, 结果见表5。

2.2.5 $f_{s/k}$ 在制剂消炎利胆片测定中的应用 运用以上建立的4种内酯类成分的 $f_{s/k}$, 同步测定消炎利胆片中4种内酯类成分的量, 并辅以ESM法验证结果。以“2.1.3”项下方法操作制备供试品溶液, 按“2.1.1”项条件测定消炎利胆片中穿心莲内酯、新穿心莲内酯、去氧穿心莲内酯和脱水穿心莲内酯的量, 同时用一测多评法计算该4种内酯类成分的量, 结果见表6。

3 讨论

《美国药典》从33版开始, 收录了采用 $f_{s/k}$ 计算穿心莲内酯、新穿心莲内酯、脱水穿心莲内酯、新穿心莲内酯苷元(穿心莲宁)量的标准^[5]。至35版, 均用此标准测定含有穿心莲内酯类成分的制剂、穿心莲药材粉末、穿心莲提取物粉末。本实验曾使用《美国药典》的方法, 对比测定了39批全国各地收集的穿心莲药材, 结果发现, 39批穿心莲药材中, 新穿心莲内酯苷元的量均极少, 基本测定不出。穿心莲制剂中间体及成品中穿心莲内酯苷元的量也低

微, 检测不出。同时却发现所有批次的穿心莲药材中去氧穿心莲内酯的量均在0.05%以上, 可以作为检测指标。

为获得去氧穿心莲内酯与脱水穿心莲内酯良好的分离度, 本实验修改了测定条件, 包括流动相组成、体积流量、梯度及检测波长, 并在此条件下尝试以QAMS法对穿心莲药材及其制剂的质量进行评价。本实验测定条件: 流动相使用水溶液及乙腈, 检测波长205 nm, 体积流量1.0 mL/min; 《美国药典》测定条件: 流动相为0.014%磷酸二氢钾与0.05%磷酸的水溶液及乙腈, 检测波长223 nm, 体积流量1.5 mL/min。两方法均使用穿心莲内酯为内参物。本实验 $f_{s/k}$: 新穿心莲内酯1.68、去氧穿心莲内酯2.03、脱水穿心莲内酯2.11; 《美国药典》 $f_{s/k}$: 新穿心莲内酯1.16、脱水穿心莲内酯1.31、新穿心莲内酯苷元1.50。

测定色谱系统不同, 如色谱柱长短、流动相组成、检测波长差异, 是造成本实验方法与《美国药典》方法中新氧穿心莲内酯与脱水穿心莲内酯 $f_{s/k}$ 差异的主要原因。

因此本实验介绍方法与《美国药典》方法有较大差异, 更适合目前中国地区穿心莲药材及其制剂的质量评价。

对用两种方法测定的39批穿心莲药材和30批消炎利胆片样品中4种内酯类成分量进行统计分析, 实测值与计算值经 t 检验, 每阶段6组数据均服从正态分布, 药材中4种内酯类成分量两两间的双侧 P 值分别为0.728、0.685、0.869; 消炎利胆片中4种内酯类成分量两两间的双侧 P 值分别为0.821、0.765、0.901。药材和制剂样品4组内酯类成分数据均不存在显著性差异($P > 0.05$), 且两种方法所得量值的相对偏差大部分都在7%以内, 仅个别超过7%。说明QAMS法用于穿心莲药材、消炎利胆片的多成分质量评价是可行的。QAMS法的误差主要来自色谱系统、结构特性和检测波长选择、 $f_{s/k}$ 建立过程中使用对照品的纯度、内参物与待测成分色谱保留性质差异等^[6]。经过对比该方法与常规ESM检测的结果, 误差无显著差异, 基本满足对穿心莲药材及其制剂的分析测定要求。

本实验选用穿心莲内酯为内参物进行QAMS是因为穿心莲内酯为穿心莲药材和消炎利胆片中主要药效成分, 定量用对照品价廉易得。实验中用脱水穿心莲内酯作为内参物时, 脱水穿心莲内酯对去

氧穿心莲内酯的 $f_{s/k}$ 重现性不好,因此内参物定为穿心莲内酯。

在消炎利胆片应用研究选择样品前处理条件时发现,由于在溶剂中长时间加热回流,穿心莲内酯

表5 两种方法测定39批穿心莲药材中4种内酯类成分 ($n=3$)

Table 5 Contents of four lactones in 39 *Andrographis Herba* samples determined by ESM and QAMS ($n=3$)

编号	穿心莲内酯 / %	新穿心莲内酯 / %			去氧穿心莲内酯 / %			脱水穿心莲内酯 / %		
		ESM	QAMS	相对误差	ESM	QAMS	相对误差	ESM	QAMS	相对误差
1	0.969	0.220	0.226	2.73	0.211	0.220	4.27	0.590	0.595	0.85
2	1.408	0.388	0.404	4.12	0.186	0.193	3.76	0.738	0.746	1.08
3	1.161	0.353	0.367	3.97	0.127	0.130	2.36	0.667	0.673	0.90
4	1.364	0.389	0.406	4.37	0.134	0.136	1.49	0.245	0.238	-2.86
5	1.255	0.504	0.528	4.76	0.185	0.192	3.78	0.913	0.927	1.53
6	1.066	0.346	0.360	4.05	0.157	0.161	2.55	0.552	0.555	0.54
7	0.599	0.217	0.225	3.69	0.097	0.098	1.03	0.392	0.393	0.26
8	1.223	0.240	0.247	2.92	0.083	0.082	-1.20	0.278	0.272	-2.16
9	1.824	0.510	0.532	4.31	0.262	0.273	4.20	0.694	0.700	0.86
10	0.484	0.215	0.223	3.72	0.089	0.089	0.00	0.523	0.530	1.34
11	1.057	0.378	0.395	4.50	0.166	0.171	3.01	0.977	0.994	1.74
12	0.199	0.051	0.049	-3.92	0.066	0.066	0.00	0.200	0.199	-0.50
13	0.961	0.362	0.378	4.42	0.300	0.315	5.00	0.448	0.449	0.22
14	0.462	0.070	0.068	-2.86	0.100	0.102	2.00	0.160	0.152	-5.00
15	0.350	0.104	0.105	0.96	0.065	0.064	-1.54	0.289	0.288	-0.35
16	0.398	0.120	0.121	0.83	0.059	0.057	-3.39	0.220	0.216	-1.82
17	0.245	0.056	0.054	-3.57	0.078	0.078	0.00	0.175	0.170	-2.86
18	0.561	0.244	0.253	3.69	0.127	0.131	3.15	0.530	0.536	1.13
19	0.638	0.545	0.574	5.32	0.164	0.170	3.66	0.609	0.617	1.31
20	0.574	0.200	0.207	3.50	0.200	0.209	4.50	0.232	0.227	-2.16
21	0.662	0.305	0.318	4.26	0.171	0.177	3.51	0.797	0.812	1.88
22	0.591	0.089	0.088	-1.12	0.121	0.123	1.65	0.239	0.233	-2.51
23	0.718	0.117	0.117	0.00	0.103	0.104	0.97	0.190	0.183	-3.68
24	0.743	0.155	0.157	1.29	0.064	0.062	-3.13	0.497	0.500	0.60
25	0.640	0.308	0.322	4.55	0.111	0.113	1.80	0.538	0.544	1.12
26	1.058	0.366	0.382	4.37	0.206	0.214	3.88	0.701	0.709	1.14
27	1.150	0.580	0.608	4.83	0.219	0.228	4.11	1.18	1.20	1.69
28	0.532	0.139	0.142	2.16	0.151	0.156	3.31	0.525	0.532	1.33
29	0.319	0.138	0.142	2.90	0.163	0.171	4.91	0.372	0.376	1.08
30	0.569	0.211	0.218	3.32	0.057	0.055	-3.51	0.285	0.282	-1.05
31	0.693	0.196	0.202	3.06	0.069	0.067	-2.90	0.389	0.388	-0.26
32	0.458	0.129	0.132	2.33	0.116	0.119	2.59	0.358	0.359	0.28
33	0.553	0.156	0.159	1.92	0.072	0.071	-1.39	0.324	0.323	-0.31
34	0.994	0.307	0.319	3.91	0.301	0.316	4.98	0.442	0.442	0.00
35	0.244	0.077	0.077	0.00	0.081	0.082	1.23	0.187	0.183	-2.14
36	0.616	0.198	0.205	3.54	0.060	0.058	-3.33	0.365	0.364	-0.27
37	0.616	0.216	0.223	3.24	0.158	0.163	3.16	0.342	0.341	-0.29
38	0.438	0.106	0.107	0.94	0.057	0.055	-3.51	0.169	0.162	-4.14
39	0.610	0.142	0.145	2.11	0.099	0.099	0.00	0.414	0.416	0.48

表 6 两种方法测定消炎利胆片中 4 种内酯类成分 ($n=3$)Table 6 Contents of four lactones in Xiaoyan Lidan Tablet determined by ESM and QAMS ($n=3$)

批号	穿心莲内酯 / %	新穿心莲内酯 / %			去氧穿心莲内酯 / %			脱水穿心莲内酯 / %		
		ESM	QAMS	相对误差	ESM	QAMS	相对误差	ESM	QAMS	相对误差
E8D004	0.108	0.581	0.622	7.06	0.343	0.370	7.87	1.047	1.088	3.97
J8D002	0.374	0.550	0.581	5.64	0.297	0.316	6.40	0.850	0.872	2.56
F8D002	0.250	0.588	0.623	5.95	0.409	0.437	6.85	1.137	1.170	2.94
I8D002	0.185	0.424	0.450	6.13	0.295	0.315	6.78	0.890	0.918	3.12
E8D003	0.106	0.544	0.582	6.99	0.319	0.344	7.84	0.987	1.026	3.99
H8D009	0.284	0.502	0.531	5.78	0.283	0.302	6.71	0.855	0.879	2.73
G8D001	0.296	0.494	0.522	5.67	0.374	0.399	6.68	0.970	0.996	2.75
D8D002	0.111	0.442	0.473	7.01	0.400	0.431	7.75	0.976	1.014	3.89
E8D007	0.171	0.436	0.463	6.19	0.291	0.311	6.87	0.804	0.830	3.17
H8D008	0.327	0.523	0.552	5.54	0.303	0.323	6.60	0.886	0.909	2.65
F9D010	0.173	0.549	0.583	6.19	0.309	0.331	7.12	0.884	0.913	3.20
C9D010	0.138	0.687	0.733	6.70	0.338	0.363	7.40	1.093	1.132	3.57
H9D007	0.181	0.638	0.678	6.27	0.372	0.398	6.99	1.144	1.181	3.24
F9D006	0.372	0.521	0.551	5.76	0.318	0.339	6.60	0.793	0.814	2.53
F8D001	0.102	0.415	0.444	6.99	0.239	0.258	7.95	0.880	0.916	4.01
D9D004	0.226	0.668	0.708	5.99	0.337	0.360	6.82	0.980	1.009	2.96
D9D001	0.103	0.409	0.438	7.09	0.275	0.297	8.00	0.788	0.819	3.96
G0D002	0.175	0.607	0.645	6.26	0.241	0.258	7.05	1.035	1.069	3.25
G0D001	0.250	0.672	0.712	5.95	0.246	0.262	6.50	1.108	1.140	2.92
F0D003	0.234	0.600	0.636	6.00	0.351	0.375	6.84	0.913	0.939	2.91
D0D004	0.268	0.628	0.665	5.89	0.405	0.433	6.91	1.088	1.119	2.86
E0D015	0.256	0.590	0.625	5.93	0.359	0.383	6.69	1.020	1.049	2.87
F0D008	0.271	0.737	0.780	5.83	0.268	0.286	6.72	1.194	1.228	2.88
C0D014	0.144	0.481	0.512	6.44	0.337	0.362	7.42	1.016	1.051	3.48
F0D004	0.265	0.585	0.620	5.98	0.354	0.378	6.78	1.020	1.049	2.85
E0D008	0.226	0.611	0.648	6.06	0.432	0.462	6.94	1.191	1.227	3.03
F0D005	0.265	0.563	0.596	5.86	0.365	0.390	6.85	1.057	1.087	2.86
C0D013	0.144	0.483	0.515	6.63	0.330	0.354	7.27	1.037	1.074	3.49
D9D001	0.105	0.396	0.424	7.07	0.262	0.282	7.63	0.781	0.811	3.91
F0D002	0.254	0.579	0.614	6.04	0.356	0.380	6.74	1.036	1.065	2.88

类成分存在不稳定情况, 因此主要使用超声法进行样品前处理, 考察了提取用甲醇体积分数和超声时间, 最终确定以 70% 甲醇超声 30 min 为宜。

参考文献

- [1] 王智民, 高慧敏, 付雪涛, 等. 一测多评法中药质量评价模式方法学研究 [J]. 中国中药杂志, 2006, 31(23): 1925-1928.
- [2] 《全国中草药汇编》编写组. 全国中草药汇编 [M]. 北

京: 人民卫生出版社, 1996.

- [3] 中国药典 [S]. 一部. 2010.
- [4] 林永强, 徐丽华, 王淑华, 等. 一测多评法同步测定银黄片中 6 种咖啡酰奎宁酸 [J]. 中草药, 2012, 43(4): 706-710.
- [5] The United States Pharmacopoeia [S]. 2008.
- [6] 高慧敏, 宋宗华, 王智民, 等. 适合中药特点的质量评价模式——QAMS 研究概述 [J]. 中国中药杂志, 2012, 37(4): 405-416.