

药学杂志), 2005, 40(20): 1579-1580.

- [9] ZHANG L, CEN X H, LIU Y L. RP-HPLC simultaneous determination of *L*-asarinin, *L*-sesamin and kakuol in *Asarum heterotropoides* Fr Schmidt var. *mandshuricum*(Maxim.) Kitag [J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2008, 39(7): 1098-1099.
- [10] HUANG X Z, JIANG W Z, HUANG M, et al. Determination

of tyrosine from *Stizolohium cochinchinensis*(Lour.) Tang et Wang [J]. China Pharm(中国药业), 2009, 18(20): 23-24.

- [11] ZHANG Y Y, SONG X X, SUN H, et al. Analysis of the volatile oil of Herba Asari of Tonghua by GC-MS [J]. Spec Wild Economic Animal Plant Res(特产研究), 2007(4): 56-66.

收稿日期: 2013-04-11

“一测多评”测定木香顺气丸中木香内酯类成分

赖增发¹, 夏丽珍²(1.福建省三明市药品检验所, 福建 三明 365000; 2.福建省三明市中西医结合医院, 福建 三明 365001)

摘要:目的 建立“一测多评”法测定木香顺气丸中 2 种木香内酯类成分的高效液相色谱分析方法, 使之更有效的控制其质量。方法 以木香烯内酯为内标, 建立其与去氢木香内酯的相对校正因子, 用高效液相色谱法进行含量测定, 计算木香烯内酯、去氢木香内酯的含量, 对“一测多评”法的计算值与外标法实测值进行比较。结果 建立的相对校正因子重现性良好, 采用相对校正因子计算的含量与外标法实测值无显著性差异。结论 “一测多评”法可用于木香顺气丸中木香内酯类成分的含量测定, 方法可靠, 结果准确, 能有效控制该制剂质量。

关键词: 木香顺气丸; 木香内酯; 一测多评; HPLC

中图分类号: R917.101

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2014)04-0421-04

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2014.04.009

Determination of Costuslactone in Muxiang Shunqi Pills By QAMS

LAI Zengfa¹, XIA Lizhen²(1.Institute for Drug Control of Sanming City, Sanming 365000, China; 2.Sanming Cooperation of Chinese and Western Medicine Hospital, Sanming 365001, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish a method for determination of two costuslactone in Muxiang Shunqi pills by quantitative analysis of multi-components by single marker(QAMS) for more perfect quality. **METHODS** Taking costunolide, as reference, a relative correction factor(RCF) of dehydrocostuslactone was established. Then the RCF was used to calculate the contents of the dehydrocostuslactone. In this way, the calculated value was compared with the external standard method. **RESULTS** No significant differences were found in the quantitative analysis results of dehydrocostuslactone between external standard method and QAMS method. **CONCLUSION** The described method is reliable, accurate, and can be used to control the quality of costuslactone of Muxiang Shunqi pills.

KEY WORDS: Muxiang Shunqi pills; costuslactone; QAMS; HPLC

木香顺气丸由木香、枳壳、香附、陈皮、厚朴等 10 味中药组成, 主要起行气化湿、健脾和胃作用, 其中木香是君药, 其主要成分是 2 个内酯类成分: 木香烯内酯、去氢木香内酯。中国药典 2010 年版^[1]中无木香质量测定指标, 为更好控制其质量, 节约对照品, 提高检测效率, 本实验以相对易得的木香烯内酯为内标, 采用“一测多评”法建立去氢木香内酯的含量测定方法, 并将“一测多评”方法与常规外标法进行比较, 获得满意结果。

1 仪器与材料

Agilent 1200 型高效液相色谱仪(美国 Agilent

公司); 岛津 LC-2010A 高效液相色谱仪(日本岛津); Ultimate XB-C₁₈ 柱(4.6 mm×250 mm, 5 μm); Hyperclone C₁₈ 柱(4.6 mm×250 mm, 5 μm); Agilent Tc-C₁₈ 柱(4.6 mm×250mm, 5 μm); Waters sunfire C₁₈ 柱(4.6 mm×250 mm, 5 μm); BP211D 电子天平(德国塞多利斯股份公司); KQ5200DE 数控超声波提取器(昆山市超声仪器有限公司)。

木香烯内酯(批号: 111524-201107)、去氢木香内酯(批号: 111525-201008)对照品均购自中国药品生物制品检定院, 纯度 100%; 甲醇为色谱纯, 水为重蒸馏水, 其它试剂均为分析纯, 木香顺气丸

样品(批号: 120403, 111102, 111107)为市售品[江苏平光信谊(焦作)中药有限公司]。

2 方法学考察

2.1 色谱条件

色谱柱为 Ultimate XB-C₁₈ 柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm); 流动相: 甲醇-水(65 : 35); 柱温: 25 °C; 流速: 1.0 mL·min⁻¹; 检测波长: 225 nm。上述色谱条件下, 各组分分离度良好, 结果见图 1。

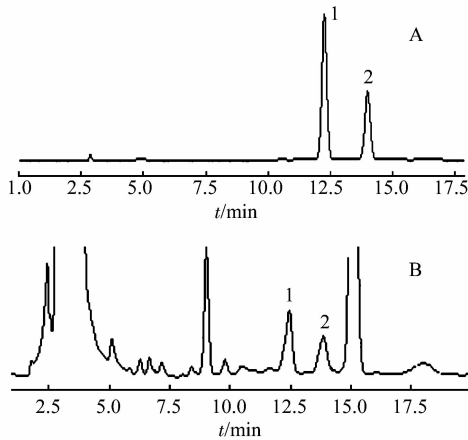


图 1 HPLC 色谱图

A-对照品溶液; B-供试品溶液; 1-木香烃内酯; 2-去氢木香内酯

Fig 1 HPLC chromatograms

A-standard solution; B-sample solution; 1-costunolide; 2-dehydrocostuslactone

2.2 对照品溶液的制备

精密称取木香烃内酯对照品 12.13 mg、去氢木香内酯对照品 9.58 mg 分别置 50 mL 量瓶中, 各加甲醇溶解并稀释至刻度, 摇匀, 制得各对照品储备液适量。再分别精密吸取上述各对照品储备液 9 mL 置同一 25 mL 量瓶中, 加甲醇稀释至刻度, 摇匀, 即得混合对照品溶液(木香烃内酯 87.34 μg·mL⁻¹、去氢木香内酯 68.98 μg·mL⁻¹)。

2.3 供试品溶液的制备

取木香顺气丸约 5 g, 研细(过五号筛), 取粉末约 1.0 g, 精密称定, 置 100 mL 锥形瓶中, 精密加入甲醇 25 mL, 称定重量, 超声处理 30 min(功率: 300 W, 频率: 50 kHz), 取出, 放冷, 用甲醇补足减失重量, 摇匀, 滤过, 取续滤液作为供试品溶液。

2.4 线性关系考察

精密移取混合对照品溶液: 2.5, 5.0, 10.0, 15.0, 20.0, 25 mL 置 50 mL 量瓶中, 加甲醇稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 分别精密取 20 μL 注入液相色谱仪, 以进样量(X)对峰面积积分值(Y)进行线性

回归, 得回归方程: 木香烃内酯 $Y=2\,024.2X+4.480\,7$ ($r=0.999\,9$), 去氢木香内酯 $Y=1\,363X+0.656\,9$ ($r=0.999\,6$), 表明木香烃内酯在 0.087~0.873 μg、去氢木香内酯在 0.069~0.69 μg 线性关系良好。

2.5 精密度试验

精密吸取混合对照品溶液 10 μL, 重复进样 6 次, 记录色谱峰, 计算木香烃内酯、去氢木香内酯峰面积的 RSD 分别为 0.63%、0.32%。

2.6 稳定性试验

取同一份木香顺气丸(批号: 120403)约 5 g, 研细(过五号筛), 取粉末约 1.0 g, 精密称定, 制备供试品溶液, 分别于制备后 0, 2, 4, 8, 12, 24 h 进样 10 μL, 记录色谱峰, 计算得木香烃内酯和去氢木香内酯峰面积的 RSD 分别为 1.1%、0.54%, 表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.7 重现性试验

取同一批木香顺气丸(批号 120403)约 10 g, 研细(过五号筛), 取粉末约 1.0 g, 共 6 份, 精密称定, 分别制备供试品溶液, 分别进样 10 μL, 测定木香烃内酯、去氢木香内酯峰面积, 并计算含量及 RSD。结果供试品中木香烃内酯、去氢木香内酯含量分别为 1.139 3, 1.014 0 mg·g⁻¹, RSD 分别为 1.8%、1.3%。

2.8 加样回收试验

取已知含量的同一批样品木香顺气丸(批号 120403)粉末 0.5 g, 共 6 份, 分别加入木香烃内酯、去氢木香内酯对照品储备液各 2.5 mL, 制备供试品溶液, 测定, 计算得木香烃内酯、去氢木香内酯平均加样回收率分别为 98.53 %、97.18%, RSD 分别为 1.1%、1.7%, 结果见表 1。

表 1 加样回收率测定结果(n=6)

Tab 1 Results of recovery tests(n=6)

品 种	样品中 含量/mg	加入量/ mg	测得量/ mg	回收率/ %	平均回 收率/%	RSD/ %
木香烃内酯	0.572 2	0.606 5	1.171 5	98.81	98.53	1.1
	0.572 6	0.606 5	1.165 9	97.83		
	0.569 1	0.606 5	1.154 7	96.56		
	0.571 6	0.606 5	1.176 0	99.65		
	0.570 7	0.606 5	1.167 9	98.46		
	0.571 3	0.606 5	1.176 9	99.86		
去氢木香内酯	0.511 9	0.479 0	0.972 3	96.12	97.18	1.7
	0.512 3	0.479 0	0.988 7	99.46		
	0.509 2	0.479 0	0.964 4	95.04		
	0.511 4	0.479 0	0.971 4	96.03		
	0.510 6	0.479 0	0.984 0	98.83		
	0.511 1	0.479 0	0.978 5	97.57		

3 “一测多评”法系统适用性考察

3.1 色谱柱考察

取“2.4”项下制备的6个不同质量浓度的混合对照品溶液,在岛津LC-2010A高效液相色谱仪上分别进样20 μL,以木香烯内酯为内标,计算木香烯内酯对去氢木香内酯的校正因子,考察了Ultimate XB-C₁₈柱、Hyperclone C₁₈柱、Agilent Tc-C₁₈柱、Waters sunfire C₁₈柱4种色谱柱对相对校正因子的影响,结果表明不同色谱柱所得到的相对校正因子基本一致,结果见表2。

表2 不同色谱柱的相对校正因子

Tab 2 Related correction factors of different columns

木香烯内酯 质量浓度/ μg·mL ⁻¹	f 木香烯内酯/去氢木香内酯			
	Ultimate XB-C ₁₈	Hyperclone C ₁₈	Agilent Tc-C ₁₈	Waters sunfire C ₁₈
4.366 8	1.502 8	1.530 2	1.483 5	1.511 2
8.733 6	1.476 1	1.493 2	1.508 2	1.496 4
17.467 2	1.512 4	1.498 1	1.475 8	1.490 9
26.200 8	1.481 7	1.483 2	1.479 6	1.502 2
34.934 4	1.480 9	1.475 9	1.516 9	1.508 4
43.668	1.506 5	1.484 4	1.499 3	1.473 5
平均值	1.493 4	1.494 2	1.493 9	1.497 1
RSD/%	0.9	1.2	1.0	0.8

3.2 高效液相色谱考察

取“2.4”项下制备的6个不同质量浓度的混合对照品溶液,分别进样20 μL,以木香烯内酯为内标,计算木香烯内酯对去氢木香内酯的校正因子,考察了岛津LC-2010A和Agilent 1200高效液相色谱仪对相对校正因子的影响,结果表明,在不同液相色谱系统下所得到的相对校正因子基本一致,结果见表3。

表3 不同高效液相色谱的相对校正因子

Tab 3 Related correction factors of different HPLC

仪 器	色 谱 柱	f 木香烯内酯/去氢木香内酯
岛津 LC-2010A	Ultimate XB-C ₁₈	1.493 4
	Hyperclone C ₁₈	1.494 2
	Agilent Tc-C ₁₈	1.493 9
	Waters sunfire C ₁₈	1.497 1
Agilent 1200	Ultimate XB-C ₁₈	1.498 8
	Hyperclone C ₁₈	1.491 1
	Agilent Tc-C ₁₈	1.496 0
	Waters sunfire C ₁₈	1.493 2
平均值		1.494 7
RSD/%		0.1

3.3 色谱峰专属性考察

利用相对保留时间进行定位,即以待测组分色谱峰与木香烯内酯色谱峰的相对保留时间来确定,去氢木香内酯与木香烯内酯峰相对保留时间的平均值为1.145 2, RSD为1.7%,结果见表4。

表4 2种成分的保留时间及相对保留时间

Tab 4 Retention time and relative time of the two components

仪器	色 谱 柱	t _R 去氢木香 内酯/min	t _R 木香烯 内酯/min	t _R 去氢木香 内酯/木香 烯内酯
岛津 LC-2010A	Ultimate XB-C ₁₈	15.642	13.458	1.162 3
	Hyperclone C ₁₈	13.204	11.265	1.172 1
	Agilent Tc- C ₁₈	16.179	14.116	1.146 2
	Waters sunfire C ₁₈	12.797	10.564	1.211 4
Agilent 1200	Ultimate XB-C ₁₈	14.902	12.662	1.191 9
平均值				1.176 9
RSD/%				1.9

4 样品测定

分别取各批样品制备供试品溶液。分别精密吸取混合对照品溶液、供试品溶液各10 μL注入高效液相色谱仪,测定。分别采用外标法和“一测多评”法计算木香顺气丸中木香烯内酯、去氢木香内酯的含量,结果显示,采用“一测多评”法及外标法所测得的木香顺气丸中木香烯内酯、去氢木香内酯的含量基本一致,结果见表5。

表5 木香顺气丸中木香烯内酯、去氢木香内酯的测定

Tab 5 Determination of costunolide, dehydrocostuslactone in Muxiang Shunqi pills

批号	木香烯内酯/ mg·g ⁻¹	去氢木香内酯/mg·g ⁻¹	
		一测多评	外标
120403	1.14	1.01	1.02
111102	1.10	1.00	1.03
111107	1.12	1.02	1.03

5 讨论

“一测多评”法(quantitative analysis of multi-components by single marker, QAMS)是指在对中药进行多指标质量评价时,以样品中某一典型组分(或易得对照品)为内标,建立该组分与其他组分之间的相对校正因子(relative correction factor, RCF),通过相对校正因子计算其他组分的含量^[2],一测多评法适用于对照品难得或制备成本高或不稳定的情况下同类多组分的同时测定^[3-5]。测定时,以木香烯内酯为内标,建立其与去氢木香内酯之间

的相对校正因子, 然后通过校正因子计算其含量。

采用流动相甲醇-水(65:35), 分离效果明显, 可以使木香烃内酯、去氢木香内酯与其他组分完全分离^[1]。选用甲醇、乙醇不同提取溶剂, 结果显示, 甲醇作溶剂超声 30 min 的目标成分提取效率高^[5-6]。因 2 个内酯成分的热不稳定性, 故未考察回流和索氏提取等热提取方式。

采用内标峰的保留时间, 加上相对保留时间, 再根据峰形判断, 即能够正确判断出目标峰的准确位置, 结果表明, 利用上述方法进行峰的定位是可行的。

本实验考察不同品牌的色谱柱和液相系统对木香烃内酯、去氢木香内酯之间相对校正因子的影响, 说明实验中得到的校正因子具有较高的可信度, 通过计算可知“一测多评”法与外标法测到的含量没显著性差异, “一测多评”法可以在对照品缺省的情况下实现定量测定的要求。

REFERENCES

- [1] Ch.P(2010) Vol I(中国药典 2010 年版. 一部) [S]. 2010: 531
- [2] CHENG Q, CHEN D, HUANG Q, et al. Determination of naringin and neohesperidin from Daidai flavones SMEDDS soft capsule by multi-components quantitation with one marker [J]. Chin J Hosp Pharm(中国医院药学杂志), 2013, 33(14): 1134-1137.
- [3] WANG Z M, GAO H M, FU X T, et al. Multi-components quantitation by one marker new method for quality evaluation of Chinese herbal medicine [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2006, 31(23): 1925-1928.
- [4] WANG Z M, QIAN Z Z, ZHANG Q W, et al. The technical manual of QAMS [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2011, 36(3): 657-658.
- [5] LIU J H, LI D H, WU X X, et al. A preliminary study on the extraction of Radix Aucklandiae costunolide and dehydrocostuslactone in influence factors [J]. Lishizhen Med Mater Med Res(时珍国医国药), 2009, 20(12): 3013-3014.
- [6] LI H, CHEN B T, WEN L D W, et al. Determination of costunolide and dehydrocostuslactone by HPLC in processed products of Radix Aucklandiae [J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2007, 38(11): 1659-1661.

收稿日期: 2013-05-07

地黄苷的全合成

孔祥文(杭州中美华东制药有限公司, 杭州 310011)

摘要: 目的 合成天然苯丙素苷地黄苷。方法 以 D-葡萄糖为起始原料, 经乙酰化、溴代、成醚、脱乙酰基、引入保护基和取代鼠李糖、脱亚苄基、酰化、脱除保护基等反应合成地黄苷。结果 首次完成苯丙素苷地黄苷的化学合成, 其结构经 ¹H-NMR、¹³C-NMR、MS 和元素分析确证, 并与文献数据一致。结论 合成工艺原料易得, 方法可行。

关键词: 地黄苷; 苯丙素苷; 合成; 保护基

中图分类号: R914.5

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2014)04-0424-06

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2014.04.010

Total Synthesis of Martynoside

KONG Xiangwen(Hangzhou Zhongmei Huadong Pharmaceutical Co., Ltd., Hangzhou 310011, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To synthesis the natural phenylpropanoid glycoside, martynoside. **METHODS** Using D-glucose as the starting material, martynoside was successfully synthesized via acetylation, bromination, etherification, removing acetyl, introducing protective groups and substituted rhamnose, removing benzylidene, acylation, and removing protective groups. **RESULTS** The chemical synthesis of the phenylpropanoid glycoside martynoside was realized for the first time. Its structure was identified by ¹H-NMR, ¹³C-NMR and MS spectroscopy, as well as by elemental analysis. **CONCLUSION** The starting materials are easy to get and the method is feasible.

KEY WORDS: martynoside; phenylpropanoid glycosides; synthesis; protective groups

天然苯丙素苷地黄苷(**1**, 结构见图 1)广泛存在于多种药用植物中, 是许多植物提取物中酚类组

份的主要有效成分^[1-3]。最近研究表明, 地黄苷具有多种显著的生物活性, 如抗癌、抗炎、抗氧化、