

[质量]

一测多评法同时测定解郁胶囊中9种成分

靳晓峰^{1,2}，魏谭军³，马伟丽^{1,2*}，余晓晖²

(1. 甘肃中医药大学附属医院，甘肃兰州 730000；2. 甘肃中医药大学，甘肃兰州 730000；3. 达州市中西医结合医院，四川达州 635000)

摘要：目的 建立一测多评法同时测定解郁胶囊（丹参、柴胡、石菖蒲等）中氧化芍药苷、芍药内酯苷、芍药苷、苯甲酰芍药苷、柴胡皂苷a、柴胡皂苷d、丹参素、丹酚酸B、丹参酮ⅡA的含有量。方法 该药物70%甲醇提取液的分析采用Agilent Extend-C₁₈色谱柱（250 mm×4.6 mm, 5 μm）；流动相乙腈-0.1%磷酸，梯度洗脱；体积流量0.9 mL/min；柱温30 °C；检测波长210、230、280 nm。以芍药苷为内标，计算其他8种成分的相对校正因子，测定其含有量。结果 9种成分在各自范围内线性关系良好（ $r \geq 0.999$ 1），平均加样回收率96.97%~100.18%，RSD 0.60%~1.51%，一测多评所得结果与外标法接近。结论 该方法稳定可靠，可用于解郁胶囊的质量控制。

关键词：解郁胶囊；化学成分；一测多评

中图分类号：R927.2

文献标志码：A

文章编号：1001-1528(2020)03-0574-06

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2020.03.005

Simultaneous determination of nine constituents in Jieyu Capsules by QAMS

JIN Xiao-feng^{1,2}，WEI Tan-jun³，MA Wei-li^{1,2*}，YU Xiao-hui²

(1. The Hospital Affiliated to Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China; 2. Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China; 3. Dazhou Municipal Hospital of Integrated Traditional Chinese Medicine & Western Medicine, Dazhou 635000, China)

ABSTRACT: AIM To establish a quantitative analysis of multi-components by single-marker (QAMS) method for the simultaneous content determination of oxypaeoniflorin, albiflorin, paeoniflorin, benzoylpaeoniflorin, saikosaponin a, saikosaponin d, danshensu, salvianolic acid B and tanshinone ⅡA in Jieyu Capsules (*Salviae miltiorrhizae Radix et Rhizoma*, *Bupleuri Radix*, *Acori tatarinowii Rhizoma*, etc.). **METHODS** The analysis of 70% methanol extract of this drug was performed on a 30 °C thermostatic Agilent Extend-C₁₈ column (250 mm×4.6 mm, 5 μm), with the mobile phase comprising of acetonitrile-0.1% phosphoric acid flowing at 0.9 mL/min in a gradient elution manner, and the detection wavelengths were set at 210, 230, 280 nm. Paeoniflorin was used as an internal standard to calculate the relative correction factors of the other eight constituents, after which the content determination was made. **RESULTS** Nine constituents showed good linear relationships within their own ranges ($r \geq 0.999$ 1), whose average recoveries were 96.97%~100.18% with the RSDs of 0.60%~1.51%. The results obtained by QAMS approximated those obtained by external standard method. **CONCLUSION** This stable and reliable method can be used for the quality control of Jieyu Capsules.

KEY WORDS: Jieyu Capsules; chemical constituents; quantitative analysis of multi-components by single-marker (QAMS)

解郁胶囊为甘肃中医药大学附属医院研制的医院制剂（甘药制字Z2016005），是由丹参、柴胡、

石菖蒲、郁金、白芍等14味药材加工而成的中成药，具有养心宁心、疏肝解郁的功效，临幊上主要

收稿日期：2019-06-03

作者简介：靳晓峰（1986—），男，主管中药师，从事药物质量控制、药事管理、药学服务及医院中药制剂研究。Tel: (0931) 8672853

*通信作者：马伟丽（1985—），女，主管中药师，从事药物质量控制、医院药学及中药制剂的研究。Tel: (0931) 8635920, E-mail: wl563789292@163.com

用于心悸不宁、情绪低落、咽有梗阻感、烦躁易怒、少眠多梦、善叹息、反应迟钝、胁肋胀痛等症状的治疗^[1,2]，可明显改善抑郁模型大鼠行为学异常，增加脑内单胺递质水平^[3]，并且无明显急性毒性反应^[2]；联合帕罗西汀片治疗抑郁症时能明显提高临床疗效，不良反应较单用西药低^[1]。

中成药复方制剂所含成分复杂，故多指标质量控制模式已广泛应用于其质量监控中，但该方法存在对照品不稳定、价格昂贵等不足。一测多评法利用制剂中所含成分间存在的特定函数关系，通过测定1种稳定易得、价格低廉的成分含有量，来实现多种成分含有量的同时测定，有效地解决了待测成分不稳定、对照品使用量大、检验成本高的难题，已得到了广泛应用。因此，本实验采用该方法同时测定解郁胶囊中氧化芍药苷、芍药内酯苷、芍药苷、苯甲酰芍药苷、柴胡皂苷a、柴胡皂苷d、丹参素、丹酚酸B、丹参酮Ⅱ_A的含有量，以期实现该制剂多指标质量评价模式。

1 材料

Agilent 1200型液相色谱仪（美国Agilent公司）；LC-2010型液相色谱仪（日本岛津公司）；AB135-S型电子天平[梅特勒-托利多仪器（上海）有限公司]；KQ-250DB型数控超声波清洗器（昆山市超声仪器有限公司）。

芍药苷（110736-201842，纯度97.4%）、柴胡皂苷a（110777-201711，纯度91.1%）、柴胡皂苷d（110778-201711，纯度95.8%）、丹酚酸B（111562-201716，纯度94.1%）、丹参酮Ⅱ_A（110766-201721，纯度99.5%）对照品均购自中国食品药品检定研究院；氧化芍药苷对照品（39011-91-1，纯度98.0%）购自成都曼思特生物科技有限公司；芍药内酯苷（39011-90-0，纯度97.0%）、苯甲酰芍药苷（38642-49-8，纯度98.0%）、丹参素（76822-21-4，纯度98.0%）对照品均购自上海纯优生物科技有限公司。解郁胶囊（每粒重0.5g，批号171215、180629、190123）购自甘肃中医药大学附属医院。乙腈为色谱纯；磷酸、甲醇为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件 Agilent Extend C₁₈色谱柱（250 mm×4.6 mm，5 μm）；流动相乙腈（A）-0.1%磷酸（B），梯度洗脱（0~12.0 min，15.0% A；12.0~29.0 min，15.0%~36.0% A；29.0~37.0 min，36.0%~51.0% A；37.0~56.0 min，51.0%~

84.0% A；56.0~65.0 min，84.0%~12.0% A）；检测波长230 nm（0~29.0 min，氧化芍药苷、芍药内酯苷、芍药苷、苯甲酰芍药苷）^[4,6]、210 nm（29.0~37.0 min，柴胡皂苷a、柴胡皂苷d）^[7]、280 nm（37.0~65.0 min，丹参素、丹酚酸B、丹参酮Ⅱ_A）^[8-11]；体积流量0.9 mL/min；柱温30℃；进样量10 μL。

2.2 对照品溶液制备 精密称取氧化芍药苷、芍药内酯苷、芍药苷、苯甲酰芍药苷、柴胡皂苷a、柴胡皂苷d、丹参素、丹酚酸B、丹参酮Ⅱ_A对照品适量，70%甲醇稀释成每1 mL分别含0.278、1.252、2.344、0.198、0.152、0.118、0.176、3.102、0.356 mg上述成分的贮备液，精密吸取适量，70%甲醇稀释，即得（各成分质量浓度分别为13.9、62.6、117.2、9.9、7.6、5.9、8.8、155.1、17.8 μg/mL）。

2.3 供试品溶液制备 精密称取本品内容物1.0 g，精密加入70%甲醇25 mL，称定质量，超声（250 W、40 kHz）提取60 min，取出，冷却至室温，70%甲醇补足减失的质量，0.45 μm微孔滤膜过滤，即得。

2.4 阴性样品溶液制备 按照胶囊处方工艺分别制备缺白芍、柴胡、丹参的阴性样品，按“2.3”项下方法制备，即得。

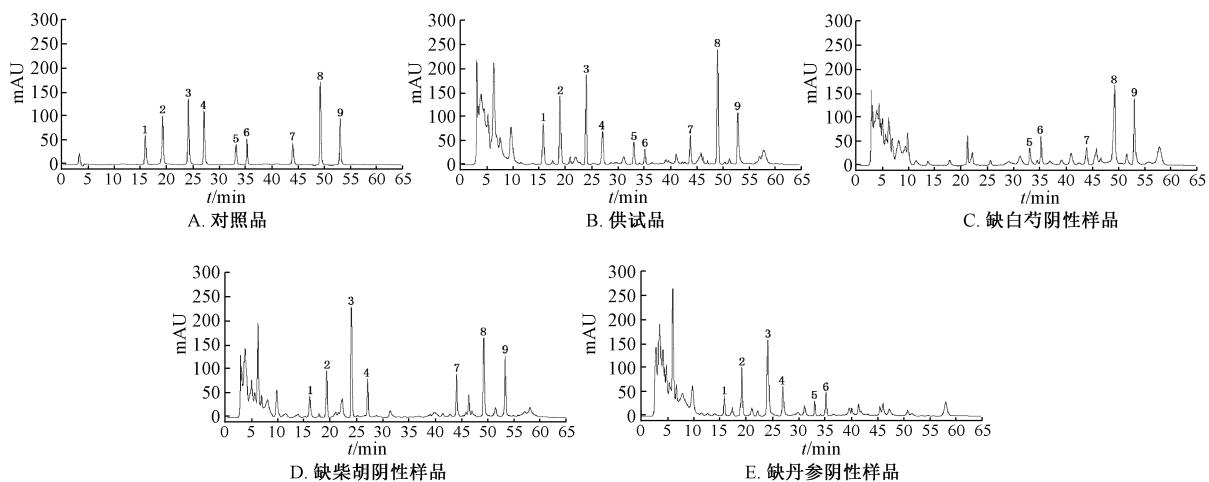
2.5 方法学考察

2.5.1 专属性考察 取对照品、供试品、阴性样品溶液适量，在“2.1”项色谱条件下进样测定，结果见图1。由此可知，各成分色谱峰基线平稳，峰形对称，分离度均大于1.5，理论塔板数按各成分计均大于4 500，阴性无干扰。

2.5.2 线性关系考察 精密吸取“2.2”项下贮备液适量，70%甲醇制成20倍质量浓度差的6个线标溶液A~F，在“2.1”项色谱条件下进样测定。以峰面积为纵坐标（Y），质量浓度为横坐标（X）进行回归，结果见表1，可知各成分在各自范围内线性关系良好。

2.5.3 相对校正因子测定 精密吸取“2.5.2”项下线标溶液A~F，在“2.1”项色谱条件下进样测定，以芍药苷为内标，计算其他8种成分相对校正因子，结果见表2。

2.5.4 精密度试验 取同一供试品溶液，在“2.1”项色谱条件下进样测定6次，测得氧化芍药苷、芍药内酯苷、芍药苷、苯甲酰芍药苷、柴胡皂苷a、柴胡皂苷d、丹参素、丹酚酸B、丹参酮Ⅱ_A



1. 氧化芍药苷 2. 芍药内酯苷 3. 芍药苷 4. 苯甲酰芍药苷 5. 柴胡皂苷 a 6. 柴胡皂苷 d 7. 丹参素 8. 丹酚酸 B 9. 丹参酮 II_A
1. oxypaeoniflori 2. albiflorin 3. paeoniflorin 4. benzoylpaeoniflorin 5. saikosaponin a 6. saikosaponin d 7. danshensu 8. salvianolic acid B 9. tanshinone II_A

图 1 各成分 HPLC 色谱图

Fig. 1 HPLC chromatograms of various constituents

表 1 各成分线性关系

Tab. 1 Linear relationships of various constituents

| 成分 | 线性方程 | r | 线性范围/($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$) |
|---------------------|-----------------------------------|--------|---|
| 氧化芍药苷 | $Y=1.4902 \times 10^6 X - 767.2$ | 0.9995 | 1.39~27.80 |
| 芍药内酯苷 | $Y=7.3445 \times 10^5 X + 1078.3$ | 0.9991 | 6.26~125.20 |
| 芍药苷 | $Y=5.9097 \times 10^5 X + 789.6$ | 0.9995 | 11.72~234.40 |
| 苯甲酰芍药苷 | $Y=1.3776 \times 10^6 X - 755.9$ | 0.9993 | 0.99~19.80 |
| 柴胡皂苷 a | $Y=9.7116 \times 10^5 X + 117.5$ | 0.9997 | 0.76~15.20 |
| 柴胡皂苷 d | $Y=8.0730 \times 10^5 X - 828.2$ | 0.9996 | 0.59~11.80 |
| 丹参素 | $Y=1.1286 \times 10^6 X - 1152.8$ | 0.9991 | 0.88~17.60 |
| 丹酚酸 B | $Y=6.6770 \times 10^5 X - 222.1$ | 0.9994 | 15.51~310.20 |
| 丹参酮 II _A | $Y=1.8374 \times 10^6 X + 781.9$ | 0.9992 | 1.78~35.60 |

表 2 各成分相对校正因子

Tab. 2 Relative correction factors of various constituents

| 线标溶液 | 相对校正因子(内标芍药苷) | | | | | | | |
|-------|---------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|---------------------|
| | 氧化芍药苷 | 芍药内酯苷 | 苯甲酰芍药苷 | 柴胡皂苷 a | 柴胡皂苷 d | 丹参素 | 丹酚酸 B | 丹参酮 II _A |
| F | 0.3864 | 0.8262 | 0.4318 | 0.6013 | 0.7301 | 0.5235 | 0.8853 | 0.3126 |
| E | 0.3921 | 0.7919 | 0.4294 | 0.6011 | 0.7235 | 0.5097 | 0.8781 | 0.3169 |
| D | 0.3984 | 0.8140 | 0.4290 | 0.6095 | 0.7358 | 0.5295 | 0.8894 | 0.3237 |
| C | 0.3996 | 0.8082 | 0.4335 | 0.6026 | 0.7388 | 0.5373 | 0.8869 | 0.3275 |
| B | 0.3983 | 0.7954 | 0.4273 | 0.6156 | 0.7386 | 0.5197 | 0.8843 | 0.3193 |
| A | 0.3959 | 0.8080 | 0.4297 | 0.6060 | 0.7304 | 0.5251 | 0.8854 | 0.3222 |
| 平均值 | 0.3951 | 0.8073 | 0.4301 | 0.6060 | 0.7329 | 0.5241 | 0.8849 | 0.3204 |
| RSD/% | 1.27 | 1.55 | 0.51 | 0.94 | 0.82 | 1.77 | 0.43 | 1.65 |

峰面积 RSD 分别为 0.81%、0.77%、1.65%、0.93%、1.02%、1.17%、1.09%、0.57%、0.70%，表明仪器精密度良好。

2.5.5 重复性试验 取同一批本品内容物，按“2.3”项下方法制备 6 份供试品溶液，在“2.1”项色谱条件下进样测定，测得氧化芍药苷、芍药内

酯苷、芍药苷、苯甲酰芍药苷、柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d、丹参素、丹酚酸 B、丹参酮 II_A 含量 RSD 分别为 1.44%、0.56%、1.36%、1.60%、0.75%、1.88%、0.83%、1.26%、1.19%，表明该方法重复性良好。

2.5.6 稳定性试验 取同一供试品溶液，于 0、

2、4、8、12、24 h 在“2.1”项色谱条件下进样测定, 测得氧化芍药苷、芍药内酯苷、芍药苷、苯甲酰芍药苷、柴胡皂苷a、柴胡皂苷d、丹参素、丹酚酸B、丹参酮Ⅱ_A峰面积 RSD 分别为 0.77%、0.68%、1.61%、0.89%、0.92%、1.19%、1.10%、0.55%、0.71%, 表明溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.5.7 加样回收率试验 取含有量已知的同一本品适量, 倾出内容物, 研细, 称取 9 份, 每份约 0.5 g, 精密吸取对照品溶液(氧化芍药苷 0.178 mg/mL、芍药内酯苷 0.832 mg/mL、芍药苷 1.654 mg/mL、苯甲酰芍药苷 0.118 mg/mL、柴胡皂苷a 0.092 mg/mL、柴胡皂苷d 0.068 mg/mL、丹参素 0.112 mg/mL、丹酚酸B 2.046 mg/mL、丹参酮Ⅱ_A 0.226 mg/mL) 0.5、1.0、1.5 mL 各 3 份(分别相当于 50%、100%、150% 水平), 按“2.3”项下方

法制备 9 份供试品溶液, 在“2.1”项色谱条件下进样测定, 计算回收率。结果, 氧化芍药苷、芍药内酯苷、芍药苷、苯甲酰芍药苷、柴胡皂苷a、柴胡皂苷d、丹参素、丹酚酸B、丹参酮Ⅱ_A 平均加样回收率分别为 97.46%、98.96%、99.80%、98.09%、97.61%、96.97%、98.48%、100.18%、97.98%, RSD 分别为 1.03%、0.72%、0.68%、1.29%、1.51%、1.32%、0.95%、0.60%、1.11%。

2.6 相对校正因子影响因素考察

2.6.1 仪器、色谱柱 本实验考察了 Agilent 1200 型、岛津 LC-2010 型色谱仪, 以及 Agilent Extend C₁₈、Agilent Eclipse Plus C₁₈、Hypersil ODS C₁₈、Agilent Eclipse XDB C₁₈ 色谱柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm) 对相对校正因子的影响, 结果见表 3, 可知均无明显影响。

表 3 不同仪器、色谱柱对相对校正因子的影响

Tab. 3 Effects of different instruments and columns on relative correction factors

| 仪器 | 色谱柱 | 相对校正因子(内标芍药苷) | | | | | | | |
|--------------|--------------------------------------|---------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|-------------------|
| | | 氧化芍药苷 | 芍药内酯苷 | 苯甲酰芍药苷 | 柴胡皂苷a | 柴胡皂苷d | 丹参素 | 丹酚酸B | 丹参酮Ⅱ _A |
| Agilent 1200 | Agilent Extend C ₁₈ | 0.394 7 | 0.806 9 | 0.431 3 | 0.605 2 | 0.734 4 | 0.521 9 | 0.886 7 | 0.318 5 |
| | Agilent Eclipse Plus C ₁₈ | 0.398 3 | 0.809 7 | 0.434 9 | 0.608 1 | 0.738 7 | 0.525 6 | 0.892 1 | 0.321 4 |
| | Agilent Eclipse XDB C ₁₈ | 0.395 9 | 0.809 2 | 0.434 6 | 0.607 9 | 0.738 2 | 0.526 4 | 0.890 5 | 0.319 1 |
| | Hypersil ODS C ₁₈ | 0.392 5 | 0.804 3 | 0.429 8 | 0.604 8 | 0.734 5 | 0.520 7 | 0.887 1 | 0.317 6 |
| 岛津 LC-2010 | Agilent Extend C ₁₈ | 0.390 3 | 0.802 9 | 0.428 6 | 0.600 4 | 0.732 7 | 0.518 6 | 0.881 3 | 0.312 1 |
| | Agilent Eclipse Plus C ₁₈ | 0.391 1 | 0.804 3 | 0.429 9 | 0.602 8 | 0.733 1 | 0.520 1 | 0.879 6 | 0.314 9 |
| | Agilent Eclipse XDB C ₁₈ | 0.392 3 | 0.805 5 | 0.437 5 | 0.602 5 | 0.740 5 | 0.519 7 | 0.881 5 | 0.312 7 |
| | Hypersil ODS C ₁₈ | 0.385 2 | 0.798 9 | 0.425 6 | 0.601 2 | 0.725 4 | 0.513 9 | 0.878 6 | 0.304 6 |
| 平均值 | — | 0.392 5 | 0.805 2 | 0.431 5 | 0.604 1 | 0.734 7 | 0.520 9 | 0.884 7 | 0.315 1 |
| RSD/% | — | 1.01 | 0.44 | 0.90 | 0.48 | 0.64 | 0.76 | 0.58 | 1.69 |

2.6.2 柱温 本实验考察柱温 25、30、35 ℃ 对相对校正因子的影响, 结果见表 4, 可知均无明显影响。

表 4 不同柱温对相对校正因子的影响

Tab. 4 Effects of different column temperatures on relative correction factors

| 柱温/℃ | 相对校正因子(内标芍药苷) | | | | | | | |
|-------|---------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|-------------------|
| | 氧化芍药苷 | 芍药内酯苷 | 苯甲酰芍药苷 | 柴胡皂苷a | 柴胡皂苷d | 丹参素 | 丹酚酸B | 丹参酮Ⅱ _A |
| 25 | 0.391 8 | 0.793 6 | 0.419 5 | 0.619 2 | 0.742 8 | 0.515 0 | 0.890 7 | 0.316 5 |
| 30 | 0.387 3 | 0.806 4 | 0.423 5 | 0.605 1 | 0.735 5 | 0.522 4 | 0.882 9 | 0.327 8 |
| 35 | 0.395 0 | 0.812 2 | 0.431 0 | 0.601 6 | 0.731 4 | 0.508 6 | 0.886 5 | 0.321 6 |
| 平均值 | 0.391 4 | 0.804 1 | 0.424 7 | 0.608 6 | 0.736 6 | 0.515 3 | 0.886 7 | 0.322 0 |
| RSD/% | 0.99 | 1.18 | 1.37 | 1.53 | 0.78 | 1.34 | 0.44 | 1.76 |

2.6.3 体积流量 本实验考察体积流量 0.8、0.9、1.0 mL/min 对相对校正因子的影响, 结果见表 5, 可知均无明显影响。

2.6.4 色谱峰定位 本实验以相对保留时间为指标定位色谱峰, 并考察“2.6.1”项下仪器、色谱柱对其的影响, 结果见表 6, 可知均无明显

影响。

2.7 样品含有量测定 取 3 批本品, 按“2.3”项下方法各平行制备 3 份供试品溶液, 在“2.1”项色谱条件下进样测定, 分别采用外标法和一测多评法计算含有量, 结果见表 7, 可知 2 种方法所得结果相近 (RSD<2%)。

表5 不同体积流量对相对校正因子的影响

Tab. 5 Effects of different volumetric flow rates on relative correction factors

| 体积流量/ (mL·min ⁻¹) | 相对校正因子(内标芍药苷) | | | | | | | |
|----------------------------------|---------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------------------|
| | 氧化芍药苷 | 芍药内酯苷 | 苯甲酰芍药苷 | 柴胡皂苷 a | 柴胡皂苷 d | 丹参素 | 丹酚酸 B | 丹参酮 II _A |
| 0.8 | 0.392 5 | 0.805 6 | 0.426 9 | 0.601 3 | 0.722 5 | 0.523 6 | 0.878 9 | 0.317 1 |
| 0.9 | 0.394 7 | 0.808 1 | 0.429 5 | 0.605 1 | 0.734 6 | 0.524 8 | 0.885 7 | 0.319 8 |
| 1.0 | 0.397 1 | 0.807 4 | 0.434 7 | 0.609 4 | 0.738 3 | 0.530 7 | 0.894 3 | 0.326 4 |
| 平均值 | 0.394 8 | 0.807 0 | 0.430 4 | 0.605 3 | 0.731 8 | 0.526 4 | 0.886 3 | 0.321 1 |
| RSD/% | 0.58 | 0.16 | 0.92 | 0.67 | 1.13 | 0.72 | 0.87 | 1.49 |

表6 不同仪器、色谱柱对相对保留时间的影响

Tab. 6 Effects of different instruments and columns on relative retention time

| 仪器 | 色谱柱 | 相对保留时间(内标芍药苷) | | | | | | |
|--------------|--------------------------------------|---------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| | | 氧化芍药苷 | 芍药内酯苷 | 苯甲酰芍药苷 | 柴胡皂苷 a | 柴胡皂苷 d | 丹参素 | 丹酚酸 B |
| Agilent 1200 | Agilent Extend C ₁₈ | 0.660 2 | 0.798 4 | 1.125 2 | 1.377 2 | 1.463 4 | 1.826 1 | 2.043 9 |
| | Agilent Eclipse Plus C ₁₈ | 0.658 7 | 0.782 8 | 1.120 1 | 1.373 6 | 1.450 7 | 1.816 8 | 2.034 6 |
| | Agilent Eclipse XDB C ₁₈ | 0.663 9 | 0.800 9 | 1.125 8 | 1.381 5 | 1.465 3 | 1.829 1 | 2.047 6 |
| | Hypersil ODS C ₁₈ | 0.665 3 | 0.802 7 | 1.127 6 | 1.396 4 | 1.476 9 | 1.831 2 | 2.048 5 |
| 岛津 LC-2010 | Agilent Extend C ₁₈ | 0.654 6 | 0.779 7 | 1.119 2 | 1.369 6 | 1.468 2 | 1.817 7 | 2.039 4 |
| | Agilent Eclipse Plus C ₁₈ | 0.653 1 | 0.788 3 | 1.118 6 | 1.361 2 | 1.465 5 | 1.820 1 | 2.025 7 |
| | Agilent Eclipse XDB C ₁₈ | 0.658 2 | 0.795 4 | 1.126 4 | 1.373 4 | 1.450 2 | 1.8237 | 2.045 6 |
| | Hypersil ODS C ₁₈ | 0.662 8 | 0.803 2 | 1.127 1 | 1.403 8 | 1.484 6 | 1.8404 | 2.075 9 |
| 平均值 | — | 0.659 6 | 0.793 9 | 1.123 8 | 1.379 6 | 1.464 6 | 1.8256 | 2.045 2 |
| RSD/% | — | 0.66 | 1.16 | 0.34 | 1.02 | 0.80 | 0.43 | 0.71 |
| | | | | | | | | 0.47 |

表7 各成分含有量测定结果 (mg/g, n=3)

Tab. 7 Results of content determination of various constituents (mg/g, n=3)

| 成分 | 171215 | | | 180629 | | | 190123 | | |
|---------------------|--------|-------|-------|--------|-------|-------|--------|-------|-------|
| | 外标法 | 一测多评法 | RSD/% | 外标法 | 一测多评法 | RSD/% | 外标法 | 一测多评法 | RSD/% |
| 芍药苷 | 3.296 | — | — | 2.969 | — | — | 3.621 | — | — |
| 氧化芍药苷 | 0.359 | 0.363 | 0.78 | 0.307 | 0.314 | 1.59 | 0.391 | 0.383 | 1.46 |
| 芍药内酯苷 | 1.672 | 1.697 | 1.05 | 1.506 | 1.539 | 1.53 | 1.916 | 1.871 | 1.68 |
| 苯甲酰芍药苷 | 0.232 | 0.227 | 1.54 | 0.242 | 0.238 | 1.18 | 0.199 | 0.204 | 1.75 |
| 柴胡皂苷 a | 0.183 | 0.185 | 0.77 | 0.210 | 0.206 | 1.36 | 0.166 | 0.169 | 1.27 |
| 柴胡皂苷 d | 0.134 | 0.131 | 1.60 | 0.114 | 0.112 | 1.25 | 0.151 | 0.147 | 1.90 |
| 丹参素 | 0.219 | 0.215 | 1.30 | 0.189 | 0.194 | 1.85 | 0.239 | 0.236 | 0.89 |
| 丹酚酸 B | 4.125 | 4.075 | 0.86 | 4.531 | 4.515 | 0.25 | 3.922 | 3.966 | 0.79 |
| 丹参酮 II _A | 0.451 | 0.441 | 1.59 | 0.389 | 0.391 | 0.36 | 0.475 | 0.470 | 0.75 |

3 讨论

3.1 待测成分选择 解郁胶囊中丹参养血安神、清心除烦, 为君药; 柴胡、石菖蒲、郁金行气健脾, 龙骨、牡蛎镇静安神, 为臣药; 白芍、首乌藤养血柔肝, 炒酸枣仁、五味子宁心安神, 黄芪补气固表, 地黄养阴生津, 麝炒枳壳化痰行气, 共为佐药; 甘草调和诸药, 为使药, 诸药合用, 共奏养心宁心、疏肝解郁的功效。参考中药质量标志物以君药为主, 兼顾臣、佐、使药的原则, 本实验选择君药丹参代表性成分丹参素、丹酚酸 B、丹参酮 II_A, 臣药柴胡代表性成分柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d, 佐药白芍主要成分氧化芍药苷、芍药内酯苷、芍药苷、苯甲酰芍药苷作为研究对象, 并以对照品稳

定、价格相对较低的芍药苷为内标。

3.2 流动相选择 本实验考察了流动相乙腈-水^[7,12-14]、甲醇-水, 发现后者洗脱时氧化芍药苷、芍药内酯苷、柴胡皂苷 d、丹参素分离效果不佳, 故选用前者, 但此时苯甲酰芍药苷、丹参素、丹参酮 II_A存在拖尾现象, 故将水相改成磷酸^[4-6,9-11], 可有效解决上述现象, 而且各色谱峰分离效果较好。最终, 选择乙腈-0.1%磷酸作为流动相。

4 结论

本实验建立一测多评法同时测定解郁胶囊中氧化芍药苷、芍药内酯苷、芍药苷、苯甲酰芍药苷、柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d、丹参素、丹酚酸 B、丹参酮 II_A的含有量, 考察相对校正因子在不同高效

液相色谱仪、色谱柱、柱温、体积流量下的耐用性，并将测定结果与外标法作比较，发现该方法稳定可靠，可用于解郁胶囊的质量控制与评价。

参考文献：

- [1] 黄生辉, 陈林庆, 刘志军, 等. 解郁胶囊联合帕罗西汀片治疗抑郁症 50 例临床观察 [J]. 中医杂志, 2015, 56(9): 778-781.
- [2] 陈林庆, 黄生辉, 段云燕. 解郁胶囊的急性毒性试验研究 [J]. 医学综述, 2009, 15(8): 1255-1257.
- [3] 马 妮, 陈林庆, 蔺兴遥, 等. 解郁胶囊对慢性应激大鼠行为学和脑组织单胺类神经递质的影响 [J]. 四川中医, 2011, 29(2): 21-23.
- [4] 李伟铭, 赵月然, 杨燕云, 等. HPLC 波长切换法同时测定白芍饮片中 9 个成分的含量 [J]. 药物分析杂志, 2011, 31(12): 2208-2212.
- [5] 欧金梅, 吴德玲, 金传山, 等. HPLC 法同时测定白芍总苷中 4 种单萜苷的含量 [J]. 中药材, 2013, 36(3): 423-425.
- [6] 钱 琚, 谢 凡, 石燕红, 等. HPLC 法同时测定白芍配方颗粒中 5 种成分 [J]. 中成药, 2018, 40(1): 117-120.
- [7] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2015 年版一部

[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 76-77; 105; 280-281.

- [8] 翟学佳, 徐锦凤. 高效液相色谱法同时测定丹参药材水溶性和脂溶性成分的含量 [J]. 医药导报, 2009, 28(10): 1345-1348.
- [9] 程 沛, 韩东岐, 胡伟慧, 等. 高效液相色谱法同时测定丹参中 10 种水溶性和 4 种脂溶性成分的含量 [J]. 药物分析杂志, 2015, 35(6): 991-996.
- [10] 李海燕. HPLC 法同时测定三参降脂液中 9 种成分 [J]. 中成药, 2018, 40(12): 2677-2680.
- [11] 骆 媚, 潘娉婷, 章建华, 等. HPLC 法同时测定丹参-当归药对中 7 个成分的含量 [J]. 药物分析杂志, 2018, 38(10): 1689-1696.
- [12] 李媛媛, 秦雪梅, 王玉庆, 等. 柱前衍生化法评价不同品种和产地柴胡药材和饮片的质量 [J]. 中国中药杂志, 2008, 33(3): 237-240.
- [13] 何晓梅. HPLC-ELSD 法测定大柴胡颗粒中柴胡皂苷 a 及柴胡皂苷 d 的含量 [J]. 健康必读杂志, 2012(12): 433; 406.
- [14] 侯会平, 赵士博, 于康平, 等. 北柴胡不同产地、不同采收期和不同炮制品中 6 种柴胡皂苷的含量测定 [J]. 药学学报, 2018, 53(11): 1887-1893.

HPLC 法同时测定健儿膏中 8 种成分

李雪莹¹, 魏运姣^{1*}, 何小龙¹, 姜 涛²

(1. 武汉市第四医院, 华中科技大学同济医学院附属普爱医院药学部, 湖北 武汉 430033; 2. 湖北省药品监督检验研究院, 湖北 武汉 430075)

摘要: 目的 建立 HPLC 法同时测定健儿膏 (党参、山药、甘草等) 中白术内酯Ⅲ、白术内酯Ⅰ、党参炔苷、紫丁香苷、去氢土莫酸、土莫酸、去氢茯苓酸、茯苓酸的含有量。方法 该药物甲醇提取液的分析采用 Diamonsil Plus C₁₈ 色谱柱 (4.6 mm×250 mm, 5 μm); 流动相乙腈-0.05% 磷酸, 梯度洗脱; 体积流量 1.0 mL/min; 柱温 30 ℃; 检测波长 210、220、266 nm。结果 8 种成分在各组范围内线性关系良好 ($r \geq 0.999$ 1), 平均加样回收率 96.99% ~ 100.01%, RSD 0.83% ~ 1.47%。结论 该方法准确可靠, 重复性好, 可用于健儿膏的质量控制。

关键词: 健儿膏; 化学成分; HPLC

中图分类号: R927.2

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2020)03-0579-05

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2020.03.006

Simultaneous determination of eight constituents in Jian' er Ointment by HPLC

LI Xue-ying¹, WEI Yun-jiao^{1*}, HE Xiao-long¹, JIANG Tao²

(1. Department of Pharmacy, The Fourth Hospital of Wuhan & Puai Hospital Affiliated to Tongji Medical College, Huazhong University of Science and

收稿日期: 2019-06-03

作者简介: 李雪莹 (1982—), 女, 药师, 从事药物质量控制等医院药学研究工作。Tel: (027) 68834918, 15827066678

* 通信作者: 魏运姣 (1974—), 女, 硕士, 副主任药师, 从事中药质量控制、资源开发、药理及临床研究工作。Tel: (027) 68834918, 15327126921, E-mail: wyj430033@126.com