

[质 量]

一测多评法同时测定九味沉香胶囊中 9 种成分

李志平¹, 王加良^{1*}, 张艳丽², 张 凯¹, 侯甲福³
(1. 牡丹江医学院附属红旗医院药学部, 黑龙江 牡丹江 157011; 2. 牡丹江医学院附属红旗医院麻醉科, 黑龙江 牡丹江 157011; 3. 牡丹江医学院药学院, 黑龙江 牡丹江 157011)

摘要: **目的** 建立一测多评法同时测定九味沉香胶囊(沉香、广枣、黄芩等)中沉香四醇、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、芒柄花苷、毛蕊异黄酮、芒柄花素、木香羟内酯、去氢木香内酯、肉豆蔻木脂素、去氢二异丁香酚的含有量。**方法** 该药物甲醇提取液的分析采用 Agilent Zorbax SB-C₁₈ 色谱柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相[乙腈-甲酸(9:1)]-0.1% 甲酸, 梯度洗脱; 体积流量 1.0 mL/min; 柱温 30 ℃; 检测波长 225、254、270 nm。以木香羟内酯为内标, 计算其他 8 种成分的相对校正因子, 测定含有量。**结果** 9 种成分在各自范围内线性关系良好($r>0.999\ 0$), 平均加样回收率 96.95%~100.12%, RSD 0.73%~1.51%。一测多评法所得结果与外标法接近。**结论** 该方法简便准确, 重复性好, 可用于九味沉香胶囊的质量控制。

关键词: 九味沉香胶囊; 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)05-1129-06
doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2020.05.005

Simultaneous determination of nine constituents in Jiuwei Chenxiang Capsules by QAMS

LI Zhi-ping¹, WANG Jia-liang^{1*}, ZHANG Yan-li², ZHANG Kai¹, HOU Jia-fu³
(1. Department of Pharmacy, Hongqi Hospital Affiliated to Mudanjiang Medical University, Mudanjiang 157011, China; 2. Department of Anaesthesiology, Hongqi Hospital Affiliated to Mudanjiang Medical University, Mudanjiang 157011, China; 3. College of Pharmacy, Mudanjiang Medical University, Mudanjiang 157011, China)

ABSTRACT: AIM To establish a quantitative analysis of multi-components by single marker (QAMS) method for the simultaneous determination of agarotetrol, calycosin7-*O*-β-*D*-glucopyranoside, ononin, calycosin, formononetin, costunolide, dehydrocostus lactone, myrislignan and dehydrodiisoeugenol in Jiuwei Chenxiang Capsules (*Aquilariae lignum Resinatum*, *Choerospondiatis Fructus*, *Astragali Radix*, etc.). **METHODS** The analysis of methanol extract of this drug was performed on a 30 ℃ thermostatic Agilent Zorbax SB-C₁₈ column (250 mm×4.6 mm, 5 μm), with the mobile phase comprising of [acetonitrile-methanol (9:1)]-0.1% formic acid flowing at 1.0 mL/min in a gradient elution manner, and the detection wavelengths were set at 225, 254, 270 nm. Costunolide 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 ($r>0.999\ 0$), whose average recoveries were 96.95%-100.12% with the RSDs of 0.73%–1.51%. **CONCLUSION** This simple, accurate and reproducible method can be used for the quality control of Jiuwei Chenxiang Capsules.

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

收稿日期: 2019-09-03
基金项目: 黑龙江省省属高等学校基本科研项目 (2019-KYYWFMV-VV17)
作者简介: 李志平 (1984—), 女, 硕士, 主管药师, 从事药物质量控制、临床药学等医院药学研究。Tel: (0453) 6582800-2220
* 通信作者: 王加良 (1978—), 男, 硕士, 副主任药师, 从事药物质量控制、临床药学等医院药学研究, Tel: (0453) 6582809-2698, 15145392888, E-mail: jl1454492066@2980.com

九味沉香胶囊是临床上用于治疗冠心病、心绞痛、脑梗塞属气滞血瘀证的中成药复方制剂，由沉香、广枣、黄芪、川木香、肉豆蔻、当归、西洋参等 9 味药材加工而成，方中沉香、川木香、广枣行气止痛、活血安神，合为君药；附以黄芪补气升阳、行滞通痹，当归补血活血，西洋参补气生津，肉豆蔻、诃子温中行气、涩肠止泻，木棉花清热利湿，诸药合用，共奏益气行滞、通络止痛之功效。该制剂现行执行标准为国家药品标准 WS-10854 (ZD-0854)-2002-2012Z，但仅采用 TLC 法对黄芪甲苷进行含有量测定^[1]，也未检索到相关定量测定的文献报道。

中药及其制剂中有效成分复杂多样，具有多靶点的特点，仅测定单一组分含有量难以对其质量进行全面准确的评价和控制，故多成分或特征性成分定量控制模式已逐步应用于中药及其制剂的质量控制中。一测多评法^[2]通过测定制剂中对照品稳定易得的 1 种成分，利用中药有效成分间存在的内在函数关系，实现对多成分含有量的同时测定，可有效解决部分对照品不稳定、难以获得等不足，并降低了检验成本，2015 年版《中国药典》中已有 9 种中成药应用该方法进行质量控制。因此，本实验采用一测多评法同时测定九味沉香胶囊中沉香四醇、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、芒柄花苷、毛蕊异黄酮、芒柄花素、木香羟内酯、去氢木香内酯、肉豆蔻木脂素、去氢二异丁香酚的含有量，以期为全面评价该制剂质量提供依据。

1 材料

1.1 仪器 Agilent 1260 型高效液相色谱仪（美国 Agilent 公司），Waters 2695 型高效液相色谱仪（美国 Waters 公司）；BS210S 型电子天平 [赛多利斯科学仪器（北京）有限公司]；KH-300DB 型数控超声仪（昆山禾创超声仪器有限公司）。

1.2 试剂与药物 沉香四醇（批号 111980-201602，纯度 98.3%）、毛蕊异黄酮葡萄糖苷（批号 111920-201606，纯度 97.6%）、去氢二异丁香酚（批号 110749-201919，纯度 97.1%）对照品均购自中国食品药品检定研究院；芒柄花苷（批号 PRF8081121，纯度 99.6%）、毛蕊异黄酮（批号 PRF8062601，纯度 99.6%）、芒柄花素（批号 PRF8091225，纯度 99.9%）对照品均购自成都普瑞法科技开发有限公司；肉豆蔻木脂素（批号 CFS201901，纯度 98.0%）、木香羟内酯（批号 CFS201802，纯度 98.1%）、去氢木香内酯（批号

CFS201801，纯度 98.0%）均购自武汉天植生物技术有限公司。沉香、肉豆蔻、广枣、当归、川木香、黄芪、西洋参、诃子、木棉花均购自黑龙江国圣堂中药饮片有限公司，经黑龙江省牡丹江医学院药学院侯甲福副教授鉴定为正品，按均符合相关质量标准检验规定。九味沉香胶囊（每粒装 0.3 g，批号 1901202、1903218、1905203）购自青海省格拉丹东药业有限公司。乙腈、甲醇为色谱纯（美国 Tedia 公司）；其余试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 对照品溶液制备 精密称取沉香四醇、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、芒柄花苷、毛蕊异黄酮、芒柄花素、木香羟内酯、去氢木香内酯、肉豆蔻木脂素、去氢二异丁香酚对照品适量，甲醇分别制成 0.278、0.434、0.252、0.178、0.732、2.854、1.696、0.472、0.138 mg/mL 贮备液，精密吸取适量，甲醇定容，即得（含 13.9 μg/mL 沉香四醇、21.7 μg/mL 毛蕊异黄酮葡萄糖苷、12.6 μg/mL 芒柄花苷、8.9 μg/mL 毛蕊异黄酮、36.6 μg/mL 芒柄花素、142.7 μg/mL 木香羟内酯、84.8 μg/mL 去氢木香内酯、23.6 μg/mL 肉豆蔻木脂素、6.9 μg/mL 去氢二异丁香酚）。

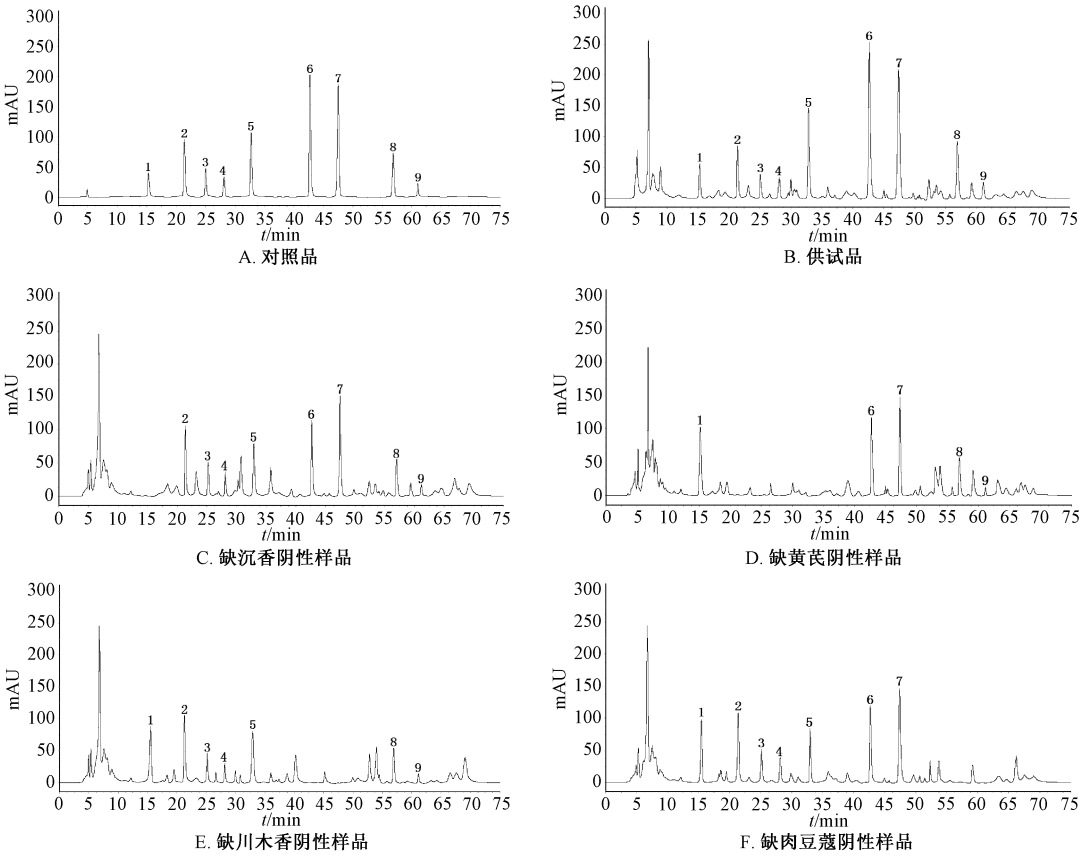
2.2 供试品溶液制备 取九味沉香胶囊适量，倒出内容物，研细，精密称取 1.0 g，精密加入 25 mL 甲醇，称定质量，超声（功率 300 W，频率 40 kHz）处理 30 min，放冷，甲醇补足损失的质量，摇匀，滤过，取续滤液，经 0.45 μm 微孔滤膜过滤，即得。

2.3 阴性样品溶液制备 按处方比例及生产工艺，分别制备缺沉香、缺黄芪、缺川木香、缺肉豆蔻的阴性样品，按“2.2”项下方法制备，即得。

2.4 色谱条件与专属性考察 Agilent Zorbax SB-C₁₈ 色谱柱（250 mm×4.6 mm，5 μm）；流动相 [乙腈-甲醇（9：1）]（A）-0.1% 甲酸（B），梯度洗脱（0~11.0 min，17.0% A；11.0~17.0 min，17.0%~26.0% A；17.0~35.0 min，26.0%~52.0% A；35.0~51.0 min，52.0%~66.0% A；51.0~64.0 min，66.0%~72.0% A；64.0~75.0 min，72.0%~17.0% A）；体 积 流 量 1.0 mL/min；0~35.0 min 在 254 nm 波长处检测沉香四醇、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、芒柄花苷、毛蕊异黄酮、芒柄花素^[3-9]，35.0~51.0 min 在 225 nm 波长处检测木香羟内酯、去氢木香内酯^[5,10-12]；51.0~75.0 min 在 270 nm 波长处检测肉豆蔻木脂

素、去氢二异丁香酚^[5,13-14]；柱温 30 ℃；进样量 10 μL。取对照品、供试品、阴性样品溶液，在“2.4”项色谱条件下进样测定，结果见图 1，可知

各成分色谱峰与相邻峰均能达到有效分离（分离度均>1.5），理论塔板数按各成分计均不低于 5 000，阴性无干扰。



1. 沉香四醇 2. 毛蕊异黄酮葡萄糖苷 3. 芒柄花苷 4. 毛蕊异黄酮 5. 芒柄花素 6. 木香羟内酯 7. 去氢木香内酯 8. 肉豆蔻
木脂素 9. 去氢二异丁香酚

1. agarotretol 2. calycosin7-O-β-D-glucopyranoside 3. ononin 4. calycosin 5. formononetin 6. costunolide 7. dehydrocostus lactone
8. myrislignan 9. dehydrodiisoeugenol

图 1 各成分 HPLC 色谱图

Fig. 1 HPLC chromatograms of various constituents

2.5 线性关系考察 精密吸取“2.1”项下贮备液各适量，甲醇制成 20 倍质量浓度差的 6 个混合标准溶液 A~F，在“2.4”项色谱条件下进样测

定。以溶液质量浓度为横坐标（X），峰面积为纵坐标（Y）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。

表 1 各成分线性关系

Tab. 1 Linear relationships of various constituents			
成分	线性方程	线性范围/(μg·mL ⁻¹)	r
沉香四醇	$Y = 6.297 \times 10^5 X - 766.8$	1.39~27.80	0.999 6
毛蕊异黄酮葡萄糖苷	$Y = 7.613 \times 10^5 X + 989.2$	2.17~43.40	0.999 3
芒柄花苷	$Y = 5.067 \times 10^5 X - 991.3$	1.26~25.20	0.999 7
毛蕊异黄酮	$Y = 4.146 \times 10^5 X + 206.4$	0.89~17.80	0.999 4
芒柄花素	$Y = 1.121 \times 10^6 X - 580.3$	3.66~73.20	0.999 8
木香羟内酯	$Y = 4.691 \times 10^5 X + 917.5$	14.27~285.40	0.999 6
去氢木香内酯	$Y = 5.962 \times 10^5 X - 1\,046.2$	8.48~169.60	0.999 3
肉豆蔻木脂素	$Y = 9.240 \times 10^5 X - 499.9$	2.36~47.20	0.999 5
去氢二异丁香酚	$Y = 4.552 \times 10^5 X + 816.8$	0.69~13.80	0.999 1

2.6 精密度试验 精密吸取同一供试品溶液，在“2.4”项色谱条件下进样测定 6 次，测得沉香四醇、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、芒柄花苷、毛蕊异黄酮、芒柄花素、木香羟内酯、去氢木香内酯、肉豆蔻木脂素、去氢二异丁香酚峰面积 RSD 分别为 0.92%、0.75%、1.21%、1.18%、0.64%、0.56%、0.53%、0.87%、1.33%，表明仪器精密度良好。

2.7 重复性试验 取同一批胶囊，按“2.2”项下方法平行制备 6 份供试品溶液，在“2.4”项色谱条件下进样测定，测得沉香四醇、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、芒柄花苷、毛蕊异黄酮、芒柄花素、木香羟内酯、去氢木香内酯、肉豆蔻木脂素、去氢二异丁香酚含有量 RSD 分别为 1.31%、1.46%、0.79%、1.63%、1.24%、1.16%、1.07%、1.55%、0.83%，表明该方法重复性良好。

2.8 稳定性试验 取胶囊适量，按“2.2”项下方法制备供试品溶液，于 0、2、4、6、12、18 h 在“2.4”项色谱条件下进样测定，测得沉香四醇、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、芒柄花苷、毛蕊异黄酮、芒柄花素、木香羟内酯、去氢木香内酯、肉豆蔻木脂素、去氢二异丁香酚色谱峰峰面积 RSD 分别为 0.86%、0.79%、1.15%、1.20%、0.68%、0.53%、0.57%、0.85%、1.31%，表明供试品溶

液在 18 h 内稳定性良好。

2.9 加样回收率试验 取含有量已知的胶囊适量，倾出内容物，研细，精密称取 9 份，每份 0.5 g，分别精密加入对照品溶液（含 0.186 mg/mL 沉香四醇、0.248 mg/mL 毛蕊异黄酮葡萄糖苷、0.142 mg/mL 芒柄花苷、0.108 mg/mL 毛蕊异黄酮、0.446 mg/mL 芒柄花素、1.972 mg/mL 木香羟内酯、1.154 mg/mL 去氢木香内酯、0.272 mg/mL 肉豆蔻木脂素、0.098 mg/mL 去氢二异丁香酚）0.5、1.0、1.5 mL，各 3 份，按“2.2”项下方法制备供试品溶液，在“2.4”项色谱条件下进样测定，计算回收率。结果，沉香四醇、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、芒柄花苷、毛蕊异黄酮、芒柄花素、木香羟内酯、去氢木香内酯、肉豆蔻木脂素、去氢二异丁香酚平均加样回收率分别为 98.38%、99.26%、96.95%、97.55%、99.77%、100.12%、98.67%、97.99%、98.06%，RSD 分别为 1.12%、0.73%、1.22%、1.51%、0.82%、0.91%、1.33%、1.06%、1.36%。

2.10 相对校正因子计算 取“2.5”项下混合标准溶液 A~F，在“2.4”项色谱条件下进样测定，以木香羟内酯为内标，计算其他 8 种成分的相对校正因子，结果见表 2。

表 2 各成分相对校正因子

Tab. 2 Relative correction factors of various constituents

混合标 准溶液	相对校正因子(内标木香羟内酯)							
	沉香四醇	毛蕊异黄酮葡萄糖苷	芒柄花苷	毛蕊异黄酮	芒柄花素	去氢木香内酯	肉豆蔻木脂素	去氢二异丁香酚
F	0.758 0	0.605 2	0.945 5	1.124 5	0.413 0	0.790 7	0.509 5	1.040 6
E	0.735 6	0.601 2	0.924 4	1.127 6	0.417 5	0.782 6	0.506 6	1.017 7
D	0.747 2	0.617 6	0.929 8	1.129 6	0.418 7	0.790 6	0.506 2	1.034 7
C	0.749 4	0.628 1	0.923 1	1.143 3	0.413 9	0.799 8	0.511 5	1.027 3
B	0.747 0	0.612 1	0.934 9	1.123 1	0.422 9	0.779 8	0.507 1	1.011 1
A	0.744 7	0.617 2	0.923 7	1.133 8	0.416 5	0.789 5	0.507 9	1.035 9
平均值	0.747 0	0.613 6	0.930 2	1.130 3	0.417 1	0.788 8	0.508 1	1.027 9
RSD/%	0.97	1.57	0.94	0.66	0.86	0.89	0.40	1.12

2.11 耐用性考察

2.11.1 仪器、色谱柱 本实验比较了 Agilent 1260 型、Waters 2695 型色谱仪，以及 Agilent Zorbax SB-C₁₈（250 mm×4.6 mm，5 μm）、Kromasil C₁₈（250 mm×4.6 mm，5 μm）、Waters Symmetry C₁₈（250 mm×4.6 mm，5 μm）色谱柱对相对校正因子的影响，结果见表 3，可知均无明显影响（RSD<2.0%）。

2.11.2 柱温 本实验比较了柱温 25、28、30、32、35℃）对相对校正因子的影响，结果见表 4，

可知均无明显影响（RSD<2.0%）。

2.12 色谱峰定位 以内标（木香羟内酯）为基准峰，计算“2.11.1”项下仪器、色谱柱中 8 种成分的相对保留时间，结果见表 5，可知均无明显影响（RSD<2.0%）。

2.13 样品含有量测定 取 3 批胶囊适量，倾出内容物，按“2.2”项下方法制备供试品溶液，各平行 3 份，在“2.4”项色谱条件下进样测定，计算含有量，结果见表 6，可知一测多评法所得结果与外标法接近，相对平均偏差（RAD）均<2.0%。

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(内标木香羟内酯)							肉豆蔻 木脂素	去氢二异 丁香酚
		沉香四醇	毛蕊异黄酮	芒柄花苷	毛蕊异黄酮	芒柄花素	去氢木香内酯			
			葡萄糖苷							
Agilent 1260	Agilent Zorbax SB-C ₁₈	0. 752 3	0. 611 9	0. 947 6	1. 135 7	0. 421 6	0. 772 5	0. 515 3	1. 033 1	
	Kromasil C ₁₈	0. 746 8	0. 608 3	0. 928 9	1. 129 4	0. 424 7	0. 783 3	0. 518 7	1. 030 7	
	Waters Symmetry C ₁₈	0. 743 5	0. 615 5	0. 933 0	1. 133 5	0. 405 6	0. 797 1	0. 509 5	1. 029 6	
Waters 2695	Agilent Zorbax SB-C ₁₈	0. 737 2	0. 624 7	0. 937 7	1. 141 5	0. 418 9	0. 790 6	0. 499 2	1. 014 5	
	Kromasil C ₁₈	0. 739 1	0. 600 6	0. 926 8	1. 128 2	0. 419 7	0. 773 9	0. 501 8	1. 018 2	
	Waters Symmetry C ₁₈	0. 750 6	0. 617 9	0. 930 5	1. 136 0	0. 410 1	0. 787 1	0. 511 6	1. 022 3	
平均值	—	0. 744 9	0. 613 2	0. 934 1	1. 134 1	0. 416 8	0. 784 1	0. 509 4	1. 024 7	
RSD/%	—	0. 82	1. 35	0. 81	0. 43	1. 76	1. 22	1. 49	0. 73	

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(内标木香羟内酯)							
	沉香四醇	毛蕊异黄酮葡萄糖苷	芒柄花苷	毛蕊异黄酮	芒柄花素	去氢木香内酯	肉豆蔻木脂素	去氢二异丁香酚
25	0. 736 1	0. 611 2	0. 927 5	1. 116 7	0. 419 5	0. 772 9	0. 505 6	1. 022 4
28	0. 748 3	0. 623 5	0. 934 1	1. 138 2	0. 405 6	0. 779 6	0. 511 3	1. 037 1
30	0. 740 6	0. 610 8	0. 935 9	1. 148 4	0. 417 7	0. 788 8	0. 509 2	1. 026 7
32	0. 752 9	0. 622 4	0. 928 1	1. 129 1	0. 422 1	0. 785 2	0. 498 0	1. 015 9
35	0. 744 4	0. 618 6	0. 932 6	1. 133 6	0. 420 9	0. 793 7	0. 507 4	1. 030 8
平均值	0. 744 5	0. 617 3	0. 931 6	1. 133 2	0. 417 2	0. 784 0	0. 506 3	1. 026 6
RSD/%	0. 87	0. 98	0. 40	1. 03	1. 60	1. 03	1. 01	0. 79

表 5 各成分相对保留时间

Tab. 5 Relative retention time of various constituents

仪器	色谱柱	相对校正因子(内标木香羟内酯)							肉豆蔻 木脂素	去氢二异 丁香酚
		沉香四醇	毛蕊异黄酮 葡萄糖苷	芒柄花苷	毛蕊异黄酮	芒柄花素	去氢木香内酯			
Agilent 1260	Agilent Zorbax SB-C ₁₈	0. 357 8	0. 500 4	0. 584 1	0. 657 2	0. 764 9	1. 111 4	1. 329 8	1. 428 2	
	Kromasil C ₁₈	0. 359 6	0. 503 7	0. 587 3	0. 661 5	0. 768 1	1. 124 2	1. 332 6	1. 441 3	
	Waters Symmetry C ₁₈	0. 352 1	0. 498 5	0. 581 6	0. 652 7	0. 759 9	1. 108 6	1. 321 9	1. 423 6	
	Agilent Zorbax SB-C ₁₈	0. 354 6	0. 499 1	0. 582 7	0. 654 6	0. 762 5	1. 109 7	1. 326 4	1. 425 1	
Waters 2695	Kromasil C ₁₈	0. 358 1	0. 501 2	0. 583 9	0. 658 1	0. 764 3	1. 112 1	1. 327 5	1. 428 6	
	Waters Symmetry C ₁₈	0. 349 6	0. 493 7	0. 579 4	0. 647 4	0. 752 9	1. 103 4	1. 318 7	1. 412 1	
平均值	—	0. 355 3	0. 499 4	0. 583 2	0. 655 2	0. 762 1	1. 111 6	1. 326 2	1. 426 5	
RSD/%	—	1. 10	0. 67	0. 46	0. 75	0. 69	0. 62	0. 39	0. 66	

表 6 各成分含有量测定结果 (mg/粒, n=3)

Tab. 6 Results of content determination of various constituents (mg/capsule, n=3)

成分	1901202			1903218			1905203		
	外标法	一测多评法	RAD/%	外标法	一测多评法	RAD/%	外标法	一测多评法	RAD/%
木香羟内酯	1. 187	—	—	1. 292	—	—	1. 132	—	—
沉香四醇	0. 111	0. 114	1. 33	0. 101	0. 103	0. 98	0. 121	0. 119	0. 83
毛蕊异黄酮葡萄糖苷	0. 148	0. 150	0. 67	0. 160	0. 158	0. 63	0. 134	0. 136	0. 74
芒柄花苷	0. 087	0. 086	0. 58	0. 093	0. 092	0. 54	0. 079	0. 080	0. 63
毛蕊异黄酮	0. 065	0. 066	0. 76	0. 056	0. 055	0. 90	0. 073	0. 074	0. 68
芒柄花素	0. 268	0. 266	0. 37	0. 245	0. 249	0. 81	0. 293	0. 289	0. 69
去氢木香内酯	0. 694	0. 698	0. 29	0. 728	0. 730	0. 14	0. 629	0. 634	0. 40
肉豆蔻木脂素	0. 166	0. 168	0. 60	0. 150	0. 148	0. 67	0. 180	0. 179	0. 28
去氢二异丁香酚	0. 059	0. 060	0. 84	0. 051	0. 050	0. 99	0. 065	0. 064	0. 78

3 讨论

3.1 梯度洗脱条件筛选 本实验首先考察了流动相甲醇-水^[5,13]、乙腈-水、[乙腈-甲醇(9:1)]-水^[6]对各成分的分离效果,发现以[乙腈-甲醇(9:1)]-水洗脱时较理想,但存在基线不平稳、沉香四醇和毛蕊异黄酮色谱峰分离度不佳等不足,故水相采用一定浓度的酸(0.1%甲酸^[3-5,7]、0.1%磷酸^[14]、0.1%冰醋酸),并对有机相、水相比比例不断进行摸索,最终确定采用[乙腈-甲醇(9:1)]与0.1%甲酸作为流动相,按“2.4”项下比例进行梯度洗脱,此时各成分均能达到有效分离,而且峰形对称。

3.2 提取方法筛选 本实验在制备供试品溶液时,考察了提取溶剂(75%甲醇^[14]、甲醇^[5-6,10]、75%乙醇^[13]、乙醇^[3-5,7])、提取方法(超声^[3-6,10-11]、加热回流^[5,7])、提取时间(20、30、40 min),发现甲醇超声提取30 min时各成分综合提取率最佳,而且杂质峰较少。

4 结论

本实验建立一测多评法对九味沉香胶囊中沉香四醇、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、芒柄花苷、毛蕊异黄酮、芒柄花素、木香羟内酯、去氢木香内酯、肉豆蔻木脂素、去氢二异丁香酚含有量同时进行测定,通过耐用性考察、色谱峰定位,并与外标法所得结果进行比较,发现该方法操作简便,结果准确,重复性好,与外标法实测值无明显差异,可为全面评价该制剂质量提供参考。

参考文献:

[1] WS-10854 (ZD-0854)-2002-2012Z, 国家食品药品监督管

理局国家药品标准[S].

[2] 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.

[3] 顾宇凡,张 倩,霍会霞,等.HPLC-DAD 测定沉香药材中沉香四醇的含量[J].世界科学技术(中医药现代化),2014,16(12):2643-2646.

[4] 那顺白乙拉,孟 和.HPLC 法测定清心沉香八味散中沉香四醇的含量[J].中国民族民间医药,2017,26(12):11-13.

[5] 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,2015:35-36;136;185-186;302-303.

[6] 纪松岗,李 翔,娄子洋,等.高效液相色谱法测定黄芩中毛蕊异黄酮苷和芒柄花素的含量[J].第二军医大学学报,2006,27(1):81-84.

[7] 梁 瑾,刘小花,任 远,等.HPLC DAD- ELSD 法同时测定黄芩中5个成分的含量[J].药物分析杂志,2013,33(2):210-213.

[8] 徐文龙,梁 源,王 张,等.HPLC 法同时测定七十味珍珠丸中6种成分[J].中成药,2017,39(10):2072-2076.

[9] 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.

[10] 刘 巧,王战国,胡慧玲,等.HPLC 同时测定羌药川木香顺气丸中木香羟内酯和去氢木香内酯的含量[J].中药与临床,2015,6(5):33-35.

[11] 吴剑涓,李文明,李腾飞.HPLC-DAD 法同时测定八味沉香散中的6种成分[J].中草药,2014,45(24):3569-3572.

[12] 李奇娟,高 飞,王战国,等.川木香煨制前后主要药效成分在体外生物体液中稳定性[J].中成药,2018,40(12):2708-2713.

[13] 刘 欢,陈剑锋,王 静,等.高效液相色谱法同时测定肉豆蔻麸煨前后肉豆蔻木脂素和去氢二异丁香酚的含量[J].医药导报,2014,33(8):1070-1072.

[14] 贾文婷,张媛彦,郭 娜,等.一测多评法同时测定肉豆蔻-8散中5种成分[J].中成药,2018,40(6):1307-1312.