

HPLC法测定注射用益气复脉(冻干)中的4种低含量人参皂苷

李莉^{1,2}, 周垚垚^{1,2}, 李红艳^{1,2}, 李海燕^{1,2}, 张磊^{1,2}, 岳洪水^{1,2}, 李德坤^{1,2*}, 鞠爱春^{1,2*}

1. 天津天士力之骄药业有限公司, 天津 300410

2. 天津市中药注射剂安全性评价企业重点实验室, 天津 300410

摘要: 目的 建立一种同时测定注射用益气复脉(冻干)(YQFM)中4种皂苷(人参皂苷Rf、人参皂苷Rc、人参皂苷Ro和人参皂苷Rg₅)含量的HPLC法。方法 用Pro Elut PLS固相萃取柱预先处理样品, 然后采用Waters Symmetry C₁₈色谱柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm), 以乙腈-0.05%磷酸水溶液为流动相进行梯度洗脱, 体积流量1.0 mL/min, 柱温26 °C, 检测波长203 nm, 进样量10 μL。结果 人参皂苷Rf(0.008 96~0.224 mg/mL), 人参皂苷Rc(0.009 84~0.246 mg/mL), 人参皂苷Ro(0.010 06~0.251 5 mg/mL), 人参皂苷Rg₅(0.002 61~0.026 1 mg/mL)线性良好; 准确度试验($n=6$)中, 人参皂苷Rf、人参皂苷Rc、人参皂苷Ro和人参皂苷Rg₅的平均回收率分别为93.9%、91.8%、97.4%和87.8%; 20批YQFM中人参皂苷Rf、人参皂苷Rc、人参皂苷Ro和人参皂苷Rg₅平均含量分别为0.233 3(0.195 2~0.271 1 mg/g)、0.438 4(0.325 8~0.497 1 mg/g)、0.739 6(0.615 8~0.910 8 mg/g)、0.066 1 mg/g(0.038 2~0.087 8 mg/g)。结论 所建立的方法简单可靠, 可用于测定YQFM中人参皂苷Rf、人参皂苷Rc、人参皂苷Ro和人参皂苷Rg₅ 4种皂苷的含量测定。

关键词: 注射用益气复脉(冻干); 高效液相色谱(HPLC)法; 人参皂苷Rf; 人参皂苷Rc; 人参皂苷Ro; 人参皂苷Rg₅
中图分类号: R285.6 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2020)08-1581-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.08.019

Determination of 4 kinds of low content ginsenosides in Yiqi Fumai Lyophilized Injection by HPLC

LI Li^{1,2}, ZHOU Yaoyao^{1,2}, LI Hongyan^{1,2}, LI Haiyan^{1,2}, ZHANG Lei^{1,2}, YUE Hongshui^{1,2}, LI Dekun^{1,2}, JU Aichun^{1,2}

1. Tianjin Tasly Pride Pharmaceutical Co., Ltd., Tianjin 300410, China

2. Tianjin Key Laboratory of Safety Evaluation Enterprise of TCM Injections, Tianjin 300410, China

Abstract: **Objective** To establish a method for simultaneous determination of four saponins (ginsenoside Rf, ginsenoside Rc, ginsenoside Ro and ginsenoside Rg₅) in Yiqi Fumai Lyophilized Injection (YQFM) by HPLC. **Methods** The samples were pretreated with the Pro Elut PLS SPE column. Waters symmetry C₁₈ column (250 mm×4.6 mm, 5 μm) was used as the chromatographic column; acetonitrile-0.05% phosphoric acid aqueous solution was used as the mobile phase for gradient elution; the flow rate was 1.0 mL/min; the column temperature was 26 °C; the detection wavelength was 203 nm; and the injection volume was 10 μL. **Results** The linearity of ginsenoside Rf (0.008 96 — 0.224 mg/mL), ginsenoside Rc (0.009 84 — 0.246 mg/mL), ginsenoside Ro (0.010 06 — 0.251 5 mg/mL), ginsenoside Rg₅ (0.002 61 — 0.026 1 mg/mL) was good; in the accuracy test ($n=6$), the average recoveries of ginsenoside Rf, ginsenoside Rc, ginsenoside Ro and ginsenoside Rg₅ were 93.9%, 91.8%, 97.4% and 87.8% respectively. The average contents of ginsenoside Rf, ginsenoside Rc, ginsenoside Ro and ginsenoside Rg₅ for 20 batches of YQFM were 0.233 3 mg/g(0.195 2 — 0.271 1 mg/g), 0.438 4 mg/g(0.325 8 — 0.497 1 mg/g), 0.739 6 mg/g(0.615 8 — 0.910 8 mg/g) and 0.066 1 mg/g(0.038 2 — 0.087 8 mg/g), respectively. **Conclusion** The method is simple and reliable, and can be used for the determination of four saponins in YQFM.

Key words: Yiqi Fumai Lyophilized Injection(YQFM); HPLC; ginsenoside Rf; ginsenoside Rc; ginsenoside Ro; ginsenoside Rg₅

收稿日期: 2020-05-06

基金项目: 天津市科技计划项目(18YFCZC00430)

第一作者: 李莉(1975—), 女, 正高级工程师, 研究方向为药物制剂工艺研究和质量控制。Tel: (022)84498152 E-mail: lili4@tasly.com

*通信作者: 鞠爱春(1973—), 男, 正高级工程师, 研究方向为中药注射剂工艺及质量控制。Tel: (022)86342096 E-mail: juach@tasly.com

李德坤, 男, 高级工程师, 研究方向为中药注射剂工艺研究、质量标准研究、安全性及药物警戒研究。Tel: (022) 26736712

E-mail: lidekun@tasly.com

注射用益气复脉(冻干)(以下简称YQFM)是由红参、麦冬、五味子制成的用于静脉滴注的中药复方制剂,具有益气复脉、养阴生津的功效,临床用于治疗冠心病、心绞痛以及脑梗死,并取得较好的疗效^[1-3]。人参皂苷是红参的主要有效成分之一,具有改善大补元气、益气摄血等作用^[4-5]。前期对YQFM的质量研究,已建立起了含量较高的5种人参皂苷(人参皂苷Rb₁、人参皂苷Rg₁、人参皂苷Rb₂、人参皂苷Re和人参皂苷Rd)的含量测定方法^[6-10]。王小平等^[11-13]报道人参皂苷Rf、人参皂苷Rc、人参皂苷Ro和人参皂苷Rg₅这4种含量较低的成分也具有较强的药理活性,因此本研究采用HPLC法同时对上述4种人参皂苷进行定量研究,并对20批YQFM中这4种人参皂苷的含量进行了测定,为YQFM的质量控制水平提升和该药的安全性再评价提供有力保障。

1 仪器与试药

1.1 仪器

Waters e2695 高效液相色谱仪(配备 Waters 2489 UV/Vis 检测器, Waters 公司产品), Agilent Infinity II 1260 高效液相色谱仪(配 Agilent 1260 Infinity II 可变波长检测器, Agilent 公司产品); XS105-电子分析天平、ME 104/02 电子分析天平(均为美国 Mettler Toledo 公司产品); Symmetry C₁₈ 柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm, Waters 公司); ProElutTM PLS 固相萃取柱(500 mg/6 mL, 批号 16J0801, 购于迪马科技); KQ3200E 型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司产品); Milli-Q Advantage A10-超纯水仪(Millipore 公司产品); Research plus 手动移液器[20~100 μL、100~1 000 μL、0.5~5 mL 和 1~10 mL, 艾本德(上海)国际贸易有限公司产品]; 容量瓶(2、5、10、25、50、100 mL, 德国 BLAU BRAND 公司产品)。

1.2 试剂与试药

人参皂苷 Rf(CAS: 52286-58-5, 批号 DST190725-017, 质量分数 98%, 乐美天医药/德思特生物公司产品); 人参皂苷 Rc(CAS: 11021-14-0, 批号 M08A10S85058, 质量分数≥98%, 上海源叶生物科技有限公司产品); 人参皂苷 Ro(CAS: 34367-04-9, 批号 WKQ19012811, 质量分数≥98%, 四川省维克奇生物科技有限公司产品); 人参皂苷 Rg₅(CAS: 186763-78-0, 批号 WKQ19011603, 质量分数≥98%, 四川省维克奇生物科技有限公司产品); 乙腈(批号 JA082030), 甲醇(批号 I1003307913), 均

为色谱纯、Merk 公司产品; 磷酸(分析纯, 批号 172387, 购自 Fisher Chemical); 氢氧化钠(分析纯, 批号 0101018, 购自天津市风船化学试剂科技有限公司)。

20 批 YQFM 样品, 由天津天士力之骄药业有限公司生产部提供, 批号分别为 20161014、20161016、20161102、20161103、20161105、20170501、201705-05、20170512、20170604、20170702、20170810、2017-0919、20180103、20180201、20180305、20180306、20180502、20180507、20180601、20180611。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

采用 Waters Symmetry C₁₈ 色谱柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm), 以 0.05% 磷酸水溶液-乙腈为流动相, 梯度洗脱(0~10 min, 18% 乙腈; 10~15 min, 18%~26% 乙腈; 15~30 min, 26% 乙腈; 30~45 min, 26%~30% 乙腈; 45~75 min, 30%~34% 乙腈; 75~110 min, 34%~72% 乙腈; 110~111 min, 72%~95% 乙腈; 111~121 min, 95% 乙腈; 121~122 min, 95%~18% 乙腈; 122~132 min, 18% 乙腈); 体积流量 1.0 mL/min, 柱温 26 °C, 进样量 10 μL; 检测波长 203 nm。

2.2 对照品溶液和供试品溶液的制备

2.2.1 混合对照品溶液的制备 分别精密称取人参皂苷 Rf、人参皂苷 Rc、人参皂苷 Ro 和人参皂苷 Rg₅ 适量, 加甲醇分别制成质量浓度 0.106 1、0.106 4、0.037 8、0.010 6 mg/mL 的对照品溶液。

2.2.2 供试品溶液的制备 精密称取 YQFM 1.3 g(批号 20170311), 加 30% 甲醇 10 mL 使溶解, 通过预先处理好的 Pro Elut PLS 固相萃取柱(500 mg/6 mL, 预先依次用 0.5 mol/L 氢氧化钠溶液、0.1 mol/L 盐酸溶液各 10 mL 洗脱, 然后用水洗至洗脱液呈中性, 再依次用甲醇、30% 甲醇各 10 mL 洗脱, 备用), 体积流量 1 mL/min, 弃去流出液, 再依次用含 0.5 mol/L 的氢氧化钠的 30% 甲醇溶液 2 mL、30% 甲醇溶液 5 mL 洗脱, 弃去流出液, 最后用甲醇洗脱, 收集甲醇洗脱液至 5 mL 量瓶中至近刻度, 加甲醇稀释至刻度, 摇匀, 过 0.45 μm 微孔滤膜, 取续滤液, 即得。

2.3 专属性实验

取空白溶剂(甲醇)、混合对照品溶液和供试品溶液, 按“2.1”项下色谱条件进行测定, 色谱图见图 1。可知空白溶剂(C)无干扰; 供试品溶液(A)色谱图中与对照品溶液(B)色谱图中 4 种皂苷的色谱峰保留时间对应良好; 供试品溶液色谱图中人参皂苷

Rf、人参皂苷 Rc、人参皂苷 Ro 和人参皂苷 Rg₅分离度均大于 1.5。

2.4 系统适用性和精密度实验

取混合对照品溶液 10 μL,按“2.1”项下色谱条件连续进样 6 次,分别记录 4 种皂苷成分的峰面积和保留时间。人参皂苷 Rc、人参皂苷 Rg₅、人参皂苷 Ro 和人参皂苷 Rf 峰面积的 RSD 值分别为 0.6%、0.9%、0.4% 和 0.4%,保留时间的 RSD 值分别为 0.1%、0.1%、0.1% 和 0.2%,由此可知系统适用性良好。

取同一批号的供试品溶液(批号 20170311)10 μL,按“2.1”项下色谱条件连续进样 6 次,分别记录 4 种皂苷成分的峰面积和保留时间。人参皂苷 Rc、人参皂苷 Rg₅、人参皂苷 Ro 和人参皂苷 Rf 峰面积 RSD 的值分别为 1.1%、1.0%、1.2% 和 1.1%,保留时间的 RSD 值分别为 0.1%、0.0%、0.1% 和 0.1%,由此可知

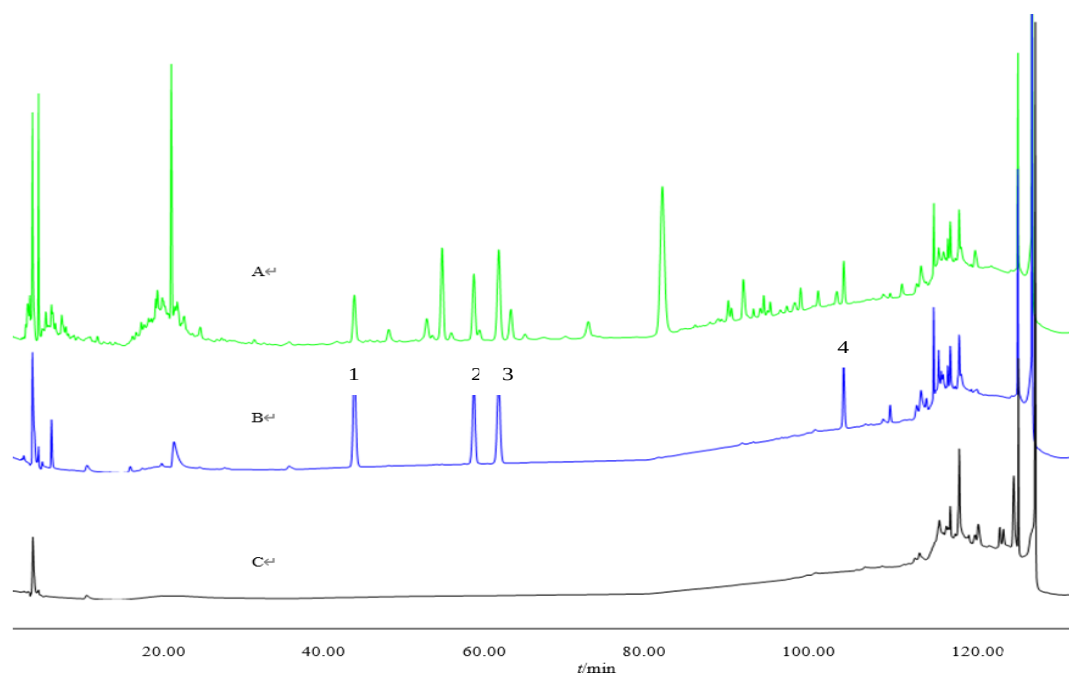
仪器精密度良好。

2.5 线性关系考察

分别精密称取 4 种人参皂苷对照品适量,加甲醇制成表 1 中所列质量浓度范围的 4 种人参皂苷对照品的系列溶液,依据“2.1”项下色谱条件进样测定。以 4 种人参皂苷对照品溶液的质量浓度为横坐标(x),以对应的峰面积为纵坐标(y)绘制标准曲线,并计算回归方程。结果显示 4 种人参皂苷溶液线性关系良好,回归方程、线性范围和相关系数(R^2)见表 1。

2.6 稳定性实验

取混合对照品溶液(人参皂苷 Rc、人参皂苷 Rg₅、人参皂苷 Ro 和人参皂苷 Rf 的质量浓度分别为 0.022 4、0.024 6、0.025 2、0.002 6 mg/mL),于 0~63 h,室温下连续进样,考察其峰面积和保留时间:人参皂苷 Rc、人参皂苷 Rg₅、人参皂苷 Ro 和人参皂苷 Rf



1-人参皂苷 Rf, 2-人参皂苷 Rc, 3-人参皂苷 Ro, 4-人参皂苷 Rg₅
1-ginsenoside Rf, 2-ginsenoside Rc, 3-ginsenoside Ro, 4-ginsenoside Rg₅

图 1 供试品溶液(A)、对照品溶液(B)和空白溶剂(C)的色谱图

Fig. 1 Chromatograms of sample solution (A), reference solution (B), and blank solution (C)

表 1 4 种人参皂苷的回归方程、线性范围及相关系数

Table 1 Regression equation, linear range, and coefficient of 4 kinds of ginsenosides

人参皂苷名称	回归方程	线性范围/(mg·mL ⁻¹)	相关系数 R^2
人参皂苷 Rf	$y = 3.703\ 72 \times 10^6 x - 9\ 843.423\ 2$	0.008\ 96~0.224\ 00	0.999\ 76
人参皂苷 Rc	$y = 2.592\ 41 \times 10^6 x - 6\ 234.476$	0.009\ 84~0.246\ 00	0.999\ 85
人参皂苷 Ro	$y = 2.941\ 28 \times 10^6 x - 10\ 147.14$	0.010\ 06~0.251\ 50	0.999\ 88
人参皂苷 Rg ₅	$y = 1.289\ 52 \times 10^7 x - 453\ 0$	0.002\ 61~0.026\ 10	0.999\ 90

的峰面积RSD值分别为1.7%、1.9%、1.7%、1.8%；保留时间的RSD值分别为0.4%、0.0%、0.5%、0.4%，室温下对照品溶液63 h内稳定性良好。

取同一批供试品溶液(批号20170311)，于0~72 h，室温下连续进样，考察其峰面积和保留时间：人参皂苷Rc、人参皂苷Rg₅、人参皂苷Ro和人参皂苷Rf的峰面积RSD分别为0.4%、0.5%、0.9%和1.2%；保留时间的RSD分别为0.3%、0.0%、0.3%和0.3%，室温下供试品溶液72 h内稳定性良好。

2.7 重复性实验

取同一批供试品(批号20170311)，按“2.2”项下方法制备6份供试品溶液，按“2.1”项下色谱条件依次进行测定，记录4种皂苷的色谱峰面积：人参皂苷Rf、人参皂苷Rc、人参皂苷Ro和人参皂苷Rg₅的含量平均值分别为0.198 4、0.379 6、0.520 5、0.036 1 mg/g，RSD值分别为2.6%、0.3%、1.1%和0.6%；说明结果重复性良好。

2.8 回收率实验

精密称取人参皂苷Rf、人参皂苷Rc、人参皂苷Ro和人参皂苷Rg₅适量，分别加甲醇制成质量浓度为0.896 0 mg/mL的人参皂苷Rf储备液、质量浓度为0.984 0 mg/mL人参皂苷Rc储备液、质量浓度为1.006 0 mg/mL人参皂苷Ro储备液和质量浓度为0.104 4 mg/mL人参皂苷Rg₅储备液，备用。

精密称取同一批YQFM(批号20170311)约0.65 g置10 mL量瓶中，依次精密加入0.896 0 mg/mL人参皂苷Rf储备液0.144 0 mL，0.984 0 mg/mL人参皂苷Rc储备液0.244 0 mL，1.006 0 mg/mL人参皂苷Ro储备液0.300 0 mL和0.104 4 mg/mL人参皂苷Rg₅储备液0.200 0 mL，再加入超纯水2.1 mL和30%甲醇7.0 mL使溶解，依据“2.2”项下供试品溶液“通过预先处理好的Pro Elut PLS固相萃取柱”操作，按“2.1”项下色谱条件依次进行测定，记录4种皂苷的色谱峰面积：人参皂苷Rf、人参皂苷Rc、人参皂苷Ro和人参皂苷Rg₅的回收率平均值分别为93.9%、91.8%、97.4%和87.8%，RSD值分别为3.9%、1.8%、2.8%和2.9%。

2.9 样品测定

取20批YQFM，按照“2.2项”下方法制备4种人参皂苷对照品溶液和供试品溶液，依据“2.1”项下色谱条件进行测定，计算供试品中4种人参皂苷的含量，结果见表2。20批YQFM中人参皂苷R_f的含量平均值为0.233 3 mg/g(0.195 2~0.271 1 mg/g)，人参皂苷Rc的含量平均值为0.438 4 mg/g(0.325 8~

0.497 1 mg/g)，人参皂苷Ro含量平均值0.739 6 mg/g(0.615 8~0.910 8 mg/g)，人参皂苷Rg₅的含量平均值为0.066 1 mg/g(0.038 2~0.087 8 mg/g)，4种人参皂苷的总含量平均值为1.477 4 mg/g(1.174 9~1.752 7 mg/g)。

表2 20批YQFM样品测定结果

Table 2 Identification results of 20 batches YQFM samples

批号	YQFM中人参皂苷含量/(mg·g ⁻¹)				合计
	人参皂苷Rf	人参皂苷Rc	人参皂苷Ro	人参皂苷Rg ₅	
20161014	0.231 2	0.434 0	0.739 8	0.067 2	1.472 3
20161016	0.234 9	0.455 0	0.765 9	0.071 3	1.527 1
20161102	0.206 0	0.392 9	0.686 0	0.062 9	1.347 7
20161103	0.228 8	0.438 4	0.733 2	0.068 2	1.468 6
20161105	0.231 3	0.460 7	0.793 9	0.078 3	1.564 1
20170501	0.254 3	0.476 2	0.753 9	0.061 2	1.545 8
20170505	0.227 3	0.450 2	0.789 1	0.068 7	1.535 3
20170512	0.199 9	0.378 8	0.650 1	0.054 6	1.283 3
20170604	0.271 1	0.468 0	0.769 1	0.070 5	1.578 8
20170702	0.264 7	0.489 4	0.910 8	0.087 8	1.752 7
20170810	0.195 2	0.325 8	0.615 8	0.038 2	1.174 9
20170919	0.249 7	0.440 6	0.772 4	0.067 1	1.529 8
20180103	0.233 7	0.383 5	0.627 7	0.050 7	1.295 6
20180201	0.245 1	0.441 4	0.718 0	0.053 6	1.458 1
20180305	0.268 7	0.497 1	0.788 9	0.066 7	1.6214
20180306	0.206 6	0.424 5	0.729 1	0.069 1	1.429 3
20180502	0.223 9	0.467 6	0.734 0	0.075 4	1.500 9
20180507	0.232 0	0.431 7	0.725 1	0.066 8	1.455 7
20180601	0.256 7	0.484 0	0.741 8	0.076 1	1.558 6
20180611	0.204 4	0.428 9	0.747 4	0.068 0	1.448 7

3 讨论

3.1 测定YQFM中4种低含量人参皂苷的意义

YQFM是经典古方与现代药物制剂新技术相结合而产生的一种中药注射剂产品，临床上常用于冠心病劳累性心绞痛的气阴两虚证，症见胸痹心痛、心悸气短、倦怠懒言、头晕目眩、脉细弱或结代；以及冠心病所致慢性左心功能不全II、III级气阴两虚证^[14-15]。其中红参中的人参皂苷是主要活性物质，现代药理研究发现人参皂苷在抗心律失常、抑制心肌肥厚、抗心肌缺血和保护心肌细胞等功能方面有重要作用，被广泛运用于临床多种心血管疾病的治 疗，故需要把人参皂苷作为质量控制成分^[3,16-18]。褚延斌等^[19-20]关于指纹图谱的研究和苏小琴等关于质量标志物的研究^[4]提示，YQFM中除已

用于产品质量控制的3种高含量人参皂苷(人参皂苷Rg1、人参皂苷Rb1和人参皂苷Re)外,尚含有人参皂苷Rf、人参皂苷Rc、人参皂苷Ro和人参皂苷Rg₅等低含量成分,开展上述4种皂苷类成分的研究,建立含量测定方法对于更全面地控制和评价YQFM的质量具有重要意义。

3.2 样品的处理

本研究分别采用DIKMA公司的Pro Elut固相萃取柱(500 mg/6 mL)和Pro ElutPLS固相萃取柱(500 mg/6 mL)两款固相萃取柱以及Agela公司的Cleanert PSZG(500 mg/6 mL)固相萃取柱对YQFM中的人参皂苷Rf、人参皂苷Rc、人参皂苷Ro和人参皂苷Rg₅进行吸附/富集,并采用甲醇对富集后的固相萃取柱进行洗脱,结果显示Pro ElutPLS固相萃取柱较其他两款对4种人参皂苷的富集和洗脱更好。

综合考虑YQFM处方组成和4种人参皂苷的溶解特性,选择以30%甲醇作为溶剂对样品进行溶解,确保了YQFM供试品的分散和待富集成分的充分溶解。采用0.5 mol/L的氢氧化钠的30%甲醇溶液和30%甲醇溶液洗脱步骤,不仅可有效去除其中的部分色素成分和其他干扰成分,而且确保已被固相萃取柱填料所吸附或富集的皂苷类成分不被洗脱下来。采用甲醇可有效地对固相萃取柱填料所吸附或富集的皂苷类成分进行解吸附,且4种皂苷成分在甲醇中的稳定性也较好,有利于后续样品检测的开展。为避免或减小固相萃取柱中残留成分对检测的干扰,采用0.5 mol/L氢氧化钠溶液进行预洗脱,用0.1 mol/L盐酸溶液进行中和洗脱,并用水洗至洗脱液呈中性,再用甲醇进行洗脱;为减小上样前后固相萃取柱极性差异对待富集成分吸附的影响,固相萃取柱预处理的最后一步采用了与YQFM样品溶解所用溶剂(30%甲醇)进行洗脱。

3.3 色谱条件的选择

本研究中测定的4种皂苷的极性相差较大,为充分分离,实验采用梯度洗脱的方法;并考察了不同品牌和型号的色谱柱:Waters Symmetry C₁₈柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm)、(150 mm×4.6 mm, 5 μm), DIKMA Diamonsil® C₁₈柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm), Thermo Synchronis C₁₈柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm), Phenomenex C₁₈柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm),因4种人参皂苷在Waters Symmetry C₁₈柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm)上较其他品牌和型号的色谱柱分离度效果较好,较难分离的人参皂苷Ro和人参皂苷Rg₅与相邻

杂峰的分离度均大于1.5,各指标的理论塔板数均大于5 000,且YQFM中其他成分对4种人参皂苷干扰较小,因此最终选择Waters Symmetry C₁₈(250 mm×4.6 mm, 5 μm)柱进行含量测定。

实验中对比了甲醇-水、乙腈-水,发现乙腈-水能实现较好的色谱分离;在流动相中添加磷酸,可起到离子抑制的作用,使色谱峰的峰型得到改善,不仅解决了人参皂苷Ro不出峰的问题,也解决了其他3种人参皂苷色谱峰前沿与拖尾的问题,使峰型更加对称,且基线平稳,可增加定量的准确性。通过实验研究,最终确定乙腈-0.05%磷酸水溶液为流动相。实验考察了柱温对峰型以及分离效果的影响,通过比较22、26、30℃的图谱,结果表明,26℃为最佳柱温条件。

3.4 以后的研究方向

本研究采用HPLC-UV对YQFM中4种人参皂苷建立了定量分析方法,该法在4种人参皂苷各自的质量浓度范围内,线性良好,所测定样品的准确度、回收率、中间精密度、耐用性等均满足定量分析的要求,该方法准确、重复性好,且可以同时测定4种人参皂苷,适用于YQFM质量控制。但是该方法也有不足之处,主要体现在样品处理较繁琐,检测周期较长,且未能兼顾YQFM中其他人参皂苷类成分,因此在确保方法满足定量分析要求的基础上,如何实现同时测定更多人参皂苷成分的同时简化样品处理、缩短检测周期,将是后续研究需要攻关的难关。

参考文献

- [1] 焦燕婷,周垚垚,陶瑾,等.基于网络药理学的注射用益气复脉(冻干)作用机制研究[J].药物评价研究,2018,41(3):391-398.
- [2] 李莉,李德坤,鞠爱春.注射用五味子提取物指纹图谱研究[J].药物评价研究,2018,41(3):475-480.
- [3] 鞠爱春,罗瑞芝,秦袖平,等.注射用益气复脉(冻干)药理作用及临床研究进展[J].药物评价研究,2018,41(3):354-364.
- [4] 李德坤,苏小琴,李智,等.注射用益气复脉(冻干)的质量标志物研究[J].中草药,2019,50(2):290-298.
- [5] 鞠爱春,罗瑞芝,苏小琴,等.注射用益气复脉(冻干)化学成分及质量控制研究进展[J].药物评价研究,2018,41(3):365-371.
- [6] 乔晓莉,肖学风,周大铮,等.UPLC-MS/MS法同时测定注射用益气复脉(冻干)中13种成分[J].中草药,2014,45(23):3402-3407.
- [7] 褚延斌,苏小琴,李德坤,等.基于一测多评法对注射用

- 益气复脉(冻干)中9种成分的质量控制研究[J]. 中草药, 2017, 48(17): 3537-3544.
- [8] 韩晓萍, 李德坤, 周大铮, 等. 近红外光谱法测定注射用益气复脉(冻干)中的10种人参皂苷[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(12): 1603-1605.
- [9] Li F, Tan Y S, Chen H L, et al. Identification of schisandrin as a vascular endothelium protective component in YiQiFuMai Powder Injection using HUVECs binding and HPLC-DAD-Q-TOF-MS/MS analysis[J]. J Pharmacol Sci, 2015, 129(1): 1-8.
- [10] 冯伟红, 李 春, 吉丽娜, 等. 基于高分离度和对照图谱的红参中9种人参皂苷类成分"一测多评"质量评价研究[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(18): 3389-3399.
- [11] 王小平, 王鹏飞, 白吉庆, 等. 人参皂苷R_g对胃癌细胞MFC增殖和凋亡的影响[J]. 华西药理学杂志, 2017, 32(5): 499-501.
- [12] 卓少华, 丘远聪, 郑俊德, 等. 人参皂苷R_g调控lncRNA-PCAT12抑制胃癌细胞生长实验研究[J]. 陕西中医, 2020, 41(4): 437-439.
- [13] 李贵明, 李 燕. 人参皂苷药理作用研究现状[J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(8): 1024-1027.
- [14] 侯 健, 张家丰, 王秀丹, 等. 注射用益气复脉(冻干)不同给药途径对小鼠心肌梗死的改善作用研究[J]. 药物评价研究, 2020, 43(1): 32-41.
- [15] 李 智, 侯 建, 李 伟, 等. 注射用益气复脉(冻干)对人肝微粒体CYP450各亚型酶活性的影响[J]. 药物评价研究, 2018, 41(7): 1224-1228.
- [16] 冬 颖, 孙建军. 人参皂苷对心血管疾病的药理作用分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(A3): 201.
- [17] 涂学君. 人参的心血管作用药理学研究进展[J]. 北方药学, 2016, 13(5): 117-118.
- [18] 黄曦乐, 李展业, 郭嘉琪. 人参中药制剂治疗冠心病心绞痛的Meta分析[J]. 实用医学杂志, 2015, 31(3): 454-457.
- [19] 周丹丹, 王蕴华, 李 凡, 等. 注射用益气复脉(冻干)的HPLC指纹图谱研究[J]. 药物分析杂志, 2009, 29(11): 1900-1904.
- [20] 褚延斌, 苏小琴, 周学谦, 等. 基于液质指纹图谱和化学模式识别的注射用益气复脉(冻干)质量综合评价研究[J]. 中草药, 2018, 49(10): 2410-2419.