

HPLC-DAD 法同时测定参丹散结胶囊中 10 种成分

钱钧强¹, 石芸², 房志仲³

1. 天津医科大学肿瘤医院 药学部, 国家肿瘤临床医学研究中心, 天津市“肿瘤防治”重点实验室, 天津市恶性肿瘤临床医学研究中心, 天津 300060
2. 天津市公安医院, 天津 300041
3. 天津医科大学药学院, 天津 300070

摘要: 目的 建立同时测定参丹散结胶囊丹参酮 II_A、厚朴酚、和厚朴酚、柚皮苷、新橙皮苷、人参皂苷 Rg₁、人参皂苷 Re、人参皂苷 Rb₁、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、白术内酯 I 10 种成分的 HPLC-DAD 方法。方法 采用 Hypersil BDS (150 mm × 4.6 mm, 3.5 μm); 流动相为甲醇-乙腈-0.1%磷酸水溶液, 梯度洗脱, 体积流量 1.0 mL/min, 柱温 40 °C, 检测波长丹参酮 II_A 为 270 nm, 厚朴酚和和厚朴酚为 294 nm, 柚皮苷和新橙皮苷为 283 nm, 人参皂苷 Rg₁、人参皂苷 Re 和人参皂苷 Rb₁ 为 203 nm, 毛蕊异黄酮葡萄糖苷为 260 nm, 白术内酯 I 为 220 nm, 进样量 10 μL。结果 被测定的 10 种成分在设定的色谱条件下均有良好的分离度, 方法精密度, 重复性 RSD 值均 < 2%, 被测定样品在室温条件下 10 h 内稳定, 各成分均有较宽的线性范围和良好的线性关系, 丹参酮 II_A、厚朴酚、和厚朴酚、柚皮苷、新橙皮苷、人参皂苷 Rg₁、人参皂苷 Re、人参皂苷 Rb₁、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、白术内酯 I 线性范围分别为 112~560 μg/mL ($r=0.9996$)、64~320 μg/mL ($r=0.9991$)、48~240 μg/mL ($r=0.9993$)、80~400 μg/mL ($r=0.9994$)、80~400 μg/mL ($r=0.9995$)、16~80 μg/mL ($r=0.9992$)、16~80 μg/mL ($r=0.9991$)、16~80 μg/mL ($r=0.9991$)、40~200 μg/mL ($r=0.9992$)、56~280 μg/mL ($r=0.9993$), 平均加样回收率在 98.43%~101.52%, RSD 值均 < 2.0%。6 批参丹散结胶囊中丹参酮 II_A、厚朴酚、和厚朴酚、柚皮苷、新橙皮苷、人参皂苷 Rg₁、人参皂苷 Re、人参皂苷 Rb₁、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、白术内酯 I 质量分数分别在 0.829~0.840 mg/g、0.538~0.548 mg/g、0.360~0.369 mg/g、0.210~0.219 mg/g、0.111~0.118 mg/g、0.081~0.089 mg/g、0.070~0.078 mg/g、0.111~0.117 mg/g、0.072~0.080 mg/g、0.130~0.137 mg/g。结论 本方法操作简单, 经方法学验证测定结果准确可靠, 是可用于参丹散结胶囊的质量控制。

关键词: 参丹散结胶囊; HPLC-DAD; 定量测定; 丹参酮 II_A; 厚朴酚; 和厚朴酚; 柚皮苷; 新橙皮苷; 人参皂苷 Rg₁; 人参皂苷 Re; 人参皂苷 Rb₁; 毛蕊异黄酮葡萄糖苷; 白术内酯 I

中图分类号: R286.02 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2017)10-2067-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2017.10.022

Simultaneous determination of 10 components in Shendan Sanjie Capsule by HPLC-DAD

QIAN Jun-qiang¹, SHI Yun², FANG Zhi-zhong³

1. Tianjin Key Laboratory of Cancer Prevention and Therapy, Tianjin Clinical Research Center for Cancer, National Clinical Research Center for Cancer, Department of Pharmacy, Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital, Tianjin 300060, China
2. Tianjin Police Hospital, Tianjin 300041, China
3. College of Pharmacy, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China

Abstract: Objective To establish an HPLC-DAD method for the simultaneous determination of 10 components in Shendan Sanjie Capsule including tanshinone II_A, magnolol, honokiol, naringin, neohesperidin, ginsenoside Rg₁, ginsenoside Re, ginsenoside Rb₁, calycosin 7-*O*-β-*D*-glucopyranoside, and atractylenolide I. **Methods** The chromatographic separation was performed on a Hypersil BDS column (150 mm × 4.6 mm, 3.5 μm) with acetonitrile-merhanol-0.1% phosphate acid solution as mobile phase at the flow rate of 1.0 mL/min for gradient elution and the column temperature was 40 °C. The detection wavelength was set at 270 nm for tanshinone II_A, 294 nm for magnolol and honokiol, 283 nm for naringin and neohesperidin, 203 nm for ginsenoside Rg₁, ginsenoside Re, and

收稿日期: 2016-12-05

作者简介: 钱钧强, 男, 药学, 研究方向为医院药学。Tel: (022)23340123 E-mail: lvn1314@126.com

ginsenoside Rb₁, 260 nm for calycosin 7-*O*-β-*D*-glucopyranoside, and 220 nm for atractylenolide I. The volume of sample injection was 10 μL. **Results** Ten compounds were well separated under the determined chromatographic conditions. The RSD values of precision and repeatability experiment were all less than 2% and the sample solution was stable during 10 h. All the compounds had a wide linear range and good linearity: the linear range of tanshinone II_A, magnolol, honokiol, naringin, neohesperidin, ginsenoside Rg₁, ginsenoside Re, ginsenoside Rb₁, calycosin 7-*O*-β-*D*-glucopyranoside, and atractylenolide I were 112—560 μg/mL ($r = 0.999\ 6$), 64—320 μg/mL ($r = 0.999\ 1$), 48—240 μg/mL ($r = 0.999\ 3$), 80—400 μg/mL ($r = 0.999\ 4$), 80—400 μg/mL ($r = 0.999\ 5$), 16—80 μg/mL ($r = 0.999\ 2$), 16—80 μg/mL ($r = 0.999\ 1$), 16—80 μg/mL ($r = 0.999\ 1$), 40—200 μg/mL ($r = 0.999\ 2$), and 56—280 μg/mL ($r = 0.999\ 3$), respectively. The average recoveries were in the range of 98.43%—101.52% and the RSD values were all less than 2.0%. The content ranges of tanshinone II_A, magnolol, honokiol, naringin, neohesperidin, ginsenoside Rg₁, ginsenoside Re, ginsenoside Rb₁, calycosin 7-*O*-β-*D*-glucopyranoside, and atractylenolide I in six batches of Shendan Sanjie Capsule were 0.829—0.840 mg/g, 0.538—0.548 mg/g, 0.360—0.369 mg/g, 0.210—0.219 mg/g, 0.111—0.118 mg/g, 0.081—0.089 mg/g, 0.070—0.078 mg/g, 0.111—0.117 mg/g, 0.072—0.080 mg/g, and 0.130—0.137 mg/g, respectively. **Conclusion** The method is simple and convenient, the methodology validation shows that determination result of the method is accurate and reliable and it can be an effective approach for the quality control of Shendan Sanjie Capsule.

Key words: Shendan Sanjie Capsule; HPLC-DAD; content determination; tanshinone II_A; magnolol honokiol; naringin; neohesperidin; ginsenoside Rg₁; ginsenoside Re; ginsenoside Rb₁; calycosin 7-*O*-β-*D*-glucopyranoside; atractylenolide I

参丹散结胶囊是在多年的临床验方基础上, 经科学的提取加工制备而成的中药制剂, 具有“祛邪、扶正、减毒增效、升白”之功效。未收载入《中国药典》2015 年版。该中成药由人参、黄芪、白术、鸡内金、瓜蒌、清半夏、厚朴、枳壳、郁金、丹参、全蝎和蜈蚣 12 味中药组成, 具有理气化痰、活血行瘀的功效。临床上用于肿瘤疾病如肺癌等^[1-2]的治疗。方中人参、黄芪为君药, 其中人参味甘性平, 适用于调整血压、恢复心脏功能、神经衰弱及身体虚弱等症^[3-4]。黄芪甘温之品, 具有增强机体免疫功能、保肝、利尿、抗衰老、抗应激、降压和较广泛的抗菌作用^[5]。与人参配伍, 相辅相成, 疗效益增, 以益气扶正, 而治其本, 增强机体抗病能力。白术、鸡内金、栝蒌、半夏共为臣药。本方的佐药为厚朴、枳壳、郁金、丹参。全蝎、蜈蚣蠕动之物, 性善走窜, 入络剔毒^[6], 能引诸药直达病所, 具有引径作用, 故而为方中的使药。通过检索文献, 未发现关于参丹散结胶囊成分定量研究的报道, 参考《中国药典》2015 年版一部中对于各味中药的质量控制方法, 人参的指标性成分为人参皂苷 Rg₁、Re、Rb₁^[3], 黄芪的指标性成分为毛蕊异黄酮葡萄糖苷^[3], 白术的指标性成分为白术内酯 I^[3,7], 厚朴的指标性成分为厚朴酚与和厚朴酚^[3], 枳壳的指标性成分为柚皮苷与新橙皮苷^[3], 丹参的指标性成分为丹参酮 II_A^[3]。为完善其质量控制标准和方法, 本实验利用 HPLC-DAD 法对该 10 种成分同时进行定量分析。

1 仪器与材料

Waters e2695 型高效液相色谱仪, 美国沃特世

公司; 赛多利斯 TE214S 型分析天平, 十万分之一, 德国赛多利斯公司; KQ-100VDE 型超声波清洗器, 江苏昆山超声波仪器有限公司。

对照品丹参酮 II_A (批号 110766-201520, 质量分数 98.9%)、厚朴酚 (批号 110729-201513, 质量分数 98.8%)、和厚朴酚 (批号 110730-201614, 质量分数 99.3%)、柚皮苷 (批号 110722-201613, 质量分数 94.3%)、新橙皮苷 (批号 111857-201102, 质量分数 99.6%)、人参皂苷 Rg₁ (批号 110703-201530, 质量分数 91.7%)、人参皂苷 Re (批号 110754-201525, 质量分数 92.3%)、人参皂苷 Rb₁ (批号 110704-201424, 质量分数 93.7%)、毛蕊异黄酮葡萄糖苷 (批号 111920-201505, 质量分数 97.1%)、白术内酯 I (批号 111975-201501, 质量分数 99.9%), 均购于中国食品药品检定研究院。参丹散结胶囊, 批号 160403、160404、160405、160608、160609、160610, 规格: 每粒装 0.4 g, 由山东绿因药业有限公司提供。乙腈 (批号 20160505, 色谱纯)、甲醇 (批号 20151223, 色谱纯) 由天津康科德有限公司提供; 水为市售屈臣氏纯净水, 其他试剂均为分析纯。阴性对照中用到各味药材经天津医科大学王金生副教授鉴定均为正品, 人参为五加科人参属植物人参 *Panax ginseng* C. A. Mey. 的干燥根茎, 黄芪为豆科黄芪属植物黄芪 *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bunge 的干燥根茎, 白术为菊科苍术属植物白术 *Atractylodes macrocephala* Koidz. 的干燥根茎, 厚朴为木兰科木兰属植物白术 *Magnolia officinalis* Rehd. et Wils. 的干燥干皮、根皮及枝皮,

枳壳为芸香科柑橘属植物酸橙 *Citrus aurantium* L. 的干燥未成熟果实，丹参为唇形科鼠尾草属植物丹参 *Salvia miltiorrhiza* Bge. 的干燥根和根茎。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

采用色谱柱 Hypersil BDS (150 mm×4.6 mm, 3.5 μm)，流动相为甲醇-乙腈 (A) -0.1%磷酸水溶液 (B)，梯度洗脱：0~8 min, 10%~20% A；8~15 min, 20%~40% A；15~25 min, 40%~60% A；25~35 min, 60%~90% A；35~40 min, 110% A；检测波长：丹参酮 II_A 为 270 nm，厚朴酚和厚朴酚为 294 nm，柚皮苷和新橙皮苷为 283 nm，人参皂苷 Rg₁、人参皂苷 Re 和人参皂苷 Rb₁ 为 203 nm，毛蕊异黄酮葡萄糖苷为 260 nm，白术内酯 I 为 220 nm；体积流量 1.0 mL/min；柱温 40 °C；进样量 10 μL；理论板数以各成分计均大于 3 000。

2.2 对照品溶液的制备

称取丹参酮 II_A、厚朴酚、和厚朴酚、柚皮苷、新橙皮苷、人参皂苷 Rg₁、人参皂苷 Re、人参皂苷 Rb₁、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、白术内酯 I 对照品适量，加 80%甲醇溶解并定容，制成质量浓度分别为丹参酮 II_A 1.4 mg/mL、厚朴酚 0.8 mg/mL、和厚朴酚 0.6 mg/mL、柚皮苷 1.0 mg/mL、新橙皮苷 1.0 mg/mL、人参皂苷 Rg₁ 0.2 mg/mL、人参皂苷 Re 0.2 mg/mL、人参皂苷 Rb₁ 0.2 mg/mL、毛蕊异黄酮葡萄糖苷 0.5 mg/mL、白术内酯 I 0.7 mg/mL 的混合对照品储备液；再分别精密吸取 1、2、4、6、8、10、15 mL 储备液置于 25 mL 量瓶中，流动相定容，制得系列质量浓度的混合对照品溶液。

2.3 供试品溶液的制备

取质量差异下的本品内容物，研细，取约 0.2 g，精密称定，置 25 mL 量瓶中，加 80%甲醇 20 mL，超声处理（功率 200 W，频率 50 kHz）20 min，放冷，加 80%甲醇至刻度，摇匀，滤过，取续滤液，即得。

2.4 阴性对照溶液的制备

按处方比例及制备工艺分别制备缺人参和黄芪、缺白术、缺厚朴、枳壳和丹参的阴性样品，分别按“2.3”项下方法操作，即得缺各味药材的各阴性对照溶液。

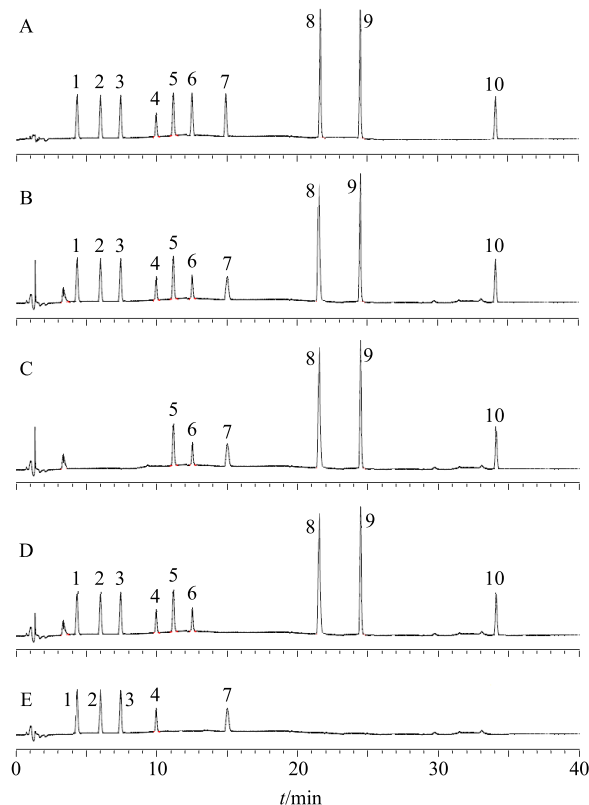
2.5 专属性实验

分别精密吸取“2.2”项下对照品溶液、供试品溶液和阴性对照溶液，按“2.1”项下色谱条件进行

分析，结果如图 1 所示，供试品溶液中各待测成分色谱峰与其他峰的分离度均大于 2.0，阴性对照溶液在相应位置未见色谱峰，方法专属性良好。

2.6 线性关系考察

在“2.1”项色谱条件下，分别精密吸取系列质量浓度的对照品溶液 10 μL，注入液相色谱仪，记录色谱图，以峰面积为纵坐标 (Y)，对照品质量浓度为横坐标 (X)，绘制标准曲线，得回归方程，以信噪比 (S/N) 为 3 时对照品质量浓度为检出限，以 S/N=10 时对照品质量浓度为定量限，结果分别为丹参酮 II_A $Y=437.2 X+11.8$, $r=0.999 6$ ，线性范围



1-人参皂苷 Rg₁ 2-人参皂苷 Re 3-人参皂苷 Rb₁ 4-毛蕊异黄酮葡萄糖苷 5-柚皮苷 6-新橙皮苷 7-白术内酯 I 8-厚朴酚 9-和厚朴酚 10-丹参酮 II_A

1-ginsenoside Re 2-ginsenoside Re 3-ginsenoside Rb₁ 4-calycosin 7-O-β-D-glucopyranoside 5-naringin 6-neohesperidin 7-atractylenolide I 8-magnolol 9-honokiol 10-tanshinone II_A

图 1 混合对照品 (A)、样品 (批号 160403, B) 及缺人参和黄芪 (C)、缺白术 (D)、缺厚朴、枳壳和丹参 (E) 阴性对照溶液的 HPLC 图

Fig. 1 HPLC of mixed reference substances (A), sample (batch No. 160403, B), negative controls without *Panax ginseng* and *Astragalus membranaceus* (C), without *Atractylodes macrocephala* (D), and without *Magnolia officinalis*, *Citrus aurantium*, and *Salvia miltiorrhiza* (E)

112~560 $\mu\text{g/mL}$, 检出限 0.05 $\mu\text{g/mL}$, 定量限 0.15 $\mu\text{g/mL}$; 厚朴酚 $Y=5\ 268 X+2.836$, $r=0.999\ 1$, 线性范围 64~320 $\mu\text{g/mL}$, 检出限 0.08 $\mu\text{g/mL}$, 定量限 0.24 $\mu\text{g/mL}$; 和厚朴酚 $Y=4.673 X+22.88$, $r=0.999\ 3$, 线性范围 48~240 $\mu\text{g/mL}$, 检出限 0.05 $\mu\text{g/mL}$, 定量限 0.15 $\mu\text{g/mL}$; 柚皮苷 $Y=432.9 X-342.7$, $r=0.999\ 4$, 线性范围 80~400 $\mu\text{g/mL}$, 检出限 0.08 $\mu\text{g/mL}$, 定量限 0.24 $\mu\text{g/mL}$; 新橙皮苷 $Y=45.93 X-2.846$, $r=0.999\ 5$, 线性范围 80~400 $\mu\text{g/mL}$, 检出限 0.09 $\mu\text{g/mL}$, 定量限 0.28 $\mu\text{g/mL}$; 人参皂苷 Rg_1 $Y=8.356 X+1.527$, $r=0.999\ 2$, 线性范围 16~80 $\mu\text{g/mL}$, 检出限 0.11 $\mu\text{g/mL}$, 定量限 0.29 $\mu\text{g/mL}$; 人参皂苷 Re $Y=568.2 X+6.936$, $r=0.999\ 1$, 线性范围 16~80 $\mu\text{g/mL}$, 检出限 0.09 $\mu\text{g/mL}$, 定量限 0.27 $\mu\text{g/mL}$; 人参皂苷 Rb_1 $Y=44.23 X-67.48$, $r=0.999\ 1$, 线性范围 16~80 $\mu\text{g/mL}$, 检出限 0.12 $\mu\text{g/mL}$, 定量限 0.32 $\mu\text{g/mL}$; 毛蕊异黄酮葡萄糖苷 $Y=3\ 561 X-2\ 123$, $r=0.999\ 2$, 线性范围 40~200 $\mu\text{g/mL}$, 检出限 0.04 $\mu\text{g/mL}$, 定量限 0.12 $\mu\text{g/mL}$; 白术内酯 I $Y=569.6 X+6.224$, $r=0.999\ 3$, 线性范围 56~280 $\mu\text{g/mL}$, 检出限 0.21 $\mu\text{g/mL}$, 定量限 0.55 $\mu\text{g/mL}$ 。

2.7 精密度试验

精密吸取同一混合对照品溶液 10 μL , 按“2.1”项下色谱条件连续进样 6 次, 分别计算各组分色谱峰面积 RSD 值, 结果丹参酮 II_A 、厚朴酚、和厚朴酚、柚皮苷、新橙皮苷、人参皂苷 Rg_1 、人参皂苷 Re 、人参皂苷 Rb_1 、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、白术内酯 I 的峰面积 RSD 值分别为 0.61%、0.54%、0.72%、0.98%、0.92%、1.44%、1.49%、1.52%、0.68%、1.04%, 均小于 2.0%, 表明仪器精密度良好。

2.8 稳定性试验

取同一批样品 (批号 160403) 供试品溶液, 于室温放置 0、2、4、6、8、10 h, 精密吸取 10 μL , 按“2.1”项下色谱条件进样分析, 计算各色谱峰面积的 RSD 值, 结果丹参酮 II_A 、厚朴酚、和厚朴酚、柚皮苷、新橙皮苷、人参皂苷 Rg_1 、人参皂苷 Re 、人参皂苷 Rb_1 、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、白术内酯 I 各组分峰面积的 RSD 值分别为 1.11%、0.91%、0.85%、0.66%、1.43%、0.73%、0.95%、0.82%、1.51%、0.99%, 表明供试品溶液在 10 h 内稳定性良好。

2.9 重复性试验

取同一批次样品 (批号 160403), 按“2.3”项

方法平行制备 6 份供试品溶液, 测定各组分峰面积 RSD 值, 结果丹参酮 II_A 、厚朴酚、和厚朴酚、柚皮苷、新橙皮苷、人参皂苷 Rg_1 、人参皂苷 Re 、人参皂苷 Rb_1 、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、白术内酯 I 质量分数的 RSD 值为 1.21%、1.16%、0.63%、0.83%、0.81%、0.98%、1.33%、0.63%、1.42%、1.13%, 均小于 1.5%, 表明方法重复性良好。

2.10 加样回收率试验

精密称取已测定的样品 (批号 160403) 6 份, 每份 0.1 g, 置于圆底烧瓶中, 分别加入“2.2”项下混合对照品溶液 1、3、5 mL, 按“2.3”项下方法制备供试品溶液, 定容至 25 mL, 按“2.1”项下色谱条件进行测定, 并分别计算各成分的回收率, 结果丹参酮 II_A 、厚朴酚、和厚朴酚、柚皮苷、新橙皮苷、人参皂苷 Rg_1 、人参皂苷 Re 、人参皂苷 Rb_1 、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、白术内酯 I 的平均回收率分别为 101.13%、99.56%、98.43%、99.11%、98.53%、100.98%、99.27%、98.77%、100.52%、101.52%, RSD 分别为 1.22%、1.11%、1.53%、1.31%、1.46%、0.98%、0.87%、1.02%、1.09%、1.63%。

2.11 样品定量测定

分别取不同批次的样品, 按“2.3”项下方法制备供试品溶液, 按“2.1”项下色谱条件, 分别进样 10 μL , 记录色谱图, 按外标标准曲线法分别计算样品中 10 个成分的量, 如表 1 所示。6 批参丹散结胶囊中丹参酮 II_A 、厚朴酚、和厚朴酚、柚皮苷、新橙皮苷、人参皂苷 Rg_1 、人参皂苷 Re 、人参皂苷 Rb_1 、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、白术内酯 I 质量分数分别在 0.829~0.840 mg/g、0.538~0.548 mg/g、0.360~0.369 mg/g、0.210~0.219 mg/g、0.111~0.118 mg/g、0.081~0.089 mg/g、0.070~0.078 mg/g、0.111~0.117 mg/g、0.072~0.080 mg/g、0.130~0.137 mg/g。结果表明本品各批次之间差异较小, 上述 10 种成分可以作为该品种质量控制指标。

3 讨论

3.1 检测波长的选择

参丹散结胶囊由 12 味中药组成, 多指标控制能够客观反映该中成药的质量^[8-15]。本实验综合考虑, 利用二极管阵列检测器, 根据《中国药典》对单味药材的质量控制要求, 结合各组分最大吸收波长, 确定了丹参酮 II_A 的检测波长为 270 nm, 厚朴酚和和厚朴酚为 294 nm, 柚皮苷和新橙皮苷为 283 nm, 人参皂苷 Rg_1 、人参皂苷 Re 和人参皂苷 Rb_1 为 203

表 1 10 种成分的测定结果 (n = 3)

Table 1 Content determination of 10 components in sample (n = 3)

批号	质量分数/(mg·g ⁻¹)									
	丹参酮 II _A	厚朴酚	和厚朴酚	柚皮苷	新橙皮苷	人参皂苷 Rg ₁	人参皂苷 Re	人参皂苷 Rb ₁	毛蕊异黄酮葡萄糖苷	白术内酯 I
160403	0.838	0.543	0.365	0.211	0.117	0.086	0.076	0.115	0.078	0.134
160404	0.840	0.540	0.361	0.218	0.112	0.089	0.078	0.111	0.079	0.137
160405	0.839	0.548	0.360	0.219	0.111	0.081	0.077	0.114	0.075	0.131
160608	0.829	0.539	0.366	0.210	0.118	0.088	0.071	0.113	0.080	0.135
160609	0.833	0.538	0.369	0.214	0.113	0.082	0.070	0.117	0.072	0.133
160610	0.831	0.547	0.364	0.215	0.116	0.085	0.074	0.112	0.074	0.130

nm, 毛蕊异黄酮葡萄糖苷为 260 nm, 白术内酯 I 为 220 nm, 有效地分离并定量了参丹散结胶囊中的 10 个有效成分, 为参丹散结胶囊更全面的质量评价和控制提供了参考。

3.2 样品溶液超声时间的选择

为能兼顾 10 个组分对提取溶剂要求, 选取 80% 甲醇溶液为提取溶剂, 同时考察了超声提取时间对 10 个组分提取率的影响, 分别选取超声提取 10、20、30 min 进行考察, 考察不同提取下样品中 10 个成分的提取率, 结果超声提取 20 min 和超声提取 30 min 时 10 个成分的提取率相差不大, 但明显高于超声提取 10 min 时的各成分提取率, 故选取超声处理 20 min 作为参丹散结胶囊中 10 个成分同时测定的样品处理方法。

3.3 流动相的选择

中成药的多指标成分的同时测定, 流动相体系的筛选是最为关键的, 根据指标性成分的理化性质和色谱行为, 采用甲醇-水、乙腈-水、甲醇-磷酸水溶液、乙腈-磷酸水溶液、甲醇-乙腈-磷酸水溶液不同比例为流动相构成的洗脱系统, 优选甲醇-乙腈-磷酸水溶液梯度洗脱流动相。结果表明甲醇-乙腈-0.1%磷酸水溶液系统进行梯度洗脱的分析效果较好, 参丹散结胶囊中人参皂苷 Rg₁、人参皂苷 Re、人参皂苷 Rb₁ 的分离效果较好, 各色谱峰的分离度和理论塔板数均符合要求。

参考文献

[1] 王蜀梅, 李 钧. 平消胶囊与参丹散结胶囊辅助培美曲塞联合卡铂治疗 IV 期非小细胞肺癌的疗效比较 [J]. 中国药房, 2015, 26(30): 4200-4202.
 [2] 辛 影, 程 颖, 柳 影, 等. 唑来膦酸联合参丹散结胶囊治疗肺癌患的临床疗效 [J]. 中国药物经济学,

2016, 11(4): 90-92.

[3] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
 [4] 黎 阳, 张铁军, 刘素香, 等. 人参化学成分和药理研究进展 [J]. 中草药, 2009, 40(1): 164-166.
 [5] 杨金泉, 何海波. 黄芪药理作用的研究进展 [J]. 医学理论与实践, 2010, 23(2): 148-150.
 [6] 邹英杰, 王骥超, 李志飞. 全蝎蜈蚣对抽动症模型小鼠行为及单胺类神经递质的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(2): 434-437.
 [7] 段 启, 李彩萍, 赵珍东, 等. 高效液相色谱法测定清炒白术中白术内酯 I、II、III [J]. 中南药学, 2009, 7(5): 321-323.
 [8] 陈 帅, 王 磊, 高 双, 等. HPLC-DAD 法同时测定加味逍遥丸中 8 种成分 [J]. 中草药, 2016, 47(21): 3829-3833.
 [9] 陈 帅, 王慧竹, 薛健飞, 等. HPLC-DAD 法同时测定四季三黄丸中 9 种成分 [J]. 中成药, 2016, 38(8): 1727-1731.
 [10] 任媛媛, 王 晨. RP-HPLC 法同时测定九味羌活口服液中 13 种成分 [J]. 中草药, 2016, 47(21): 3824-3828.
 [11] 李淞明, 王 玲, 詹常森. HPLC 法同时测定麝香保心丸中 4 种成分 [J]. 中成药, 2016, 38(7): 1505-1508.
 [12] 王羽凝, 穆丽华, 王 石, 等. RP-HPLC 法同时测定芍枣胶囊中 3 种主要成分的含量 [J]. 中国药物应用与监测, 2016, 13(2): 77-79.
 [13] 郝乘仪, 张家和, 冯 波. RP-HPLC 法同时测定龙泽熊胆胶囊中龙胆苦苷、盐酸小檗碱和黄芩苷的含量 [J]. 国际药学研究杂志, 2016, 43(4): 757-760.
 [14] 钱钧强, 石 芸, 傅 琳, 等. HPLC-DAD 法同时测定参芪十一味颗粒的 11 种成分 [J]. 中草药, 2017, 48(7): 1344-1349.
 [15] 张小梅. RP-HPLC 法同时测定消炎利胆片中咖啡酸、异夏佛塔苷夏佛塔苷的含量 [J]. 中国药房, 2016, 27(18): 2582-2584.