

## 采用一测多评法同时测定人参-柴胡药对及其制剂中 5 种皂苷成分

邵金鑫<sup>1</sup>, 林龙飞<sup>2</sup>, 刘宇灵<sup>2</sup>, 王春民<sup>3</sup>, 李 慧<sup>2\*</sup>, 杨宇杰<sup>1\*</sup>

1. 承德医学院, 河北 承德 067000

2. 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700

3. 承德颈复康药业集团有限公司, 河北 承德 067000

**摘要:** **目的** 采用一测多评法对临床常用药对人参-柴胡及其制剂中的人参皂苷 Rg<sub>1</sub>、人参皂苷 Re、人参皂苷 Rb<sub>1</sub>、柴胡皂苷 a 和柴胡皂苷 d 进行测定。**方法** 以人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 为参照, 建立该成分与其他 4 种皂苷成分间的相对校正因子, 并以此计算其他 4 种皂苷成分的含量; 同时采用外标法实测 5 种成分的含量进行对比。使用不同色谱柱确定相对保留时间, 评价一测多评法在人参-柴胡药对中测定皂苷成分的可行性和准确性。**结果** 建立了 5 种皂苷成分的定量控制方法, 方法学考察结果良好。采用一测多评法及外标法测定人参-柴胡药对、小柴胡汤、开心解郁方中 5 种皂苷成分, 采用 *t* 检验分析, 一测多评法与外标法结果无显著性差异。**结论** 一测多评法适用于常用药对人参-柴胡中皂苷成分的含量测定, 可为复方中人参-柴胡药对有效成分的测定提供借鉴, 以及为复方质量控制方法的建立提供参考。

**关键词:** 一测多评法; 人参; 柴胡; 人参皂苷 Rg<sub>1</sub>; 人参皂苷 Re; 人参皂苷 Rb<sub>1</sub>; 柴胡皂苷 a; 柴胡皂苷 d; 相对校正因子  
**中图分类号:** R282.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2018)12-2873-05

**DOI:** 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.12.020

## Determination of five saponins in *Ginseng Radix et Rhizoma-Bupleuri Radix* herb pair and its preparations by QAMS method

SHAO Jin-xin<sup>1</sup>, LIN Long-fei<sup>2</sup>, LIU Yu-ling<sup>2</sup>, WANG Chun-min<sup>3</sup>, LI Hui<sup>2</sup>, YANG Yu-jie<sup>1</sup>

1. Chengde Medical College, Chengde 067000, China

2. Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China

3. Chengde Jingfukang Pharmaceutical Group Co., Ltd., Chengde 067000, China

**Abstract: Objective** To study the effects of ginsenoside Rg<sub>1</sub>, ginsenoside Re, ginsenoside Rb<sub>1</sub>, saikosaponin a, and saikosaponin d in *Ginseng Radix et Rhizoma-Bupleuri Radix* (GRRBR) herb pair and its preparations by using quantitative analysis of multi-components by single-marker (QAMS). **Methods** On the basis of ginsenoside Rg<sub>1</sub>, the relative correction factors between the ginsenoside Rg<sub>1</sub> and the other four saponins were established, and then the contents of the other four saponins were calculated. At the same time, the contents of the five components were determined by external standard method and compared with those evaluated by QAMS. The relative retention time was determined by different chromatographic columns. It could be considered that QAMS was feasible and accurate in the determination of saponins in GRRBR herb pair. **Results** A quantitative control method of five kinds of saponins was established, and the methodological results were good. The results showed that there was no significant difference in the contents of five kinds of saponins in GRRBR herb pair, Xiaochaihu Decoction, and Kaixin Jieyu Prescription between QAMS group and external standard method group. **Conclusion** QAMS is suitable for the determination of saponin in GRRBR herb pair, which can be used as a reference for the determination of its effective components and the establishment of compound quality control method.

**Key words:** quantitative analysis of multi-components by single-marker; *Ginseng Radix et Rhizoma; Bupleuri Radix*; ginsenoside Rg<sub>1</sub>; ginsenoside Re; ginsenoside Rb<sub>1</sub>; saikosaponin a; saikosaponin d; relative correction factor

人参为五加科植物人参 *Panax ginseng* C. A. Mey. 的干燥根, 具有大补元气、补脾益肺、生津、安神益智等功效<sup>[1]</sup>; 柴胡为伞形植物柴胡 *Bupleurum*

*chinense* DC. 或狭叶柴胡 *B. scorzonrifolium* Willd. 的干燥根, 具有透表泄热、疏肝解郁、升举阳气等功效, 两者在《神农本草经》中均列为上品, 经常

收稿日期: 2018-05-20

基金项目: 北京市科委课题 (Z161100001816013, Z171100001717012)

作者简介: 邵金鑫 (1993—), 女, 在读硕士, 研究方向为中药新药开发研究。Tel: 18733121757 E-mail: 18733121757@139.com

\*通信作者 杨宇杰, 女, 硕士生导师, 教授, 研究方向为中药新药研究与开发。Tel: 13831477909 E-mail: 847272204@qq.com

李 慧, 女, 博士生导师, 研究员, 研究方向为中药新剂型研究与新药开发研究。Tel: (010)64087670 E-mail: lihuiyiren@163.com

配伍应用。经典名方“小柴胡汤”以及临床常用方“开心解郁方”均可体现两者的配伍,此外补中益气汤、完带汤、败毒散、牛黄清心丸、复方益肝丸等经典名方或已上市的中成药中也可见两者的联合应用,因此,采用简便的方法测定人参-柴胡药对中的有效成分十分必要。一测多评法作为采用单一对照品对多指标同时定量的方法<sup>[2-4]</sup>,已被用来测定单味药材中人参皂苷<sup>[5-7]</sup>、柴胡皂苷<sup>[8-9]</sup>的含量,但采用一测多评法同时测定人参皂苷和柴胡皂苷的文献报道较少。基于人参皂苷 Rg<sub>1</sub>、人参皂苷 Re、人参皂苷 Rb<sub>1</sub>、柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d 的最大吸收波长基本相同,本研究建立了 5 种皂苷成分的一测多评方法,用于多种皂苷成分的含量测定,且选择人参柴胡药对、中药复方小柴胡汤及开心解郁方为代表,进行一测多评法和外标法测定结果的比较,以验证一测多评法用于测定人参柴胡药对中 5 种皂苷成分的可行性和适应性。

## 1 仪器与材料

### 1.1 仪器

LC-20AT 高效液相色谱仪(岛津公司,日本);色谱柱:CNW Athena C<sub>18</sub>(250 mm×4.6 mm, 5 μm), GL Sciences Inertsil ODS-HL (250 mm×4.6 mm, 5 μm), Welch Ultimate XB-C<sub>18</sub> (250 mm×4.6 mm, 5 μm); XP 105 十万分之一电子天平[梅特勒托利多仪器(上海)有限公司]; BRANSON 5510 超声提取器(上海沪沁仪器设备有限公司);电热恒温水浴锅(天津泰斯特仪器有限公司)。

### 1.2 材料

对照品人参皂苷 Rg<sub>1</sub>(批号 110703-201128)、人参皂苷 Rb<sub>1</sub>(批号 110704-201424)、人参皂苷 Re(批号 110754-201525)、柴胡皂苷 a(批号 110777-200406)、柴胡皂苷 d(批号 110778-200505)购自中国食品药品检定研究院,质量分数大于 98%。人参、柴胡、甘草、黄芩、清半夏、大枣、生姜等均购自北京仟草中药饮片股份有限公司,经中国中医科学院中药所陈敏研究员鉴定分别为人参 *Panax ginseng* C. A. Mey.、柴胡 *Bupleurum chinense* DC.、甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch.、黄芩 *Scutellaria baicalensis* Georgi.、清半夏 *Pinellia ternata* (Thunb.) Breit.、大枣 *Ziziphus zizyphus* H. Karst.、生姜 *Zingiber officinale* Roscoe。乙腈为色谱纯(Fisher 公司);水为纯净水(杭州娃哈哈公司);其余试剂均为分析纯。

## 2 方法与结果

### 2.1 色谱条件

色谱柱为 CNW C<sub>18</sub> (250 mm×4.6 mm, 5 μm);流动相为乙腈-水,梯度洗脱: 0~30 min, 19%乙腈; 30~70 min, 19%~29%乙腈; 70~100 min, 29%~38%乙腈; 100~150 min, 38%~55%乙腈; 体积流量 1 mL/min; 柱温 30 ℃; 检测波长 203 nm。理论塔板数按人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 峰计算应不低于 6 000<sup>[1]</sup>。

### 2.2 对照品溶液的制备

**2.2.1 混合对照品溶液的制备** 精密称取人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 4.62 mg, 人参皂苷 Re 4.56 mg, 人参皂苷 Rb<sub>1</sub> 4.75 mg, 加甲醇定容至 25 mL, 得储备液 A。精密称取柴胡皂苷 a 2.53 mg, 柴胡皂苷 d 3.92 mg, 加甲醇定容至 10 mL, 得储备液 B。精密量取储备液 A 1 mL, 储备液 B 1 mL, 混合摇匀, 得质量浓度分别为人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 0.092 mg/mL、人参皂苷 Re 0.091 mg/mL、人参皂苷 Rb<sub>1</sub> 0.095 mg/mL、柴胡皂苷 a 0.126 mg/mL、柴胡皂苷 d 0.156 mg/mL 的混合对照品溶液。

**2.2.2 单独对照品溶液的制备** 精密称取人参皂苷 Rg<sub>1</sub>、人参皂苷 Re、人参皂苷 Rb<sub>1</sub>、柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d 对照品适量, 加甲醇至 25 mL, 得质量浓度分别为人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 0.251 mg/mL, 人参皂苷 Re 0.180 mg/mL, 人参皂苷 Rb<sub>1</sub> 0.516 mg/mL, 柴胡皂苷 a 0.661 mg/mL, 柴胡皂苷 d 0.208 mg/mL 的对照品溶液。

### 2.3 样品药粉提取与制备

**2.3.1 人参-柴胡药对** 取人参 3 g, 柴胡 5 g, 加 70%乙醇, 10 倍剂量, 提取 2 次, 每次 1.5 h, 合并 2 次提取液, 回收乙醇, 65 ℃、-0.09 kPa 真空干燥, 粉碎, 得浸膏粉。

**2.3.2 小柴胡汤** 按小柴胡汤原方配比(柴胡 30 g, 黄芩、人参、清半夏、甘草、生姜各 9 g, 大枣 4 枚), 加 8 倍量水, 提取 2 次, 每次 40 min<sup>[10]</sup>, 过 200 目筛, 合并提取液, 减压浓缩, 65 ℃、-0.09 kPa 真空干燥, 粉碎, 得浸膏粉。

**2.3.3 开心解郁方** 按处方配比, 将人参、柴胡、甘草等 6 味药材, 加 70%乙醇, 10 倍量, 提取 2 次, 每次 1.5 h, 过 200 目筛, 合并提取液, 回收乙醇, 65 ℃、-0.09 kPa 真空干燥, 粉碎, 得浸膏粉。

### 2.4 供试品溶液的制备

取样品药粉约 1 g, 精密称定, 置具塞锥形瓶,

精密移取甲醇 50 mL, 超声处理 30 min, 滤过, 滤液蒸干, 药渣加水 20 mL 使溶解, 置分液漏斗中, 三氯甲烷脱脂 2 次, 每次 20 mL, 弃去下层液。水饱和正丁醇萃取 4 次, 每次 20 mL, 收集上层溶液, 用氨试液洗涤正丁醇液 2 次, 每次 20 mL, 弃去下层液, 最后再用正丁醇饱和水洗涤 1 次, 每次 20 mL, 弃去下层液。得萃取后的正丁醇液, 水浴蒸干, 甲醇溶解, 定容至 10 mL, 摇匀, 滤过, 取续滤液, 即得。

## 2.5 阴性对照溶液制备

根据原方比例制备不含人参和柴胡的阴性浸膏粉, 按“2.4”项制备阴性对照溶液。使用“2.1”项色谱条件进行含量测定。结果显示阴性对照在人参皂苷 Rg<sub>1</sub>、人参皂苷 Re、人参皂苷 Rb<sub>1</sub>、柴胡皂苷 a 及柴胡皂苷 d 相应的保留时间处均无干扰, 见图 1。

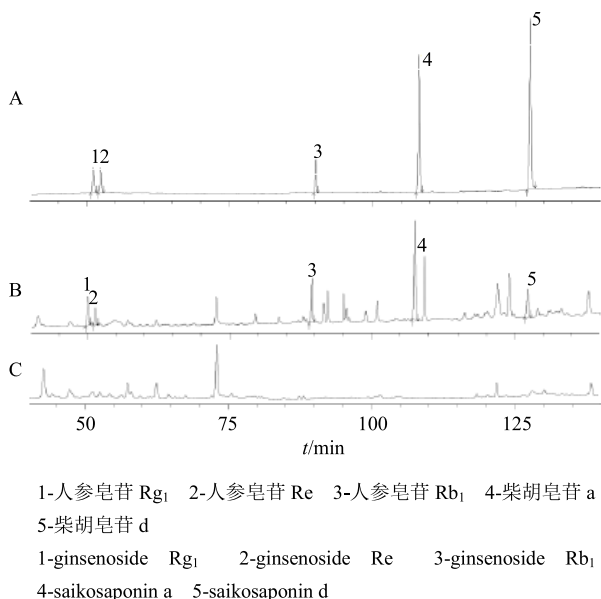


图 1 混合对照品 (A)、样品 (B) 和 阴性对照 (C) HPLC 图  
Fig. 1 HPLC of mixed reference (A) substances, sample (B), and blank sample (C)

## 2.6 外标法方法学考察

**2.6.1 线性关系考察** 分别精密吸取混合对照品溶液 2、5、10、15、20 μL, 按“2.1”项色谱条件进样测定, 以峰面积为纵坐标 (Y), 以质量为横坐标 (X) 绘制标准曲线, 得线性回归方程及线性范围, 结果见表 1, 表明 5 种成分在相应的范围内线性关系良好。

**2.6.2 精密度试验** 精密吸取混合对照品溶液 10 μL, 连续进样 6 次, 分别计算各成分峰面积的 RSD,

表 1 线性关系测定结果

Table 1 Measurement results of linear relationship

| 成分                   | 线性方程                | 线性范围/μg     | r <sup>2</sup> |
|----------------------|---------------------|-------------|----------------|
| 人参皂苷 Rg <sub>1</sub> | Y=281 114 X-3 214.2 | 0.185~1.848 | 1.000 0        |
| 人参皂苷 Re              | Y=265 212 X-2 108.9 | 0.184~1.824 | 1.000 0        |
| 人参皂苷 Rb <sub>1</sub> | Y=235 438 X-414.27  | 0.190~1.900 | 1.000 0        |
| 柴胡皂苷 a               | Y=518 631 X-2 930.5 | 0.253~2.530 | 1.000 0        |
| 柴胡皂苷 d               | Y=549 963 X+24 889  | 0.312~3.120 | 0.999 9        |

结果人参皂苷 Rg<sub>1</sub>、人参皂苷 Re、人参皂苷 Rb<sub>1</sub>、柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d 的 RSD 分别为 0.64%、0.76%、0.56%、0.42%、2.90%, 表明精密度良好。

**2.6.3 稳定性试验** 按“2.4”项制备供试品溶液, 室温下放置, 分别于 0、3、6、12、24、36、48 h 进样测定峰面积, 结果人参皂苷 Rg<sub>1</sub>、人参皂苷 Re、人参皂苷 Rb<sub>1</sub>、柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d 峰面积的 RSD 分别为 1.40%、3.44%、2.80%、0.41%、2.30%, 表明供试品溶液在 48 h 内稳定性良好。

**2.6.4 重复性试验** 根据“2.4”项制备供试品溶液 6 份, 按“2.1”项色谱条件进行测定, 结果人参皂苷 Rg<sub>1</sub>、人参皂苷 Re、人参皂苷 Rb<sub>1</sub>、柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d 质量分数的 RSD 分别为 1.62%、1.49%、1.66%、1.70%、1.98%, 表明该方法重复性良好。

**2.6.5 加样回收率试验** 精密称取已测定的药粉 6 份, 每份约 0.4 g, 分别加入“2.2.2”项下配制的人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 2 mL、人参皂苷 Re 1 mL、人参皂苷 Rb<sub>1</sub> 1 mL、柴胡皂苷 a 1 mL、柴胡皂苷 d 1 mL, 按“2.4”项制备供试品溶液, 按“2.1”项色谱条件测定, 回收率在 97.46%~100.48%, RSD 在 0.98%~4.89%。

## 2.7 相对校正因子 (f) 的建立<sup>[4]</sup>

在一定线性范围内成分的浓度与检测器响应值成正比, 在多指标质量评价时, 以药材中某一典型成分为对照, 建立该成分与其他成分间的 f, 如公式所示, 然后通过 f 计算其他组分的含量。

$$f = \frac{f_k}{f_s} = \frac{C_k \times A_s}{A_k \times C_s}$$

A、C 分别为色谱峰面积、成分的质量浓度, k 和 s 分别代表待测成分及参照成分

## 2.8 5 种皂苷成分的定位及计算<sup>[11]</sup>

取混合对照品溶液, 选取 3 支不同品牌色谱柱, 按“2.1”项色谱条件测定, 分别以人参皂苷 Rg<sub>1</sub>、人参皂苷 Re、人参皂苷 Rb<sub>1</sub>、柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d 为参照峰, 计算其他 4 种成分的 f 及相对保留时间 (t<sub>R</sub>), 结果见表 2、3。

表 2 不同色谱柱测得的  $f$ 

Table 2 Relative correction factor of different columns

| 色谱柱                      | 人参皂苷 $R_{g1}$ 为参照 $f$ |               |        |        | 人参皂苷 $R_e$ 为参照 $f$ |               |        |        | 人参皂苷 $R_{b1}$ 为参照 $f$ |            |        |        |
|--------------------------|-----------------------|---------------|--------|--------|--------------------|---------------|--------|--------|-----------------------|------------|--------|--------|
|                          | 人参皂苷 $R_e$            | 人参皂苷 $R_{b1}$ | 柴胡皂苷 a | 柴胡皂苷 d | 人参皂苷 $R_{g1}$      | 人参皂苷 $R_{b1}$ | 柴胡皂苷 a | 柴胡皂苷 d | 人参皂苷 $R_{g1}$         | 人参皂苷 $R_e$ | 柴胡皂苷 a | 柴胡皂苷 d |
| Welch XB-C <sub>18</sub> | 1.06                  | 1.18          | 0.55   | 0.51   | 0.95               | 1.12          | 0.52   | 0.48   | 0.85                  | 0.89       | 0.47   | 0.43   |
| GL ODS-HL                | 1.09                  | 1.21          | 0.57   | 0.53   | 0.92               | 1.11          | 0.53   | 0.48   | 0.83                  | 0.90       | 0.47   | 0.43   |
| CNW C <sub>18</sub>      | 1.07                  | 1.17          | 0.57   | 0.51   | 0.94               | 1.10          | 0.53   | 0.48   | 0.85                  | 0.91       | 0.49   | 0.44   |
| 平均值                      | 1.07                  | 1.19          | 0.56   | 0.52   | 0.94               | 1.11          | 0.53   | 0.48   | 0.84                  | 0.90       | 0.48   | 0.43   |
| RSD/%                    | 1.42                  | 1.75          | 2.05   | 2.23   | 1.63               | 0.90          | 1.10   | 0.00   | 1.37                  | 1.11       | 2.42   | 1.33   |

| 色谱柱                      | 柴胡皂苷 a 为参照 $f$ |            |               |        | 柴胡皂苷 d 为参照 $f$ |            |               |        |
|--------------------------|----------------|------------|---------------|--------|----------------|------------|---------------|--------|
|                          | 人参皂苷 $R_{g1}$  | 人参皂苷 $R_e$ | 人参皂苷 $R_{b1}$ | 柴胡皂苷 d | 人参皂苷 $R_{g1}$  | 人参皂苷 $R_e$ | 人参皂苷 $R_{b1}$ | 柴胡皂苷 a |
| Welch XB-C <sub>18</sub> | 1.80           | 1.91       | 2.13          | 0.92   | 1.96           | 2.08       | 2.32          | 1.09   |
| GL ODS-HL                | 1.74           | 1.89       | 2.11          | 0.92   | 1.90           | 2.07       | 2.30          | 1.09   |
| CNW C <sub>18</sub>      | 1.76           | 1.88       | 2.06          | 0.90   | 1.95           | 2.09       | 2.29          | 1.11   |
| 平均值                      | 1.77           | 1.89       | 2.10          | 0.91   | 1.94           | 2.08       | 2.30          | 1.10   |
| RSD/%                    | 1.73           | 0.81       | 1.72          | 1.26   | 1.66           | 0.48       | 0.66          | 1.05   |

表 3 不同色谱柱测得的  $t_R$ 

Table 3 Relative retention time of different columns

| 色谱柱                      | 人参皂苷 $R_{g1}$ 为参照 $t_R$ |               |        |        | 人参皂苷 $R_e$ 为参照 $t_R$ |               |        |        | 人参皂苷 $R_{b1}$ 为参照 $t_R$ |            |        |        |
|--------------------------|-------------------------|---------------|--------|--------|----------------------|---------------|--------|--------|-------------------------|------------|--------|--------|
|                          | 人参皂苷 $R_e$              | 人参皂苷 $R_{b1}$ | 柴胡皂苷 a | 柴胡皂苷 d | 人参皂苷 $R_{g1}$        | 人参皂苷 $R_{b1}$ | 柴胡皂苷 a | 柴胡皂苷 d | 人参皂苷 $R_{g1}$           | 人参皂苷 $R_e$ | 柴胡皂苷 a | 柴胡皂苷 d |
| Welch XB-C <sub>18</sub> | 1.03                    | 1.83          | 2.18   | 2.58   | 0.97                 | 1.77          | 2.11   | 2.50   | 0.55                    | 0.56       | 1.19   | 1.41   |
| GL ODS-HL                | 1.03                    | 1.81          | 2.21   | 2.62   | 0.97                 | 1.76          | 2.15   | 2.54   | 0.55                    | 0.57       | 1.22   | 1.45   |
| CNW C <sub>18</sub>      | 1.03                    | 1.80          | 2.22   | 2.58   | 0.97                 | 1.76          | 2.12   | 2.51   | 0.55                    | 0.57       | 1.21   | 1.43   |
| 平均值                      | 1.03                    | 1.81          | 2.21   | 2.59   | 0.97                 | 1.76          | 2.13   | 2.52   | 0.55                    | 0.57       | 1.21   | 1.43   |
| RSD/%                    | 0.24                    | 0.78          | 1.01   | 0.87   | 0.24                 | 0.57          | 0.81   | 0.82   | 0.78                    | 0.57       | 1.17   | 1.20   |

| 色谱柱                      | 柴胡皂苷 a 为参照 $t_R$ |            |               |        | 柴胡皂苷 d 为参照 $t_R$ |            |               |        |
|--------------------------|------------------|------------|---------------|--------|------------------|------------|---------------|--------|
|                          | 人参皂苷 $R_{g1}$    | 人参皂苷 $R_e$ | 人参皂苷 $R_{b1}$ | 柴胡皂苷 d | 人参皂苷 $R_{g1}$    | 人参皂苷 $R_e$ | 人参皂苷 $R_{b1}$ | 柴胡皂苷 a |
| Welch XB-C <sub>18</sub> | 0.46             | 0.47       | 0.84          | 1.18   | 0.39             | 0.40       | 0.71          | 0.84   |
| GL ODS-HL                | 0.45             | 0.47       | 0.82          | 1.18   | 0.38             | 0.39       | 0.69          | 0.84   |
| CNW C <sub>18</sub>      | 0.46             | 0.47       | 0.83          | 1.19   | 0.39             | 0.40       | 0.70          | 0.84   |
| 平均值                      | 0.46             | 0.47       | 0.83          | 1.18   | 0.39             | 0.40       | 0.70          | 0.84   |
| RSD/%                    | 0.88             | 0.81       | 1.17          | 0.06   | 0.87             | 0.82       | 1.21          | 0.06   |

## 2.9 样品测定结果

制备人参-柴胡药对、小柴胡汤<sup>[10]</sup>、开心解郁方供试品,按“2.4”项制备供试品溶液,依据“2.1”项色谱条件进行测定,以人参皂苷  $R_{g1}$  为参照,分别采用一测多评法和外标法计算 5 种皂苷成分的含量,采用  $t$  检验进行统计学分析,  $P>0.05$ ,表明 2 种测定方法无显著性差异,结果见表 4。

## 3 讨论

### 3.1 参照成分的选择

本实验建立了一测多评法同时测定人参皂苷

$R_{g1}$ 、人参皂苷  $R_e$ 、人参皂苷  $R_{b1}$ 、柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d 5 种皂苷成分,由表 2 及表 3 不同色谱柱考察可知,5 种成分分别作为参照成分,  $f$  及  $t_R$  均具有良好的重现性和稳定性,故采用一测多评法测定人参-柴胡药对中 5 种皂苷成分时,可根据实验室情况选择不同的对照品做参照,本研究选择出峰时间较早的人参皂苷  $R_{g1}$  为参照。

### 3.2 柴胡皂苷 d 的测定

实验中发现小柴胡汤进行含量测定时未检测出柴胡皂苷 d,有文献报道<sup>[12-13]</sup>,柴胡皂苷 d 在酸

表 4 样品定量测定结果

Table 4 Quantitative determination of different samples

| 样品     | 人参皂苷 Rg <sub>1</sub> /(mg·g <sup>-1</sup> ) | 人参皂苷 Re/(mg·g <sup>-1</sup> ) |       | 人参皂苷 Rb <sub>1</sub> /(mg·g <sup>-1</sup> ) |       | 柴胡皂苷 a/(mg·g <sup>-1</sup> ) |       | 柴胡皂苷 d/(mg·g <sup>-1</sup> ) |       |
|--------|---------------------------------------------|-------------------------------|-------|---------------------------------------------|-------|------------------------------|-------|------------------------------|-------|
|        | 外标法                                         | 外标法                           | 一测多评法 | 外标法                                         | 一测多评法 | 外标法                          | 一测多评法 | 外标法                          | 一测多评法 |
| 人参柴胡药对 | 3.64                                        | 2.21                          | 2.23  | 4.50                                        | 4.55  | 3.47                         | 3.55  | 1.42                         | 1.43  |
| 小柴胡汤   | 0.23                                        | 0.28                          | 0.28  | 0.49                                        | 0.50  | 0.23                         | 0.23  | 0.00                         | 0.00  |
| 开心解郁方  | 0.87                                        | 0.48                          | 0.49  | 1.02                                        | 1.03  | 1.38                         | 1.42  | 0.34                         | 0.34  |
| P 值    |                                             | 0.225                         |       | 0.222                                       |       | 0.225                        |       | 0.423                        |       |

性条件下或用水做提取溶剂时易转化为柴胡皂苷 b<sub>2</sub>，可能是柴胡皂苷 d 发生糖苷键酸水解所致，从而导致在小柴胡汤中未能测得柴胡皂苷 d。

### 3.3 色谱条件的选择

本研究分析时长采用 150 min，此色谱条件下有效成分的分离度、峰形均较好，广泛适用于含人参-柴胡药对的复方制剂。实验建立的一测多评法对于复方中人参-柴胡药对有效成分的测定具有可行性和普适性，为含人参-柴胡药对复方制剂的质量控制提供科研思路及方法。

### 3.4 小柴胡汤提取溶剂的选择

古籍中小柴胡汤水提，为了最大程度地与原方保持一致，选择水提，提取参数参考了相关文献；小柴胡汤为水提、开心解郁方为醇提，两者采用不同提取溶剂，使建立的一测多评方法对于含人参-柴胡药对的复方更加具有普适性，为复方中 5 种成分的测定提供参考。

### 参考文献

[1] 中国药典 [S]. 一部. 2015.  
 [2] 冯琳琳, 于敏, 李美娟, 等. 一测多评法测定苦丁茶冬青中 6 种成分的量 [J]. 中草药, 2017, 48(14): 2955-2959.  
 [3] 王智民, 钱忠直, 张启伟, 等. 一测多评法建立的技术指南 [J]. 中国中药杂志, 2011, 36(6): 657-658.  
 [4] 刘潇潇, 杨立伟, 欧国灯, 等. 一测多评法在复方丹参

片皂苷类成分检测中的应用研究 [J]. 中国新药杂志, 2014, 23(21): 2561-2567.

[5] 靳瑞婷, 杨素德, 付娟, 等. 一测多评法测定茈白平肺颗粒中 8 种皂苷类成分 [J]. 中草药, 2015, 46(24): 3682-3686.  
 [6] 张美玲, 蔡广知, 宋媛, 等. 基于一测多评法的人参叶药材、提取物及制剂中皂苷测定方法研究 [J]. 药物分析杂志, 2015, 35(6): 997-1001.  
 [7] 刘小妹, 程中琴, 施崇精, 等. 一测多评法同时测定人参中人参皂苷 Rb<sub>1</sub>、Rg<sub>1</sub>、Re、Rc、Rb<sub>2</sub>、Rd [J]. 中草药, 2018, 49(6): 1413-1417.  
 [8] 张洪峰, 王乐, 张凯, 等. 一测多评法测定冀南产柴胡中柴胡皂苷类成分 [J]. 中国现代中药, 2016, 18(12): 1594-1597.  
 [9] 黄帅, 马淼, 黄倩倩, 等. 一测多评法同步测定柴胡药材中 3 种皂苷的含量 [J]. 时珍国医国药, 2010, 21(4): 838-840.  
 [10] 蔡皓, 庄延双, 刘晓, 等. 正交优选小柴胡汤的提取工艺 [J]. 中药材, 2012, 35(12): 2036-2039.  
 [11] 吕晓霞, 陈宗良, 陈桂茜, 等. 一测多评法在仙灵骨葆胶囊中多成分检测的应用研究 [J]. 中草药, 2016, 47(24): 4374-4378.  
 [12] 王嘉林, 王斯坦. HPLC-MSMS 测定小柴胡颗粒中柴胡皂苷 a 与柴胡皂苷 d [J]. 安徽医药, 2015, 19(3): 453-456.  
 [13] 陈文霞, 武静莲, 马东, 等. 小柴胡颗粒制剂-药材谱峰匹配指纹图谱研究 [J]. 中草药, 2013, 44(22): 3154-3161.