

复方石韦片中 3 种皂苷类成分的含量测定及其制剂过程中的转移率研究

褚莉^{1,2}, 段树卿², 宋佳², 齐元春^{1,2}, 李云霞^{2*}

1. 承德医学院, 河北 承德 067000

2. 颈复康药业集团有限公司, 河北 承德 067000

摘要: 目的 采用高效液相色谱-蒸发光散射检测器法 (HPLC-ELSD) 建立复方石韦片中 3 种皂苷类成分黄芪皂苷 I、II 和黄芪甲苷的含量测定方法, 并考察这 3 种皂苷类成分在复方石韦片制剂工艺过程中的转移率, 完善与提升复方石韦片的质量控制方法。方法 采用 HPLC-ELSD 法, 使用 Agilent 5-HC C₁₈ (2) 色谱柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm), 以乙腈-水为流动相进行梯度洗脱, 体积流量 1.0 mL/min, 柱温 30 °C, 进样量 20 μL。ELSD 参数: 载气体积流量 1.5 L/min, 漂移管温度 90 °C, 同时测定黄芪药材及复方石韦片成品、颗粒、浸膏样品中黄芪皂苷 I、II 及黄芪甲苷的含量, 并计算 3 种皂苷类成分在复方石韦片制剂过程中的转移率。结果 建立了复方石韦片及其制剂过程中黄芪皂苷 I、II 和黄芪甲苷的含量测定方法, 该条件下 3 个成分均达到基线分离, 线性关系良好, 平均加样回收率分别为 99.58%、99.31%、99.51%, RSD 值分别为 3.0%、2.5%、2.5%。黄芪皂苷 I 在制剂过程中转移率较低, 黄芪甲苷在制剂过程中转移率较高, 且均大于 100%。结论 本研究建立同时测定复方石韦片中黄芪皂苷 I、II 和黄芪甲苷 3 种皂苷类成分的方法重现性好, 专属性强, 简便易行, 同时可用于考察复方石韦片制剂工艺过程中 3 种皂苷类成分的转移率, 完善了复方石韦片中皂苷类成分的质量控制标准, 并为其他含黄芪中药制剂的质量控制提供参考。

关键词: 复方石韦片; HPLC-ELSD; 黄芪皂苷 I; 黄芪皂苷 II; 黄芪甲苷; 转移率; 质量控制

中图分类号: R286.02 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2019)11-2598-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2019.11.014

Determination of three saponins in Compound Shiwei Tablets and study on transfer rate in its preparation process

CHU Li^{1,2}, DUAN Shu-qing², SONG Jia², QI Yuan-chun^{1,2}, LI Yun-xia²

1. Chengde Medical College, Chengde 067000, China

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

Abstract: Objective High performance liquid chromatography-evaporative light scattering detector (HPLC-ELSD) method was used to establish the determination method for the three kinds of saponins (astragaloside I, II, and IV) in Compound Shiwei Tablets (CST), and investigate the three saponins components' s transfer rate in the preparation process of CST in order to improve the quality control method of CST. **Methods** A HPLC-ELSD method was operated on the column of Agilent 5-HC C₁₈ (2) (250 mm×4.6 mm, 5 μm), with acetonitrile-water as the mobile phase for gradient elution, at a flow rate of 1.0 mL/min, with column temperature of 30 °C and injection volume of 20 μL. The ELSD parameters were as follow: the carrier gas flow rate was 1.5 L/min, the drift tube temperature was 90 °C. Determinate the content of astragaloside I, II, and IV in products, granules and extracts of CST, and calculate the transfer rate of three saponins in the preparation process of CST. **Results** A method for the determination of astragaloside I, II, and IV in CST was established. Under this condition, all three components reached baseline separation with good linear relationship. The average recovery rates were 99.58%, 99.31% and 99.51%, and RSD values were 3.0%, 2.5% and 2.5%, respectively. Astragaloside I had lower transfer rate during the preparation process, and the transfer rate of astragaloside IV was the higher in the preparation process, both of which were greater than 100%. **Conclusion** This study established a method for simultaneous determination of three kinds of saponins of astragaloside I, II, and IV in CST. The method has good reproducibility and strong specificity, which is simple and easy,

收稿日期: 2019-03-27

作者简介: 褚莉 (1993—), 女, 2016 级硕士研究生在读, 研究方向为中药质量控制。Tel: 18842654330 E-mail: chuli93@foxmail.com

*通信作者 李云霞, 女, 正高级工程师, 硕士生导师, 长期从事中药生产工艺技术及质量管理、质量标准研究。

Tel: (0314)2292066 E-mail: cdjfk-lyx@163.com

and can be used to inspect the transfer rates of three kinds of saponins in the preparation process and improve the quality control standard of saponins in CST, and provide reference for the quality control of other traditional Chinese medicine preparations containing astragalus.

Key words: Compound Shiwei Tablets; HPLC-ELSD; astragaloside I; astragaloside II; astragaloside IV; transfer rate; quality control

复方石韦片 (Compound Shiwei Tablets, CST) 是由黄芪、石韦、苦参、篇蓄 4 味药材组成的中药复方制剂, 收载于《中国药典》2015 年版, 具有清热燥湿、利尿通淋等功能, 用于下焦湿热所致的急性肾小球肾炎、肾盂肾炎、膀胱炎、尿道炎所引起的小便不利、下肢浮肿、尿频、尿急、尿痛等症^[1-2]。CST 源自清代医家李用粹编撰《证治汇补》中的石韦散, 方中石韦、篇蓄、苦参 3 味药材性味苦寒, 主清热降泄通淋; 而黄芪性味甘温, 主补气升提利尿; 方中 3 味寒凉之药过寒恐伤正, 配伍黄芪, 则补不雍滞, 相辅相成, 使本方功效显著^[3]。

要控制中药制剂的质量, 首先要抓源头, 控制中药材的质量, 特别要注重中药材源头的质量控制, 近年来黄芪用量急剧增长导致野生资源接近枯竭, 多年生传统黄芪因采制困难已不能满足需求, CST 中黄芪主要为蒙古黄芪, 蒙古黄芪目前以栽培品为主, 其种植存在多模式、多产地、多生长年限等资源的多样性^[4], 因此控制 CST 中蒙古黄芪药材的质量极其重要。黄芪作为 CST 中必不可少的组方药材, 主要含有皂苷类、多糖类和黄酮类等化学成分^[5], 其中黄芪皂苷为黄芪中的主要活性成分, 具有多种药理活性, 主要包括免疫调节、抗炎、抗病毒、保护脏器、利尿等多种药用功能^[6-7]。同时 CST 现行标准中黄芪甲苷的含量测定方法易引起操作误差, 需进一步完善和提高。故本研究以 CST 黄芪中的黄芪皂苷 I、II 和黄芪甲苷为研究对象, 采用高效液相色谱-蒸发光散射检测器法 (HPLC-ELSD) 建立同时测定 CST 中的 3 种皂苷类成分含量的方法^[8-11], 并应用此方法考察这 3 种皂苷类成分在 CST 制备工艺过程中的含量变化情况^[12-16], 以研究 CST 中 3 种黄芪皂苷的关键质量控制环节, 完善 CST 质量控制方法, 也为其他含黄芪制剂的质量控制方法提供参考。

1 仪器与试药

1.1 仪器

Agilent 1200 型高效液相色谱仪, 美国安捷伦公司; Alltech 3300 型蒸发光散射检测器, 美国奥泰公司; A-10 型全自动空气源, 北京中惠普分析技术研究所; MS204TS/02 型电子天平、XSE205DU 十万

分之一电子分析天平, 梅特勒-托利多仪器上海有限公司; DK-98-II 型电热恒温水浴锅, 天津市泰斯特仪器有限公司; KQ-500DE 数控超声波清洗器, 昆山市超声仪器有限公司; Milli-Q 超纯水系统, 美国 Millipore 公司。

1.2 试药

对照品黄芪甲苷 (批号 5081, 质量分数 97.2%)、黄芪皂苷 I (批号 6107, 质量分数 99%)、黄芪皂苷 II (批号 3824, 质量分数 100%), 均购于上海诗丹德标准技术服务有限公司; 乙腈为色谱纯, 美国 Mreda 公司; 甲醇为分析纯, 天津市科密欧化学试剂有限公司; 水为 Milli Q 超纯水。

CST (批号分别为 830221、830223、830225、830227、830250)、CST 中间体 (浸膏、颗粒) (批号分别为 830221、830223、830225、830227、830250)、黄芪药材 [批号分别为 18018、18285、18313、18320, 经颈复康药业集团有限公司高级中药鉴别师鉴定为豆科植物蒙古黄芪 *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge. var. *mongholicus* (Bge.) Hsiao 的干燥根], 均由颈复康药业集团有限公司提供。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱为 Agilent 5-HC C₁₈ (2) 柱 (250 mm × 4.6 mm, 5 μm), 流动相为乙腈-水溶液, 梯度洗脱: 0~30 min, 30%~33%乙腈; 30~60 min, 33%~45%乙腈; 60~80 min, 45%~80%乙腈; 80~85 min, 80%~30%乙腈; 温度 30 °C; 体积流量 1.0 mL/min; 进样量 20 μL; 蒸发光散射检测器, ELSD 参数: 漂移管温度 90 °C; 载气体积流量 1.5 L/min; 增益值为 2。

2.2 溶液的制备

2.2.1 对照品溶液的制备 称取黄芪甲苷及黄芪皂苷 I、II 对照品适量, 精密称定, 置于同一 10 mL 量瓶中, 加甲醇溶解, 配制成质量浓度分别为 535.6、655.4、686.0 μg/mL 的混合对照品溶液。

2.2.2 供试品溶液的制备 取 CST 适量, 除薄膜衣研细, 取粉末约 2 g, 精密称定, 置索氏提取器中, 加甲醇适量, 浸泡过夜, 再加甲醇适量, 加热回流

3 h, 提取液回收溶剂并浓缩至干, 残渣加水 20 mL 使溶解, 用水饱和的正丁醇萃取 4 次, 每次 20 mL, 合并正丁醇液, 蒸干, 残渣加甲醇溶解, 转移至 5 mL 量瓶中, 加甲醇至刻度, 摇匀, 即得。

2.2.3 中间体溶液的制备 分别取 CST 颗粒和浸膏约 2 g, 精密称定, 同“2.2.2”项下供试品溶液的制备方法制备, 即得。

2.2.4 黄芪药材溶液的制备 取黄芪药材粉末(过三号筛)约 2 g, 精密称定, 同“2.2.2”项下供试品溶液的制备方法制备, 即得。

2.2.5 阴性对照溶液的制备 按 CST 处方中药味比例及制备工艺, 制备缺黄芪阴性样品, 同“2.2.2”项下供试品溶液的制备方法制备, 即得。

2.3 专属性试验

精密吸取 3 种黄芪皂苷混合对照品溶液、CST 样品溶液及黄芪阴性对照溶液, 按“2.1”项下色谱条件进样, 进样 20 μL , 记录色谱图(图 1)。结果显示在该色谱条件下阴性样品对检测结果无干扰。

2.4 线性关系考察

取“2.2.1”项下黄芪甲苷及黄芪皂苷 I、II 混合

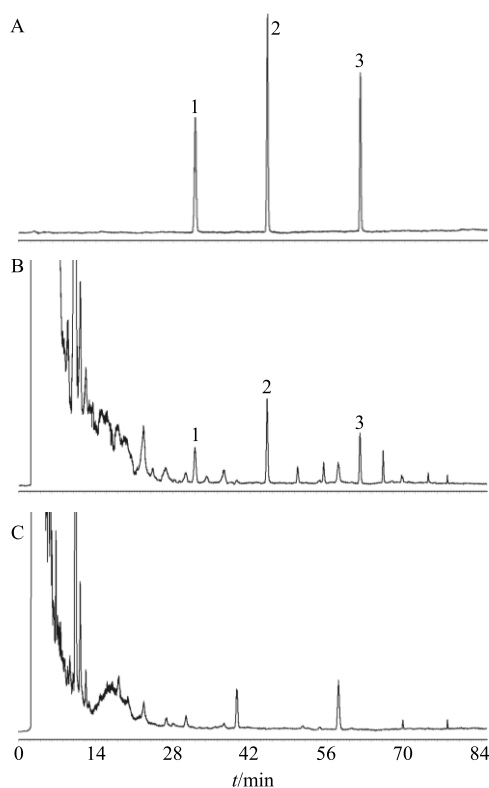


图 1 混合对照品 (A)、供试品 (B) 及阴性对照溶液 (C) 的 HPLC 色谱图

Fig. 1 HPLC chromatogram of mixed reference (A), sample (B) and negative sample (C)

对照品溶液, 采用倍比稀释法加甲醇制成梯度系列质量浓度的混合对照品溶液, 按“2.1”项下色谱条件进样, 进样 20 μL , 以对照品进样量的对数值为横坐标(X), 以对照品峰面积的对数值为纵坐标(Y)绘制标准曲线, 进行线性回归, 得回归方程分别为黄芪皂苷 I $Y=1.692\ 5\ X+8.871\ 3$, $r=0.998\ 7$, 线性范围 20.48~655.40 $\mu\text{g/mL}$; 黄芪皂苷 II $Y=1.615\ 2\ X+8.768\ 9$, $r=0.999\ 4$, 线性范围 21.44~686.00 $\mu\text{g/mL}$; 黄芪甲苷 $Y=1.616\ 3\ X+8.752\ 4$, $r=0.999\ 7$, 线性范围 16.74~535.60 $\mu\text{g/mL}$ 。

2.5 精密度试验

取“2.4”项下质量浓度分别为 81.9 $\mu\text{g/mL}$ 的黄芪皂苷 I、85.75 $\mu\text{g/mL}$ 的黄芪皂苷 II、66.95 $\mu\text{g/mL}$ 的黄芪甲苷混合对照品溶液, 按“2.1”项下色谱条件连续进样 6 次, 记录色谱峰面积。结果, 黄芪皂苷 I、II 和黄芪甲苷峰面积的 RSD 值分别为 1.9%、2.8%、2.5%, 表明仪器精密度良好。

2.6 重复性试验

取同批次 CST (批号 830225) 适量, 按“2.2.2”项下方法平行制备供试品溶液 6 份, 按“2.1”项下的色谱条件进样, 记录峰面积并计算含量。结果, 黄芪皂苷 I、II 和黄芪甲苷的平均质量分数分别为 266.7、218.8、153.6 $\mu\text{g/g}$, RSD 值分别为 2.7%、2.6%、0.9%, 表明该方法重复性良好。

2.7 稳定性试验

取同批次 CST (批号 830225) 适量, 按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液, 按“2.1”项下的色谱条件, 分别于 0、2、4、6、8、10、12 h 时进样, 记录峰面积。结果黄芪皂苷 I、II 和黄芪甲苷峰面积的 RSD 值分别为 1.5%、1.8%、2.4%, 表明供试品溶液在 12 h 内稳定性良好。

2.8 加样回收率试验

精密称取已测定指标成分量的 CST 样品(批号 830225)约 1 g, 共 9 份, 分别加入一定量的混合对照品溶液, 按“2.2.2”项下方法平行制备供试品溶液, 再按“2.1”项下色谱条件进样测定, 记录峰面积并计算加样回收率, 结果黄芪皂苷 I、II 和黄芪甲苷的平均加样回收率分别为 99.58%、99.31%、99.51%, 对应的 RSD 值分别为 3.0%、2.5%、2.5%, 回收率良好。

2.9 样品含量测定

取待测 5 批 CST 浸膏、颗粒和制剂样品以及 4 批黄芪药材样品, 按“2.2.2”项下方法制备供试品

溶液,再按“2.1”项下色谱条件进样测定,按外标两点法计算样品含量,结果见表 1~4。5 批 CST 样品中黄芪皂苷 I、II 和黄芪甲苷的质量分数分别为 229.9~309.5、202.8~254.6、161.4~212.9 $\mu\text{g/g}$,其中黄芪皂苷 I 在 CST 成品和颗粒中含量较高,在浸膏中含量较低;而黄芪甲苷在成品和颗粒中含量较低,在浸膏中含量较高。

2.10 CST 制剂过程中 3 种皂苷类成分的转移率

对 5 批 CST 及与之对应的 4 批黄芪药材, CST 与黄芪药材对应关系见表 5,按照生产工艺制备过程,对黄芪药材、浸膏、颗粒、成品进行 3 种皂苷类成分的含量追踪,得出 3 种皂苷类成分由黄芪药材到浸膏、颗粒、成品的转移率,转移率计算结果见表 6。其中黄芪皂苷 II 在 CST 制剂过程中较稳定,

表 1 CST 含量测定结果

Table 1 Content determination of CST

批号	质量分数/ $(\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1})$		
	黄芪皂苷 I	黄芪皂苷 II	黄芪甲苷
830221	229.9 $\pm$ 1.3	220.8 $\pm$ 0.1	182.5 $\pm$ 2.5
830223	287.0 $\pm$ 1.2	252.3 $\pm$ 0.9	214.1 $\pm$ 1.2
830225	285.8 $\pm$ 4.9	250.9 $\pm$ 0.6	212.9 $\pm$ 3.2
830227	309.5 $\pm$ 1.7	254.6 $\pm$ 1.4	168.7 $\pm$ 0.8
830250	264.7 $\pm$ 2.4	202.8 $\pm$ 0.5	161.4 $\pm$ 0.5

表 2 CST 颗粒含量测定结果

Table 2 Content determination of CST Granules

批号	质量分数/ $(\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1})$		
	黄芪皂苷 I	黄芪皂苷 II	黄芪甲苷
830221	232.6 $\pm$ 0.9	220.3 $\pm$ 2.1	182.7 $\pm$ 1.0
830223	295.7 $\pm$ 0.1	250.0 $\pm$ 0.4	213.4 $\pm$ 0.9
830225	277.1 $\pm$ 4.3	204.7 $\pm$ 2.8	163.1 $\pm$ 2.9
830227	317.8 $\pm$ 1.5	267.2 $\pm$ 1.8	180.3 $\pm$ 2.6
830250	253.4 $\pm$ 1.8	243.9 $\pm$ 0.2	191.4 $\pm$ 1.4

表 6 3 种黄芪皂苷的转移率计算结果

Table 6 Calculation results of transfer rate of three kinds of astragalosides

批号	药材到浸膏的转移率/%			药材到颗粒的转移率/%			药材到成品的转移率/%		
	黄芪皂苷 I	黄芪皂苷 II	黄芪甲苷	黄芪皂苷 I	黄芪皂苷 II	黄芪甲苷	黄芪皂苷 I	黄芪皂苷 II	黄芪甲苷
830221	7.48	83.71	216.70	15.33	74.44	246.90	15.16	74.61	246.63
830223	7.78	85.77	254.08	20.39	81.38	277.06	19.70	81.71	276.41
830225	4.99	47.11	139.72	11.38	40.54	154.16	10.88	40.16	152.56
830227	3.73	37.14	142.96	13.05	52.93	170.42	12.79	50.90	160.21
830250	2.99	37.59	170.96	10.41	48.30	182.80	10.51	48.70	186.30
平均值	5.39	58.26	184.88	14.11	59.52	206.27	13.81	59.22	204.42

表 3 CST 浸膏含量测定结果

Table 3 Content determination of CST extract

批号	质量分数/ $(\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1})$		
	黄芪皂苷 I	黄芪皂苷 II	黄芪甲苷
830221	59.7 $\pm$ 0.7	130.4 $\pm$ 0.5	84.4 $\pm$ 0.8
830223	59.5 $\pm$ 0.5	138.7 $\pm$ 0.2	103.0 $\pm$ 1.2
830225	63.9 $\pm$ 0.1	125.5 $\pm$ 0.0	77.9 $\pm$ 0.4
830227	47.8 $\pm$ 2.4	98.1 $\pm$ 0.8	79.6 $\pm$ 0.5
830250	38.3 $\pm$ 0.2	99.9 $\pm$ 1.6	95.2 $\pm$ 0.7

表 4 黄芪药材含量测定结果

Table 4 Content determination of *A. membranaceus*

批号	质量分数/ $(\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1})$		
	黄芪皂苷 I	黄芪皂苷 II	黄芪甲苷
18018	948.3 $\pm$ 3.0	275.9 $\pm$ 0.5	152.6 $\pm$ 0.8
18285	1 074.7 $\pm$ 1.9	203.2 $\pm$ 2.3	44.9 $\pm$ 0.3
18313	1 024.6 $\pm$ 2.7	211.6 $\pm$ 1.5	47.1 $\pm$ 0.4
18320	1 766.0 $\pm$ 0.4	360.0 $\pm$ 1.5	68.8 $\pm$ 1.3

表 5 CST 与黄芪药材批号对应关系

Table 5 Correspondence between CST and *A. membranaceus* batches

CST 批号	提取用黄芪药材批号	药粉用黄芪药材批号
830221	18285	18018
830223	18313	18018
830225	18320	18018
830227	18320	18018
830250	18320	18018

黄芪皂苷 I 在制剂过程中转移率较低,而黄芪甲苷在制剂过程中转移率较高,均大于 100%,各批次间 3 种黄芪皂苷的转移率存在差异。

3 讨论

3.1 供试品溶液制备方法的优化

3.1.1 提取方法考察 本研究比较了直接超声、加

热回流、索氏提取 3 种样品提取方法, 结果采用索氏提取法得到的色谱峰高, 提取完全, 因此选用索氏提取法, 又比较了索氏提取前是否将样品浸泡过夜, 结果将样品浸泡过夜提取得更完全, 得到的色谱图结果更好。

3.1.2 除杂纯化方法考察 本研究采用水饱和正丁醇、醋酸乙酯 2 种溶剂萃取及直接蒸干 3 种方式对索氏提取溶液进行处理, 结果选用水饱和正丁醇对样品进行萃取可以有效除去样品中杂质物质, 使待测物质分离较好, 且峰面积高。同时考察了对萃取后的提取液蒸干加适量水溶解, 再用 D101 型大孔吸附树脂柱 (12 cm×1.5 cm) 洗脱的方法, 结果 D101 型大孔吸附树脂柱 (12 cm×1.5 cm) 能排除部分杂质峰, 但同时也使待测成分含量降低, 且操作复杂, 结果舍弃使用 D101 型大孔吸附树脂柱。

3.1.3 提取时间的考察 本研究考察了不同索氏提取时间 (2、3、4 h), 结果显示, 索提 3 h 与 4 h 待测色谱峰峰面积无明显差别, 且均高于索提 2 h, 说明提 3 h 可提取完全。

3.1.4 不同 pH 碱性溶液对黄芪甲苷衍生物转化为黄芪甲苷的影响考察 取 CST 样品 (830225) 适量, 按“2.2.2”项下方法至“合并正丁醇液”处, 平行制备 5 份供试品溶液, 然后分别用氨试液 (pH 12.16)、0.01% NaOH 水溶液 (pH 11.47)、0.1% NaOH 水溶液 (pH 12.55)、0.5% NaOH 溶液 (pH 13.07)、1% NaOH 水溶液 (pH 13.36) 洗涤 2 次, 每次 30 mL, 弃碱液, 留正丁醇液, 并蒸干, 后继续按上述方法制得不同 pH 碱性条件处理过的供试品溶液。结果当碱性溶液的 pH≥12.55 时, 可以将黄芪皂苷 I、II 2 种成分完全转化为黄芪甲苷。

3.2 色谱条件的优化

3.2.1 色谱柱考察 分别比较了 Agilent 5 TC C₁₈ (2) (250 mm×4.6 mm, 5 μm)、Agilent 5-HC C₁₈ (2) (250 mm×4.6 mm, 5 μm)、Intersil ODS-3 (250 mm×4.6 mm, 5 μm) 3 种不同型号色谱柱, 结果表明采用 Agilent 5-HC C₁₈ (2) 色谱柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm) 时, 待测成分色谱峰峰形和分离度等方面最佳。

3.2.2 流动相考察 对不同流动相系统进行考察: 乙腈-水、乙腈-0.2% 甲酸水溶液、甲醇-水、甲醇-0.2% 甲酸水溶液, 结果显示选用乙腈-水作为流动相时, 基线平稳, 色谱图分离效果好。

3.2.3 蒸发光检测器参数考察 分别考察了不同的

漂移管温度 80、90、100 °C 以及不同的 N₂ 载气体积流量 1.5、2.0、2.5 L/min, 结果当漂移管温度 90 °C, 载气体积流量 1.5 L/min 时, 待测色谱峰达到基线分离, 峰高较高, 色谱图较理想。

3.2.4 柱温和体积流量考察 本研究考察了不同柱温 25、30、35 °C 和不同体积流量 0.9、1.0、1.2 mL/min 对色谱图基线及分离度的影响, 结果当柱温 30 °C、体积流量 1.0 mL/min 时, 色谱图效果最好。

3.3 指标成分的选取

黄芪皂苷类物质为 CST 组方药材黄芪中的主要活性成分, 药理作用广泛。其中黄芪甲苷为 CST 现行标准规定中的含量测定项, 黄芪甲苷的含量测定结果是黄芪甲苷及黄芪甲苷衍生物在碱性条件下水解脱乙酰基转化为黄芪甲苷后的总和^[17], 其值的大小取决于反应过程黄芪甲苷衍生物转化的程度, 受碱液用量和碱洗振摇后放置时间等多种因素影响^[18-19], 因此该方法容易引起操作误差, 需进一步完善和提升。故本研究实验拟对 CST 中黄芪甲苷和黄芪皂苷 I、II、III 进行含量测定, 得到 4 种皂苷类成分的色谱峰分离较好且阴性无干扰, 但黄芪药材和 CST 中含有黄芪皂苷 III 的含量过低, 对制剂质量控制意义不大, 因此仅选用黄芪皂苷 I、II 和黄芪甲苷这 3 种皂苷类成分控制 CST 的质量。

3.4 CST 制剂过程中 3 种皂苷类成分的含量变化情况

CST 制备工艺过程中, 黄芪皂苷 I 的转移率最低, 均低于 21%, 黄芪甲苷的转移率最高, 且均大于 139%, 说明 CST 制剂工艺过程中, 黄芪皂苷 I 可能发生转化生成黄芪甲苷, 查阅相关文献, 发现黄芪皂苷 I 可随着温度的升高和时间的延长转化为黄芪甲苷和其他皂苷^[20], 推测由药材煎煮提取到浸膏的过程中, 由于加热等因素, 可能使部分黄芪皂苷 I 转化为黄芪甲苷, 从而导致黄芪甲苷含量升高, 部分黄芪甲苷转移率大于 200%, 可能存在除黄芪皂苷 I 其他黄芪甲苷衍生物如黄芪皂苷 II, 也发生转化生成黄芪甲苷, 使制剂过程中的黄芪甲苷含量升高; 3 种皂苷类成分由颗粒到成品过程含量变化均较小, 说明 CST 颗粒压片过程稳定, 其具体转化过程需进一步研究探讨。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [2] 李忠思, 李云霞, 商春丽. 复方石韦片的质量控制 [J]. 现代药物与临床, 2010, 25(3): 220-223.

- [3] 李云章. 山庄牌复方石韦片 [J]. 中草药, 1997, 28(3): 190.
- [4] 秦雪梅, 李震宇, 孙海峰, 等. 我国黄芪药材资源现状与分析 [J]. 中国中药杂志, 2013, 38(19): 3234-3238.
- [5] 高云峰, 高娜. 黄芪生理活性成分及其药理作用研究进展 [J]. 新农业, 2017, 20(1): 20-21.
- [6] 唐冕, 许晓芬. 药用黄芪皂苷类化学成分及药理作用研究进展 [J]. 中医药导报, 2018, 24(20): 117-122.
- [7] 王靖雯, 徐伟, 肖朝江, 等. 灰毛康定黄芪地下部分化学成分研究 [J]. 中草药, 2019, 50(7): 1527-1531.
- [8] 杜国军, 秦雪梅, 李震宇, 等. 蒙古黄芪主产区 2 种不同种植模式黄芪药材的质量比较 [J]. 中草药, 2013, 44(23): 3386-3393.
- [9] 许京, 叶迎, 王瑞海, 等. 甘肃一年生、二年生红芪和黄芪 HPLC-ELSD 指纹图谱比较 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(6): 71-76.
- [10] 崔雪莹, 刘阿娜, 陈述东, 等. HPLC-ELSD 法测定黄芪中四种皂苷类成分的含量 [J]. 山东中医杂志, 2017, 36(5): 411-413.
- [11] 史静超, 李浩铮, 王永辉, 等. 不同产地蒙古黄芪中黄芪甲苷、黄芪皂苷 I、黄芪皂苷 II 和黄芪皂苷 III 含量的比较与分析 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2015, 17(5): 1016-1021.
- [12] 丁菲菲, 邓雁如, 张晓静, 等. HPLC-ELSD 法同时测定黄芪及金芪降糖片中 5 种皂苷类成分的含量 [J]. 中药材, 2015, 38(1): 156-159.
- [13] 褚莉, 段树卿, 宋佳, 等. 复方石韦片 HPLC 指纹图谱的建立及其在制剂过程中的应用 [J]. 中草药, 2019, 50(2): 396-401.
- [14] 史志辉, 肖会敏, 何悦, 等. 皮肤病血毒片制备中 7 种成分转移率研究 [J]. 安徽医药, 2017, 21(7): 1204-1209.
- [15] 赵静, 何倩灵, 谭琴, 等. 基于木蝴蝶药材特征图谱研究其主要成分在芪贞慢咽宁颗粒工艺过程中的含量变化 [J]. 中药材, 2017, 40(7): 1665-1669.
- [16] 路新华, 龙晓英, 罗佳波, 等. 穿心莲注射液制备工艺过程中 3 种穿心莲内酯含量变化追踪 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(9): 43-46.
- [17] 覃红萍, 桑彤, 黄红泓. 不同碱化处理方法对黄芪中四种皂苷类成分含量影响的研究 [J]. 中国卫生检验杂志, 2012, 22(10): 2310-2313.
- [18] 陈有根, 辛敏通, 杨滨, 等. 黄芪药材中黄芪甲苷含量测定方法的改进 [J]. 中国新药杂志, 2008, (21): 1857-1859.
- [19] 刘和平, 彭招华, 张润容, 等. 黄芪药材中黄芪甲苷 UPLC-ELSD 含量测定方法的优化 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(5): 92-94.
- [20] 郑娜, 师亚玲, 吉艳霞, 等. 温度和酸度对黄芪皂苷 IV、III、I 稳定性和转化的影响 [J]. 中南药学, 2014, 12(11): 1062-1065.