

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.13.023

益肾化湿颗粒质量标准提高研究*

卢秋梅¹, 黎倩², 黄艳霞², 栗建明¹

(1. 广州市药品检验所·国家药品监督管理局中成药质量评价重点实验室, 广东 广州 510160;

2. 广州康臣药业有限公司, 广东 广州 510635)

摘要:目的 提高益肾化湿颗粒的质量标准。方法 采用薄层色谱(TLC)法定性鉴别处方中的人参、黄芪、甘草、黄连、陈皮、独活、白芍, 采用高效液相色谱(HPLC)法测定处方中人参皂苷 R_{g1}、人参皂苷 Re、人参皂苷 R_{b1}、黄芪甲苷的含量。结果 TLC 斑点清晰, 阴性对照无干扰; 人参皂苷 R_{g1}、人参皂苷 Re、人参皂苷 R_{b1}、黄芪甲苷质量浓度在各自范围内线性关系良好($r \geq 0.9990$), 平均加样回收率分别为 102.81%, 105.23%, 99.93%, 97.18%, RSD 分别为 1.24%, 0.47%, 3.43%, 3.90% ($n=6$)。结论 该方法重复性好、专属性强, 可用于益肾化湿颗粒的质量控制。

关键词: 益肾化湿颗粒; 人参; 黄芪甲苷; 薄层色谱法; 高效液相色谱法; 质量控制

中图分类号: R932; R284.1; R286.0

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2020)13-0080-05

Improvement of Quality Standard for Yishen Huashi Granules

LU Qiumei¹, LI Qian², HUANG Yanxia², LI Jianming¹

(1. Guangzhou Institute for Drug Control · State Key Laboratory of Chinese Medicine Quality Evaluation, Guangzhou, Guangdong, China 510160;

2. Guangzhou Consun Pharmaceutical Co., Ltd., Guangzhou, Guangdong, China 510635)

Abstract: Objective To improve the quality standard for Yishen Huashi Granules. **Methods** Thin-layer chromatography(TLC) was adopted in the qualitative identification of *Ginseng Radix et Rhizoma*, *Astragali Radix*, *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma*, *Coptidis Rhizoma*, *Citri Reticulatae Pericarpium*, *Angelicae Pubescentis Radix* and *Paeoniae Radix Alba*. High performance liquid chromatography(HPLC) was used for the content determination of ginsenoside R_{g1}, ginsenoside Re, ginsenoside R_{b1} and astragaloside. **Results** The TLC spots

*基金项目: 国家药典委员会 2018 年国家药品标准提高中药立项品种[中药 2018Z043]。

第一作者: 卢秋梅, 女, 大学本科, 主管中药师, 研究方向为中药材及中成药分析和质量标准, (电子信箱)670747691@qq.com。

醇超声再浓缩、乙醚脱脂甲醇超声后正丁醇萃取 4 种前处理方法。结果表明, 经过乙醚洗涤、甲醇提取、正丁醇萃取、烘干定容等步骤, 溶剂峰减小, 皂苷成分出峰明显, 分离度高, 峰型较好, 且杂质峰较少。

2015 年版《中国药典(一部)》中三七含量测定项前处理(采用乙醚放置 12 h, 甲醇超声提取), 既浪费时间, 又不能充分提取三七中皂苷类活性成分; 改进后采用乙醚振摇提取, 甲醇超声提取、正丁醇萃取, 既节约时间, 又能提高活性成分的提取率。

3.2 人工牛黄药材前处理考察

参考 2015 年版《中国药典(一部)》中颈舒颗粒含量测定项-人工牛黄, 采用 HPLC-UV 法, 乙腈-0.2% 磷酸水溶液(35:65, V/V), 等度洗脱, 色谱峰出峰快, 且相应低; 考虑到胆酸、猪去氧胆酸紫外吸收均为末端吸收, 于紫外波长 192 nm 检测时, 灵敏度低。采用 HPLC-ELSD 法, 以乙腈-0.2% 甲酸溶液为流动相, 梯度洗脱, 基线稳定, 检测的灵敏度更高。

参考文献:

- [1] 王莹, 褚扬, 李伟, 等. 三七中皂苷成分及其药理作用的研究进展[J]. 中草药, 2015, 46(9): 1381-1392.
- [2] 宫文霞, 周玉枝, 李肖, 等. 当归抗抑郁化学成分及药理作用研究进展[J]. 中草药, 2016, 47(21): 3905-3910.

- [3] 王平, 童应鹏, 陶露霞, 等. 西红花的化学成分和药理活性研究进展[J]. 中草药, 2014, 45(20): 3015-3028.
- [4] 韩炜. 川芎的化学成分与药理作用研究进展[J]. 中国现代中药, 2017, 19(9): 1341-1349.
- [5] 朱华, 秦丽, 杜沛霖, 等. 桂枝药理活性及其临床应用研究进展[J]. 中国民族民间医药, 2017, 26(22): 61-65.
- [6] 于雪, 胡文忠, 姜爱丽, 等. 天麻的活性成分及功能性研究进展[J]. 食品工业科技, 2016, 8: 392-399.
- [7] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015.
- [8] 黄漠然, 赵文靖, 李晋生, 等. 牛黄及其代用品化学成分、分析方法和药理作用研究进展[J]. 药物分析杂志, 2018, 38(7): 1116-1123.
- [9] 郝文静. 颈舒颗粒治疗神经根型颈椎病(瘀血阻络证)临床研究[D]. 太原: 山西医科大学.
- [10] 周静, 刘菲, 江卫玲, 等. 基于随机临床试验的颈舒颗粒治疗神经根型颈椎病的成本-效果分析[J]. 中国药物经济学, 2018, 13(11): 50-54.
- [11] 王春成, 李明哲, 彭晓松. 颈舒颗粒联合针灸治疗慢性肩周炎 76 例近期临床疗效分析[J]. 重庆医学, 2017, 46(7): 950-953.
- [12] 黄裕成, 曾芳辉, 梁栢泉, 等. 颈舒颗粒联合平衡针灸对神经根型颈椎病患者生活质量的影响[J]. 中医临床研究, 2017, 9(27): 113-115.

(收稿日期: 2019-11-12)

were clear without negative inference. Ginsenoside R_{g1} , ginsenoside Re, ginsenoside R_{b1} and astragaloside showed good linear relationships within their own ranges ($R \geq 0.999 0$); the average sample recovery rates were 102.81%, 105.23%, 99.93%, 97.18%, and the RSDs were 1.24%, 0.47%, 3.43%, 3.90% ($n = 6$). **Conclusion** This method is reproducible and specific, which can control the quality of Yishen Huashi Granules.

Key words: Yishen Huashi Granules; *Ginseng Radix et Rhizoma*; astragaloside; thin-layer chromatography; high performance liquid chromatography; quality control

益肾化湿颗粒为广州康臣药业有限公司独家品种,处方源自《脾胃论》中的升阳益胃汤,由人参、黄芪、黄连等16味中药组方^[1],功效为升阳补脾、益肾化湿、利水消肿,用于脾虚湿盛证所致蛋白尿,兼见水肿、疲倦乏力、畏寒肢冷、纳少等证^[2]。该方传统剂型为汤剂,不易贮存及携带,颗粒剂克服了汤剂的不足,具有稳定、易携带的特点^[3]。目前,该药仅有局颁标准(国家食品药品监督管理局标准 YBZ04482009)。在此基础上,本研究中新增了人参的薄层色谱(TLC)鉴别和黄芪中黄芪甲苷的高效液相色谱(HPLC)法含量测定,修订了人参的 HPLC 含量测定方法(增加人参皂苷 R_{g1} 和 Re 指标),完善了黄芪、独活、甘草、白芍、黄连和陈皮的 TLC 鉴别方法。现报道如下。

1 仪器与试药

1.1 仪器

P300H 型超声波清洗器(德国 Elma 公司,功率为 300 W,频率为 37 kHz);TLC 板加热器,TLC Visualizer 薄层成像系统(瑞士 Camag 公司);XP26 型电子天平(精度为 0.1 mg);MS204S 型电子天平(精度为 0.001 mg),均购自瑞士 Mettler Toledo 公司;ST16 型高速离心机(美国赛默飞公司);TW12 型恒温水浴锅(德国 Julabo 公司);硅胶 G60 薄层板(德国 Merck 公司);1260 II 型高效液相色谱仪(美国安捷伦公司),包括 Alltech 6000 蒸发光散射检测器,Openlab CDS 2.2 色谱工作站。

1.2 试药

益肾化湿颗粒(批号分别为 20180608,20180609,20180701,规格为每袋 10 g)及所有阴性样品均购自广州康臣药业有限公司;对照药材黄芪(批号为 120974-201612)、人参(批号为 120917-201712)、独活(批号为 120940-201612)、甘草(批号为 120904-201620)、白芍(批号为 120905-201610)、黄连(批号为 120913-201611)、陈皮(批号为 120969-201510),以及对照品人参皂苷 R_{g1} (批号为 110703-201832)、人参皂苷 Re(批号为 110754-201827)、人参皂苷 R_{b1} (批号分别为 110704-201726,110704-201827)、黄芪甲苷(批号为 110781-201717)、芍药苷(批号为 110736-201842)、盐酸小檗碱(批号为 110713-201814)、橙皮苷(批号为 110721-201818)、二氢欧山芹醇当归酸酯(批号为 111583-201304),均购自中国食品药品检定研究院;乙腈为色谱纯,其他试剂均为分析纯,水为纯化水。

2 方法与结果

2.1 TLC 鉴别

人参、黄芪:取本品 4 g,加水 40 mL 溶解,离心,取上清液,用乙醚萃取 3 次,每次 30 mL,合并乙醚液(备用),分取水溶液(溶液 1)10 mL,用水饱和正丁醇振摇提取 3 次,每次 10 mL,合并正丁醇液,用氨试液提取 3 次,每次 30 mL,弃去氨试液,正丁醇蒸干,残渣加甲醇 2 mL 使溶解,作为供试品溶液。取人参对照药材 0.5 g,黄芪对照药材 1 g,同法制成对照药材溶液。分别取缺人参、黄芪的阴性样品适量,同法制得缺人参、黄芪阴性对照品溶液。取人参皂苷 R_{g1} 、人参皂苷 Re、人参皂苷 R_{b1} 及黄芪甲苷对照品,加甲醇制成每 1 mL 含 1 mg 的混合溶液,作为对照品溶液。吸取上述溶液 1~2 μ L,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以正丁醇-乙酸乙酯-稀氨液(5 $\rightarrow$ 50,4:1:5, V/V/V)的上层溶液为展开剂,另槽加入 10 mL 浓氨试液,预平衡 15 min,展开,取出,晾干,喷以 10% 硫酸乙醇溶液,105 $^{\circ}$ C 加热至斑点显色清晰,置日光及紫外光(365 nm)下检视。色谱图见图 1。可见,供试品溶液色谱中,在与对照药材溶液和对照品溶液色谱相应位置上分别显相同颜色的斑点或荧光斑点,阴性对照无干扰。

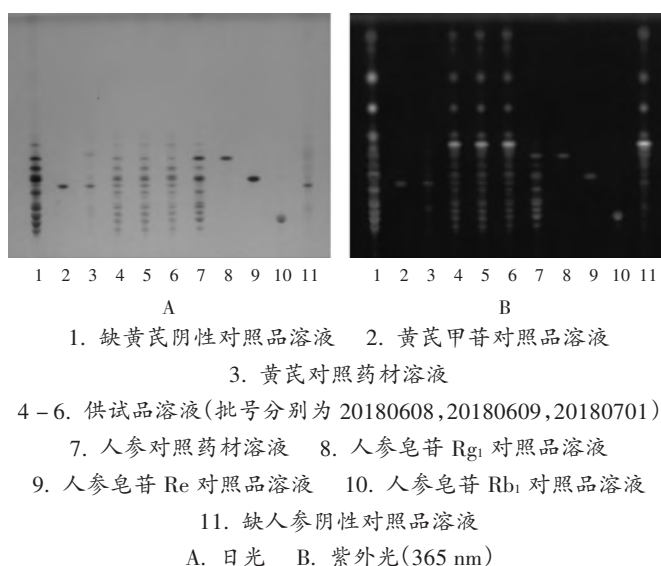
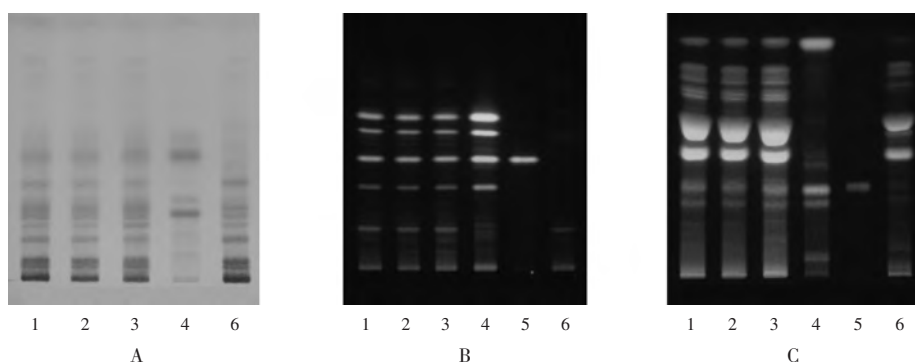


图1 人参、黄芪薄层色谱图

甘草:取水溶液 1,用水饱和正丁醇振摇提取 3 次,每次 20 mL,合并正丁醇液,正丁醇蒸干,残渣加甲醇 2 mL 使溶解,作为供试品溶液。取甘草对照药材 0.5 g,加水



1-3. 供试品溶液(批号分别为 20180608, 20180609, 20180701) 4. 对照药材溶液 5. 对照品溶液 6. 阴性对照品溶液

A. 甘草 B. 黄连 C. 陈皮

图 2 甘草、黄连、陈皮薄层色谱图

40 mL, 煎煮 30 min, 滤过, 取滤液同法制成对照药材溶液。取缺甘草阴性样品适量, 同法制得缺甘草阴性对照品溶液。吸取上述 3 种溶液各 5 μ L, 分别点于同一硅胶 G 薄层板上使成条带状, 以乙酸乙酯-冰醋酸-甲酸-水(15:1:1:2, V/V/V/V)为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 喷以 10% 硫酸乙醇, 105 $^{\circ}$ C 加热至斑点显色清晰, 日光下检视。色谱图见图 2 A。可见, 供试品溶液色谱中, 在与对照药材溶液色谱相应位置上显相同颜色的斑点, 阴性对照无干扰。

黄连: 取本品 4 g, 加 95% 乙醇 15 mL, 超声 30 min, 过滤, 滤液浓缩至 5 mL, 作为供试品溶液(溶液 2)。取黄连对照药材 0.2 g, 同法制成对照药材溶液。取缺黄连阴性样品适量, 同法制得缺黄连阴性对照品溶液。取盐酸小檗碱对照品, 加甲醇制成每 1 mL 含 0.5 mg 的溶液, 作为对照品溶液。吸取供试品溶液、对照药材溶液及阴性样品溶液各 4 μ L、对照品溶液 2 μ L, 分别点于同一硅胶 G 薄层板上使呈条带状, 以甲苯-乙酸乙酯-甲醇-异丙醇-水(6:3:2:1.5:0.3, V/V/V/V/V)为展开剂, 另槽加入 10 mL 浓氨试液, 预平衡 15 min, 展开, 取出, 晾干, 置紫外光(365 nm)下检视。色谱图见图 2 B。可见, 供试品溶液色谱中, 在与对照药材溶液和对照品溶液色谱相应位置上显相同颜色的荧光斑点, 阴性对照无干扰。

陈皮: 取陈皮对照药材 0.3 g, 加 95% 乙醇 15 mL, 超声 30 min, 过滤, 滤液蒸干, 定容至 5 mL, 作为对照药

材溶液。取缺陈皮阴性样品适量, 同法制得缺陈皮阴性对照品溶液。取橙皮苷对照品, 加甲醇制成每 1 mL 含 0.4 mg 的溶液, 作为对照品溶液。吸取溶液 2、对照药材溶液及缺陈皮阴性对照品溶液各 4 μ L、对照品溶液 2 μ L, 分别点于同一硅胶 G 薄层板上(条状点样), 以三氯甲烷-甲醇-水(28:10:1, V/V/V)为展开剂, 展开, 取出, 晾干。喷以 5% 三氯化铝乙醇溶液, 在 105 $^{\circ}$ C 加热数分钟, 置紫外光(365 nm)下检视。色谱图见图 2 C。可见, 供试品溶液色谱中, 在与对照药材溶液和对照品溶液色谱相应位置上显相同颜色的荧光斑点, 阴性对照无干扰。

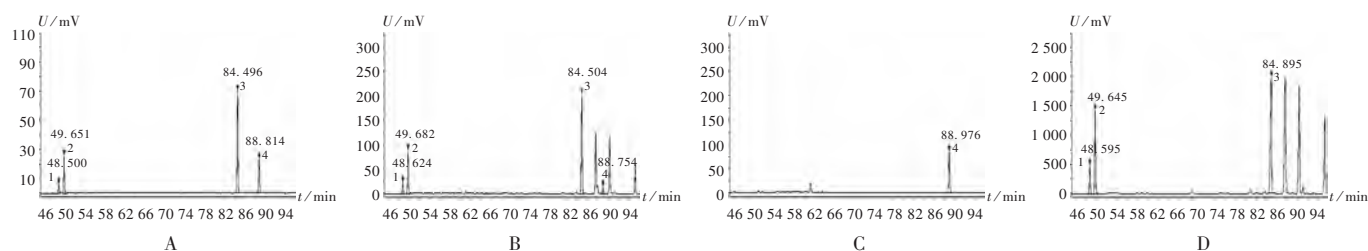
2.2 含量测定

2.2.1 色谱条件与系统适用性试验

色谱柱: Waters X select HSS T3 十八烷基硅烷键合硅胶柱(250 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μ m); 流动相: 乙腈(A)-水(B), 梯度洗脱程序见表 1; 蒸发光散射检测器, 漂移管温度: 105 $^{\circ}$ C, 载气流速: 3.0 L/min。在此色谱条件下, 各成分分离度良好, 阴性对照无干扰, 理论板数按人参皂苷 R_{g1} 峰计算应不低于 6000。色谱图见图 3。

表 1 流动相梯度洗脱程序(%)

时间	流动相 A	流动相 B
0 ~ 35 min	19	81
35 ~ 55 min	19 $\rightarrow$ 29	81 $\rightarrow$ 71
55 ~ 70 min	29	71
70 ~ 100 min	29 $\rightarrow$ 40	71 $\rightarrow$ 60



1. 人参皂苷 R_{g1} 2. 人参皂苷 R_e 3. 人参皂苷 R_{b1} 4. 黄芪甲苷

A. 对照品溶液 B. 供试品溶液 C. 缺人参阴性对照品溶液 D. 缺黄芪阴性对照品溶液

图 5 含量测定高效液相色谱图

2.2.2 溶液制备

取各对照品适量,精密称定,加甲醇制成每1 mL含人参皂苷 R_{g1} 0.08 mg、人参皂苷 R_{e} 0.13 mg、人参皂苷 R_{b1} 0.20 mg 和黄芪甲苷 0.07 mg 的混合溶液,即得对照品溶液。取本品约4 g,混匀,研细,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加水50 mL,超声处理(功率为300 W,频率为37 kHz)30 min,放冷,再称定质量,用水补足减失的质量,离心10 min,取上清液25 mL,加乙醚振荡提取3次,每次30 mL,弃去乙醚液,水液再用水饱和正丁醇提取5次,每次25 mL,合并正丁醇提取液,用氨试液充分洗涤2次,每次40 mL,合并氨试液,用水饱和正丁醇提取2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容量瓶中,加甲醇至刻度,摇匀,即得供试品溶液。分别取缺人参阴性样品、缺黄芪阴性样品,按供试品溶液制备方法制备缺人参和缺黄芪阴性对照品溶液。

2.2.3 方法学考察

线性关系考察:配制线性关系考察样品溶液6份,进样10 μ L,以质量浓度的对数(X , mg/mL)为横坐标、峰面积的对数(Y)为纵坐标绘制校正曲线。结果见表2。

表2 各成分线性关系考察结果

化合物	线性回归方程	相关系数(r)	线性范围(mg/mL)
人参皂苷 R_{g1}	$Y=1.5434X+4.2275$	0.9990	0.0242~0.7753
人参皂苷 R_{e}	$Y=1.5730X+4.2275$	0.9991	0.0265~0.8471
人参皂苷 R_{b1}	$Y=1.3874X+4.4876$	0.9993	0.0194~0.7756
黄芪甲苷	$Y=1.7619X+4.6181$	0.9993	0.0251~0.4956

重复性试验:取样品(批号为180608)6份,精密称定,依法制备供试品溶液,按拟订色谱条件测定。结果人参皂苷 R_{g1} 、 R_{e} 、 R_{b1} 及黄芪甲苷含量的 RSD 分别为1.75%, 3.33%, 2.88%, 3.07% ($n=6$),表明方法重复性良好。

稳定性试验:取样品(批号为180608)4 g,精密称定,依法制备供试品溶液,分别于0, 4, 8, 12, 16, 20, 24, 28 h时按拟订色谱条件测定。结果人参皂苷 R_{g1} 、 R_{e} 、 R_{b1} 及黄芪甲苷含量的 RSD 分别为3.71%, 2.40%, 1.81%, 1.73% ($n=8$),表明供试品溶液28 h内稳定。

加样回收试验:取样品(批号为180608)6份,每份2 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入混合对照品溶液(质量浓度分别为0.41455, 1.00746, 1.50421, 0.53847 mg/mL的人参皂苷 R_{g1} 、 R_{e} 、 R_{b1} 和黄芪甲苷)1 mL,挥干,依法制备供试品溶液,按拟订色谱条件进样测定,计算回收率。结果见表3。

2.2.4 样品含量测定

为确保含量数据更具有代表性,广州康臣药业有限公司增加样品15批,共18批样品,依法制备供试品溶液,按拟订色谱条件进样测定,计算含量。结果见表4。

表3 各成分加样回收试验结果($n=6$)

待测成分	取样量(g)	样品含量(mg)	加入量(mg)	测得量(mg)	回收率(%)	$\bar{X}$ (%)	RSD (%)
人参皂苷 R_{g1}	2.1574	0.60450	0.41455	1.03149	103.00	102.81	1.24
	2.0044	0.56163	0.41455	0.99037	103.42		
	2.0310	0.56909	0.41455	0.98912	101.32		
	2.0177	0.56536	0.41455	0.99951	104.73		
	2.0398	0.57155	0.41455	0.99225	101.48		
人参皂苷 R_{e}	2.0121	0.56379	0.41455	0.99044	102.92	105.23	0.47
	2.1574	1.13026	1.00746	2.18268	104.46		
	2.0044	1.05011	1.00746	2.10831	105.04		
	2.0310	1.06404	1.00746	2.12778	105.59		
	2.0177	1.05707	1.00746	2.12388	105.89		
人参皂苷 R_{b1}	2.0398	1.06865	1.00746	2.12768	105.12	99.93	3.43
	2.0121	1.05414	1.00746	2.11514	105.31		
	2.1574	2.00768	1.50421	3.48965	98.52		
	2.0044	1.86529	1.50421	3.41792	103.22		
	2.0310	1.89005	1.50421	3.46568	104.75		
黄芪甲苷	2.0177	1.87767	1.50421	3.34458	97.52	97.18	3.90
	2.0398	1.89824	1.50421	3.39905	99.77		
	2.0121	1.87246	1.50421	3.31381	95.82		
	2.1574	0.53590	0.53847	1.05900	97.15		
	2.0044	0.49789	0.53847	1.03358	99.48		
	2.0310	0.50450	0.53847	1.05079	101.45		
	2.0177	0.50120	0.53847	0.99616	91.92		
	2.0398	0.50669	0.53847	1.00961	93.40		
	2.0121	0.49981	0.53847	1.03647	99.66		

表4 18批样品各成分含量测定结果(mg/g, $n=18$)

批号	人参皂苷 R_{g1}	人参皂苷 R_{e}	人参皂苷 R_{b1}	人参皂苷总量	黄芪甲苷含量
170603	0.2126	0.3537	0.5913	1.1576	0.5574
170701	0.2142	0.3597	0.6072	1.1811	0.5500
170803	0.1991	0.3222	0.5601	1.0814	0.5526
170903	0.1861	0.3696	0.6729	1.2286	0.4276
171004	0.1964	0.4141	0.6975	1.3080	0.4370
171202	0.1611	0.3650	0.7076	1.2337	0.4078
180402	0.1546	0.3076	0.6063	1.0685	0.2374
180501	0.1836	0.3471	0.6360	1.1667	0.2564
180504	0.2065	0.3881	0.7091	1.3037	0.2637
180604	0.2413	0.4647	0.8909	1.5969	0.2425
180608	0.2602	0.4889	0.8915	1.6406	0.2376
180609	0.2213	0.4971	0.8803	1.5987	0.2314
180701	0.1744	0.2994	0.6358	1.1096	0.2274
180610	0.2636	0.4664	0.8679	1.5979	0.2493
180803	0.2485	0.4945	0.8689	1.6119	0.2888
180901	0.2059	0.4023	0.7396	1.3478	0.3151
181010	0.2604	0.5109	0.9128	1.6841	0.3146
181206	0.2395	0.4602	0.8389	1.5386	0.2664
$\bar{X}$				1.3586	0.3368

按人参皂苷总量、黄芪甲苷含量平均值的 80% 设限, 结果分别为 1.08, 0.26 mg/g。拟规定样品中每 1 g 含人参皂苷 R_{g1} ($C_{42}H_{72}O_{14}$)、人参皂苷 Re ($C_{54}H_{92}O_{23}$) 和人参皂苷 R_{b1} ($C_{54}H_{92}O_{23}$) 的总量计, 不得少于 1.08 mg; 每 1 g 含黄芪以黄芪甲苷 ($C_{41}H_{68}O_{14}$) 计, 不得少于 0.26 mg。

3 讨论

3.1 TLC 条件筛选

人参、黄芪: 人参为新增项, 黄芪为修订项。原标准黄芪鉴别采用萃取、洗涤后还需上大孔树脂柱多溶剂洗脱, 操作烦琐, 检验周期太长, 故对原标准进行优化。人参、黄芪、三七等的皂苷鉴别常使用三氯甲烷-甲醇-水 (13:7:2, V/V/V) 及三氯甲烷-乙酸乙酯-甲醇-水 (15:40:22:10, V/V/V/V) 展开, 难以将人参皂苷与黄芪甲苷较好地分离, 且色谱条件受环境影响较大, 需严格控制温度和湿度, 重复性相对较差^[4]。根据相关经验及参考文献^[5], 选择展开条件。

甘草: 原标准以甘草酸铵对照品为对照, 甘草阴性对照无干扰, 但斑点信息较少, 试验中曾喷以 10% 硫酸乙醇加热显色后再观察^[6], 发现甘草阴性对照有干扰, 故参考文献^[7]制订展开条件。

黄连: 原标准中需要二次展开, 操作较复杂, 且加入黄连对照药材后, 发现阴性对照有干扰, 故参考文献^[7]选择展开条件。

陈皮: 修订时增加了陈皮对照药材, 但在验证原标准方法时发现阴性对照有干扰。参考 2015 年版《中国药典(一部)》女金丸项下的展开条件^[8]521-522, 修订后的方法操作简便, 陈皮阴性对照无干扰, 专属性强。

独活、白芍 独活: TLC 原标准的提取方式耗时长, 且斑点不清晰, 常需加大点样量, 而采用 2.1 项下乙醚液挥干后作为供试品溶液, 既节省溶剂, 减少样品用量, 且斑点又清晰, 阴性对照无干扰, 方法专属性强。白芍在原标准基础上增加了白芍对照药材, 阴性对照无干扰, 方法专属性强。

3.2 TLC 条件考察

各 TLC 鉴别均考察了青岛海洋化工硅胶 G 和 Merck 硅胶 G60 预制板 2 种不同薄层板的层析效果, 各成分的 R_f 值存在一定差异, 但与相邻成分分离度均良

的薄层效果, 结果表明, 温度和相对湿度对薄层色谱效果无明显影响。

3.3 HPLC 成分及色谱条件筛选

人参的主要有效成分为总皂苷, 5 种人参皂苷 (R_{b1} , R_{b2} , R_{g1} , R_c , Re) 占总皂苷含量的 80%, 具有延缓疲劳产生的作用, 主要表现在调节中枢神经系统、改善机体功能、消除疲劳等方面^[9]。黄芪的主要有效成分为黄芪甲苷, 黄芪甲苷治疗肾性高血压大鼠时, 不仅降压效果显著, 还可抑制肾氧化应激反应, 缓解肾病理损伤^[10]。人参、黄芪是益肾化湿颗粒的君药, 其现代药理作用均与益肾化湿颗粒的功能主治密切相关。因此, 对人参皂苷 R_{g1} , Re , R_{b1} 和黄芪甲苷进行定量及定性分析, 可更好地控制该制剂的质量。

2015 年版《中国药典(一部)》中人参含量测定项下人参皂苷的测定波长为 203 nm^[8]8-9; 黄芪含量测定项下黄芪甲苷含量测定采用蒸发光散射检测器法检测^[8]302-303。最初采用紫外光与蒸发光串联同步测定, 在研究过程中, 发现样品在 203 nm 波长处人参分离度较差、阴性对照有干扰, 且人参皂苷 R_{g1} , Re , R_{b1} 在蒸发光下响应值也较高, 而原标准中在测定人参中的人参皂苷 R_{b1} 时也采用蒸发光散射检测器法, 最终确定文中的色谱条件。

参考文献:

- [1] 陈琦, 李赞, 杨林, 等. 益肾化湿颗粒治疗慢性肾小球肾炎的临床观察[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2014, 15(2): 165-166.
- [2] 杨军, 巨兰. 益肾化湿颗粒在 CAPD 患者治疗初期的应用[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2018, 19(12): 1092-1093.
- [3] 徐英霞. 中药汤剂与中药颗粒剂比较探析[J]. 临床医药文献电子杂志, 2015, 2(1): 87-88.
- [4] 周超, 孙伟, 宋刚. 人参北芪片主要成分的鉴别[J]. 中国药业, 2008, 17(10): 34.
- [5] 庞宇, 陆石英. 参胶生血颗粒质量标准的研究[J]. 中国医药科学, 2013, 3(6): 98-100.
- [6] 王建舫, 高会军, 白景玲, 等. 参芪口服液薄层色谱鉴别研究[J]. 中兽医医药杂志, 2011, 30(4): 26-29.
- [7] 杜崇民, 韩乃巍, 王静. 苍肤洗剂的薄层色谱鉴别[J]. 西部中医药, 2014, 27(12): 19-20.
- [8] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015.
- [9] 张祥, 张晶莹, 宋昕恬, 等. 人参皂苷的抗疲劳作用研究[J]. 安徽农业科学, 2018, 46(5): 12-14.
- [10] 邱洁容, 梁丽谊, 梁晓燕, 等. 黄芪甲苷对肾性高血压大鼠肾的保护作用[J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(10): 1000-1002.

(收稿日期: 2019-11-24)

本栏目由

重庆药友制药有限责任公司

协办

好, 表明 2 种薄层板均能满足鉴别的要求。另固定薄层板, 比较在不同温湿度条件下展开