

# HPLC法同时测定藿香正气口服液中9种成分的含量<sup>Δ</sup>

陈金凤<sup>1\*</sup>,郭大乐<sup>1,2</sup>,董自亮<sup>2</sup>,禹奇男<sup>2</sup>,彭涛<sup>2</sup>,李张宇<sup>2</sup>,余佳文<sup>3</sup>,卢庆<sup>3</sup>,姚辰<sup>3</sup>,邓赞<sup>1</sup>,秦少容<sup>2,3#</sup>(1.成都中医药大学药学院中药材标准化教育部重点实验室/四川省中药资源系统研究与开发利用重点实验室省部共建国家重点实验培育基地,成都 611137;2.太极医药研究院,重庆 401147;3.太极集团有限公司,重庆 408000)

中图分类号 R927.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)21-2957-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.21.16

**摘要** 目的:建立同时测定藿香正气口服液中9种成分含量的方法,提高并完善藿香正气口服液质量标准。方法:采用高效液相色谱(HPLC)法测定10批藿香正气口服液中甘草香豆素、异甘草素、芹糖甘草苷、柚皮芸香苷、甘草苷、川皮苷、橙皮苷、厚朴酚、和厚朴酚9种成分的含量。色谱柱为Kromasil EternityXT-5-C<sub>18</sub>,流动相为乙腈-0.05%磷酸水溶液(梯度洗脱),流速为1 mL/min,检测波长为220 nm,柱温为25 ℃,进样量为10 μL。结果:甘草香豆素、异甘草素、芹糖甘草苷、柚皮芸香苷、甘草苷、川皮苷、橙皮苷、厚朴酚、和厚朴酚检测质量浓度线性范围分别为0.000 5~0.007 5、0.000 8~0.025 0、0.006 1~0.976 0、0.001 6~0.250 0、0.007 8~0.025 0、0.000 4~0.062 7、0.008 6~0.276 0、0.010 0~0.500 0、0.010 0~0.500 0 mg/mL( $r=0.999 2\sim 1.000 0$ );检测限分别为0.001 3、0.000 1、0.004 7、0.005 0、0.012 0、0.001 3、0.007 8、0.007 0、0.005 8 μg/mL,定量限分别为0.013 0、0.000 8、0.047 0、0.050 0、0.120 0、0.013 0、0.078 0、0.070 0、0.058 0 μg/mL;精密性、稳定性、重复性试验的RSD均小于3.0%( $n=6$ );平均回收率分别为98.67%、101.85%、98.97%、103.05%、100.00%、97.78%、97.91%、100.13%、101.95%,RSD为1.14%、2.18%、0.40%、0.17%、1.38%、0.85%、1.38%、0.10%、1.35%( $n=6$ )。结论:建立的含量测定方法结果准确、可靠,可为藿香正气口服液整体质量控制评价体系的建立及质量标准的提高提供依据。

**关键词** 藿香正气口服液;HPLC;甘草香豆素;异甘草素;芹糖甘草苷;柚皮芸香苷;甘草苷;川皮苷;橙皮苷;厚朴酚;和厚朴酚;含量测定

- [7] 崔莹.钩藤化学成分和药理活性研究进展[J].西安文理学院学报:自然科学版,2015,18(4):16-18.
- [8] 段凯旋,罗文浩,罗琼,等.基于BATMAN-TCM在线分析平台研究钩藤药理机制[J].井冈山大学学报:自然科学版,2019,40(2):91-96.
- [9] 汪江涛,丁伯平.钩藤碱和异钩藤碱药理作用研究进展[J].中国医药导刊,2012,14(7):1224-1225.
- [10] 万伟忠,朱育凤,胡莹,等.我院2010-2014年平肝息风类中药饮片应用分析[J].中国药房,2016,27(11):1460-1462.
- [11] 钟鸣,刘伟锐,杨占东,等.高效液相色谱梯度洗脱法测定八宝惊风散中钩藤碱、异钩藤碱、升麻素苷、5-O-甲基维斯阿米醇苷的含量[J].中国药物经济学,2017,12(8):38-42.
- [12] 邓岳,刘阿娜,王小明,等.UPLC法同时测定钩藤提取物中4种生物碱类成分的含量[J].中药材,2016,39(4):819-821.
- [13] 罗旭彪.生物碱的分离分析及其液相色谱保留机理的研究[D].长沙:湖南大学,2006.
- [14] 王新.高效液相色谱柱的保护[J].安庆师范学院学报:自然科学版,2001,7(4):71-72.
- [15] 闫华,张红梅,张丽静,等.离子液体研究进展[J].山东化工,2016,45(23):55-57.
- [16] BIAN M, ZHANG Z, YIN H. Effects and mechanism characterization of ionic liquids as mobile phase additives for the separation of matrine-type alkaloids by liquid chromatography[J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2012, 58(1): 163-167.
- [17] 边敏,杨勇,周世界.咪唑类离子液体作流动相添加剂对苦参类生物碱保留行为的表征[J].南京中医药大学学报,2012,28(1):30-33.
- [18] 崔歌,于泓,张亚楠.以吡啶离子液体作为流动相添加剂的液相色谱法分析三氟乙酸根与三氟甲磺酸根[J].分析测试学报,2018,37(8):925-929.
- [19] 田玲,姚成,边敏.以离子液体为流动相添加剂的高效液相色谱法测定钩藤药材中钩藤碱和异钩藤碱[J].理化检验:化学分册,2018,54(2):138-141.
- [20] 李颖萍,程正军.两种咪唑离子液体的合成研究[J].广东化工,2018,45(16):3-4.

Δ 基金项目:四川省科技厅省青年科技创新研究团队专项计划项目(No.2016TD0006)

\* 硕士研究生。研究方向:中药化学成分与质量标准。E-mail: 908882457@qq.com

# 通信作者:总工程师。研究方向:中药制剂及新剂型开发。E-mail: srqin@163.com

(收稿日期:2019-06-21 修回日期:2019-07-26)

(编辑:刘萍)

## Simultaneous Determination of 9 Components in Huoxiang Zhengqi Oral Liquid by HPLC

CHEN Jinfeng<sup>1</sup>, GUO Dale<sup>1,2</sup>, DONG Ziliang<sup>2</sup>, YU Qinan<sup>2</sup>, PENG Tao<sup>2</sup>, LI Zhangyu<sup>2</sup>, YU Jiawen<sup>3</sup>, LU Qing<sup>3</sup>, YAO Chen<sup>3</sup>, DENG Yun<sup>1</sup>, QIN Shaorong<sup>2,3</sup> (1.Key Laboratory of Standardization of Chinese Herbal Medicine, Ministry of Education/State Key Laboratory Breeding of Systematic Research Development and Utilization of Chinese Medical Resources, Co-founded by Sichuan Province and Ministry of Science and Technology, College of Pharmacy, Chengdu University of TCM, Chengdu 611137, China; 2.Taiji Medical Research Institute, Chongqing 401147, China; 3.Taiji Group Co., Ltd., Chongqing 408000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To establish a method for simultaneous determination of nine components in Huoxiang zhengqi oral liquid, and to improve and perfect the quality standard of Huoxiang zhengqi oral liquid. METHODS: The contents of nine components in 10 batches of Huoxiang zhengqi oral liquid were determined by HPLC, such as licorice coumarin, isorlicin, liquiritinapioside, narirutin, liquiritin, saponins, hesperidin, magnolol and honokiol. The determination was performed on Kromasil Eternity XT-5-C<sub>18</sub> column with mobile phase consisted of acetonitrile-0.05% phosphoric acid solution (gradient elution) at the flow rate of 1 mL/min. The detection wavelength was set at 220 nm, and column temperature was 25 °C. The sample size was 10 μL. RESULTS: The linear range of licorice coumarin, isorlicin, liquiritinapioside, narirutin, liquiritin, saponins, hesperidin, magnolol and honokiolin were 0.000 5-0.007 5, 0.000 8-0.025 0, 0.006 1-0.976 0, 0.001 6-0.250 0, 0.007 8-0.025 0, 0.000 4-0.062 7, 0.008 6-0.276 0, 0.010 0-0.500 0, 0.010 0-0.500 0 mg/mL ( $r=0.999$  2-1.000 0). The detection limits were 0.001 3, 0.000 1, 0.004 7, 0.005 0, 0.012 0, 0.001 3, 0.007 8, 0.007 7 0, 0.005 8 μg/mL, and the quantitative limits were 0.013 0, 0.000 8, 0.047 0, 0.050 0, 0.120 0, 0.013 0, 0.078 0, 0.070 0, 0.058 0 μg/mL, respectively; RSD of precision, stability and repeatability tests were less than 3.0% ( $n=6$ ). Average recovery rates were 98.67%, 101.85%, 98.97%, 103.05%, 100.00%, 97.78%, 97.91%, 100.13%, 101.95%; RSDs were 1.14%, 2.18%, 0.40%, 0.17%, 1.38%, 0.85%, 1.38%, 0.10%, 1.35% ( $n=6$ ). CONCLUSIONS: The established method is accurate and reliable, which can provide reference for the establishment of the overall quality control evaluation system and the improvement of quality standard for Huoxiang zhengqi oral liquid.

**KEYWORDS** Huoxiang zhengqi oral liquid; HPLC; Licorice coumarin; Isorlicin; Liquiritinapioside; Narirutin; Liquiritin; Saponins; Hesperidin; Magnolol; Honokiolin; Content determination

藿香正气类药品源于我国宋代官方颁布的方剂药典《太平惠民合剂局方》中的藿香正气散,此方以藿香为主药,配以苍术、紫苏叶、甘草、半夏、厚朴、白芷等十味药<sup>[1-2]</sup>,具有解表化湿、理气和中的功效,用于外感风寒、内伤湿滞或夏伤暑湿所致感冒,症见头痛昏重、胸膈痞闷、脘腹胀痛、呕吐泄泻等症<sup>[3]</sup>。在众多剂型中,藿香正气口服液具有吸收快、用量准确、体积小、易于服用的优点<sup>[4]</sup>。藿香正气口服液国内外需求非常大,2018年仅太极集团生产的藿香正气口服液销售额已逾15亿元(数据源于太极集团内部年度报表)。因此,该药质量标准的提升不论是在保证藿香正气口服液的用药安全、有效和稳定方面,还是在响应国家“一带一路”的号召以促进中医药与国际接轨等方面均有现实意义。

藿香正气口服液收载于2015年版《中国药典》(一部),在该标准中采用高效液相色谱(HPLC)方法分别测定橙皮苷、和厚朴酚与厚朴酚的总含量,以其作为质量控制指标<sup>[5]</sup>。余佳文等<sup>[6]</sup>建立了同时测定藿香正气口服液中橙皮苷、柚皮芸香苷、和厚朴酚、厚朴酚、甘草苷和甘草酸铵含量的超高效液相色谱(UPLC)方法。何丹等<sup>[7-8]</sup>建立了同时测定藿香正气口服液中尿苷、鸟苷和腺苷含量的UPLC方法,后期又建立了同时测定藿香正气口服

液中欧前胡素、异欧前胡素含量的UPLC方法。但上述检测指标均不全面,质量标准有待提高。由于甘草药材中的黄酮类和香豆素类成分含量较高<sup>[9-12]</sup>,陈皮药材中的黄酮类成分含量较高<sup>[13-17]</sup>,厚朴药材中木脂素类成分含量较高<sup>[18]</sup>,所以,其相关单体成分是评价甘草、陈皮和厚朴质量的重要指标,加之多指标成分控制已成为中药复方制剂质量评价的发展趋势,故本研究选取甘草药材中的黄酮类和香豆素类成分(单体化合物异甘草素、芹糖甘草苷、甘草苷和甘草香豆素)、陈皮药材中的黄酮类成分(单体化合物柚皮芸香苷、川皮苷、橙皮苷)、厚朴药材中的木脂素类成分(单体化合物厚朴酚、和厚朴酚)作为质量评价指标。因此,本课题组建立了同时测定藿香正气口服液中甘草香豆素、异甘草素、芹糖甘草苷、柚皮芸香苷、甘草苷、川皮苷、橙皮苷、厚朴酚、和厚朴酚9种成分含量的HPLC方法,以期对藿香正气口服液质量标准的提升提供依据。

### 1 材料

#### 1.1 仪器

Sartorius BP211D电子天平(德国Sartorius公司);超纯水制造系统(四川优普超纯科技有限公司);赛默飞UtiMate 3000 HPLC仪[赛默飞世尔科技(中国)有限

公司]。

## 1.2 药品与试剂

藿香正气口服液(太极集团重庆涪陵制药厂有限公司,批号:17080319、17101817、17060195、18030109、18050149、17050387、1701554、17040117、18050213、17090377,每盒10支装,每支装10 mL,以厚朴含厚朴酚与和厚朴酚的总量计不少于0.3 mg/mL,以陈皮含橙皮苷不少于0.1 mg/mL);甘草香豆素、异甘草素、芹糖甘草苷、柚皮芸香苷、甘草苷、川皮苷、橙皮苷、厚朴酚、和厚朴酚对照品(均为本实验室自制,于同一批次的藿香正气口服液中分离得到;经鉴定并测定,纯度:均大于98%);陈皮(批号:190200231)、大腹皮饮片(批号:190200281)、茯苓(批号:190501)、厚朴(姜制,批号:190301401)、苍术(批号:180103161)、干姜各饮片(批号:190302441)均来源于成都康美药业生产有限公司,甘草饮片(四川国强中药饮片有限公司,批号:20181212);白芷饮片(四川天然生中药饮片有限公司,批号:181211)、广藿香油(批号:chb190510,其中百秋李醇含量为27.3%)、紫苏叶油(批号:190528,其中紫苏醛含量为40.6%,紫苏烯含量为20.2%)均来源于成都克洛玛生物科技有限公司;生半夏(购买自四川省成都市荷花池药材市场,批号:20190319),以上饮片和药材均经成都中医药大学药学院龙飞副教授鉴定为真品;甲醇、乙腈均为色谱纯,试验用水均为二次蒸馏水。

## 2 方法与结果

### 2.1 色谱条件

色谱柱:Kromasil EternityXT-5-C<sub>18</sub>(250 mm×4.6 mm,5 μm);流动相:乙腈(A)-0.05%磷酸水(B);流速:1 mL/min;检测波长:220 nm;柱温:25°C;进样量:10 μL。梯度洗脱:0~10 min,8%→18%A;10~15 min,18%→19%A;15~17 min,19%→19%A;17~23 min,19%→20%A;23~27 min,20%→20%A;27~30 min,20%→21%A;30~35 min,21%→21%A;35~38 min,21%→22%A;38~41 min,22%→23%A;41~45 min,23%→26%A;45~51 min,26%→32%A;51~54 min,32%→33%A;54~62 min,33%→55%A;62~72 min,55%→74%A;72~75 min,74%→75%A;75~77 min,75%→77%A;77~80 min,77%→100%A;80~83 min,100%→100%A;83~85 min,100%→8%A。

### 2.2 溶液的制备

2.2.1 对照品溶液的制备 精密称取甘草香豆素、异甘草素、芹糖甘草苷、柚皮芸香苷、甘草苷、川皮苷、橙皮苷、厚朴酚、和厚朴酚对照品适量,加甲醇和水溶解后分别制成质量浓度为0.075 0、0.500 0、0.976 0、0.500 0、0.500 0、0.627 0、0.552 0、0.500 0、0.500 0 mg/mL的对照品贮备液,保存于4°C冰箱中备用。

2.2.2 供试品溶液的制备 取批号为17080319的藿香正气口服液2 mL,减压干燥为浸膏,精密称定得0.162 3 g,用甲醇和水稀释至10 mL,过滤,即得。

2.2.3 缺甘草阴性对照溶液的制备 取苍术80 g,厚朴(姜制)80 g,陈皮80 g,白芷120 g,茯苓120 g,大腹皮120 g,生半夏80 g,广藿香油0.8 mL,紫苏叶油0.4 mL,干姜6.8 g,按照藿香正气口服液相应工艺制法制成藿香正气口服液,再按“2.2.2”项下方法制备成缺甘草阴性对照溶液。

2.2.4 缺陈皮阴性对照溶液的制备 取苍术80 g,厚朴(姜制)80 g,白芷120 g,茯苓120 g,大腹皮120 g,生半夏80 g,甘草浸膏10 g,广藿香油0.8 mL,紫苏叶油0.4 mL,干姜6.8 g,按照藿香正气口服液相应工艺制法制成藿香正气口服液,再按“2.2.2”项下方法制备成缺陈皮阴性对照溶液。

2.2.5 缺厚朴阴性对照溶液的制备 取苍术80 g,陈皮80 g,白芷120 g,茯苓120 g,大腹皮120 g,生半夏80 g,甘草浸膏10 g,广藿香油0.8 mL,紫苏叶油0.4 mL,干姜6.8 g,按照藿香正气口服液相应工艺制法制成藿香正气口服液,再按“2.2.2”项下方法制备成缺厚朴阴性对照溶液。

### 2.3 系统适用性试验

分别精密量取9种对照品贮备液适量制成混合对照品溶液,再精密吸取混合对照品溶液、供试品溶液和各阴性对照品溶液,按“2.1”项下色谱条件进行测定,记录色谱图。可知,在“2.1”项下色谱条件下,理论板数按厚朴酚峰计不低于5 000,各峰之间及与相邻峰之间分离度均大于1.5,阴性对照溶液对各成分的测定未见干扰,详见图1。

### 2.4 线性关系考察

精密吸取“2.2.1”项下的甘草香豆素对照品贮备液,用30%甲醇依次稀释得每1 mL含甘草香豆素0.007 5、0.003 7、0.001 9、0.000 9、0.000 6、0.000 5 mg的6组不同质量浓度的对照品溶液;以同样的方法,得到每1 mL含0.025 0、0.012 5、0.006 3、0.003 1、0.001 6、0.000 8 mg的6组不同质量浓度的异甘草素对照品溶液,每1 mL含0.976 0、0.097 6、0.048 8、0.024 4、0.012 2、0.006 1 mg的6组不同质量浓度的芹糖甘草苷对照品溶液,每1 mL含0.250 0、0.050 0、0.025 0、0.012 5、0.006 3、0.001 6 mg的6组不同质量浓度的柚皮芸香苷对照品溶液,每1 mL含0.250 0、0.125 0、0.062 5、0.031 3、0.015 6、0.007 8 mg的6组不同质量浓度的甘草苷对照品溶液,每1 mL含0.062 7、0.006 3、0.003 1、0.001 6、0.000 7、0.000 4 mg的6组不同质量浓度的川皮苷对照品溶液,每1 mL含0.276 0、0.138 0、0.069 0、0.034 5、0.017 3、0.008 6 mg的6组不同质量浓度的橙皮苷对照品溶液,每1 mL含

表1 9种成分的线性关系结果

Tab 1 Linear range of nine components

成分	回归方程	线性范围,mg/mL	r
甘草香豆素	$y=8790.40x+0.701$	0.0005~0.0075	0.9992
异甘草素	$y=303.93x+0.327$	0.0008~0.0250	1.0000
芹糖甘草苷	$y=316.28x+3.399$	0.0061~0.9760	0.9995
柚皮芸香苷	$y=357.81x+1.634$	0.0016~0.2500	1.0000
甘草苷	$y=329.05x+0.031$	0.0078~0.0250	0.9997
川皮苷	$y=514.35x+0.593$	0.0004~0.0627	1.0000
橙皮苷	$y=406.11x-0.532$	0.0086~0.2760	0.9998
厚朴酚	$y=981.09x+16.360$	0.0100~0.5000	0.9991
和厚朴酚	$y=845.36x+1.099$	0.0100~0.5000	0.9998

量,加甲醇和水溶解后制成0.0130、0.0080、0.0470、0.0500、0.1200、0.0130、0.0780、0.0700、0.0580 mg/mL的混合对照品溶液,倍比稀释,按“2.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积,当信噪比为3:1时得检测限;当信噪比为10:1时得定量限。结果,甘草香豆素、异甘草素、芹糖甘草苷、柚皮芸香苷、甘草苷、川皮苷、橙皮苷、厚朴酚、和厚朴酚检测限分别为0.0013、0.0001、0.0047、0.0050、0.0120、0.0013、0.0078、0.0070、0.0058  $\mu\text{g/mL}$ ,定量限分别为0.0130、0.0008、0.0470、0.0500、0.1200、0.0130、0.0780、0.0700、0.0580  $\mu\text{g/mL}$ 。

## 2.6 精密度试验

分别精密量取9种对照品贮备液适量制成混合对照品溶液,按“2.1”项下色谱条件进样测定,连续进样6次,记录峰面积。结果,甘草香豆素、异甘草素、芹糖甘草苷、柚皮芸香苷、甘草苷、川皮苷、橙皮苷、厚朴酚、和厚朴酚峰面积的RSD值分别为1.06%、0.17%、1.43%、1.24%、0.23%、0.15%、0.53%、0.27%、0.97% ( $n=6$ ),9种成分峰面积的RSD值均小于2%,表明仪器精密度良好。

## 2.7 稳定性试验

取批号为17080319样品,制备成供试品溶液,分别于室温下放置0、4、8、12、16、24 h,按“2.1”项下色谱条件进样测定。结果,甘草香豆素、异甘草素、芹糖甘草苷、柚皮芸香苷、甘草苷、川皮苷、橙皮苷、厚朴酚、和厚朴酚峰面积的RSD值分别为1.92%、0.09%、0.51%、1.43%、0.85%、0.45%、0.56%、0.56%、0.51% ( $n=6$ ),9种成分峰面积的RSD值均小于2%,表明供试品溶液于室温下放置24 h内基本稳定。

## 2.8 重复性试验

取批号为17080319的口服液,按“2.2.2”项下方法平行制备供试品溶液6份,按“2.1”项下色谱条件进样测定。结果,甘草香豆素、异甘草素、芹糖甘草苷、柚皮芸香苷、甘草苷、川皮苷、橙皮苷、厚朴酚、和厚朴酚峰面积的RSD值分别为2.88%、0.53%、0.56%、0.40%、0.36%、1.81%、0.43%、1.81%、2.23% ( $n=6$ ),9种成分峰面积的RSD值均小于3%,表明本方法重复性良好。

## 2.9 加样回收率试验

精密量取批号为17080319的藿香正气口服液6份,

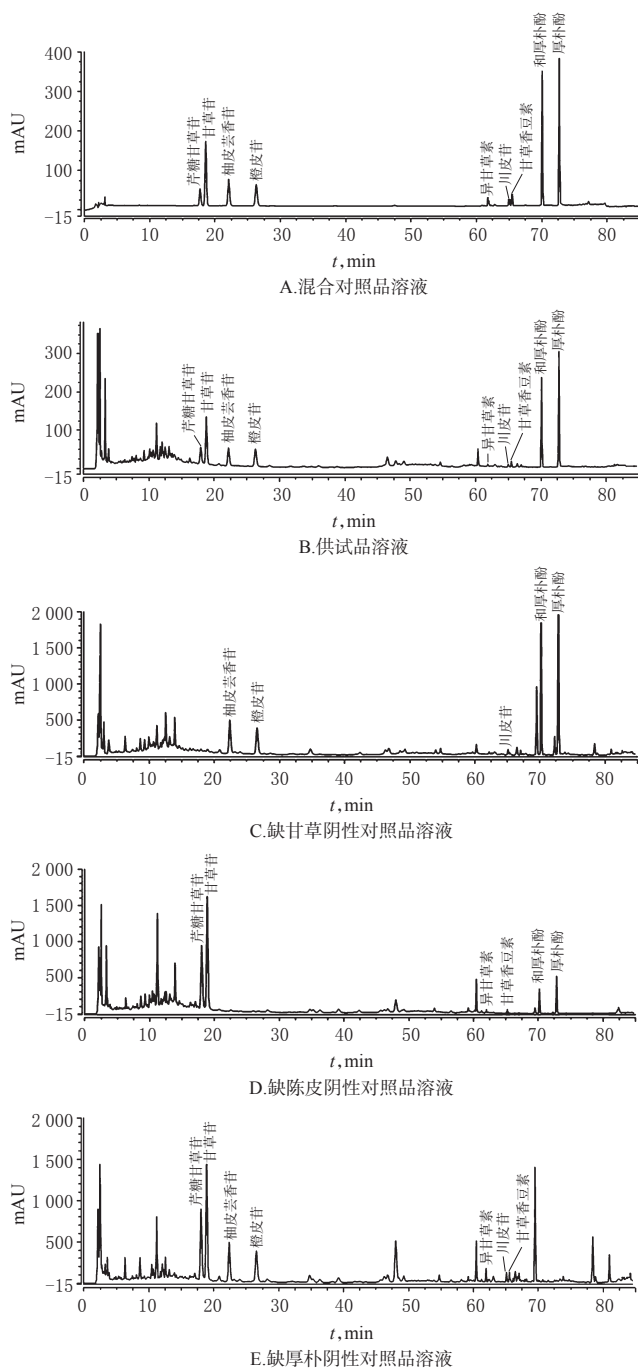


图1 高效液相色谱图

Fig 1 HPLC chromatograms

0.5000、0.1000、0.0500、0.0250、0.0125、0.0100 mg的6组不同质量浓度的厚朴酚对照品溶液,每1 mL含0.5000、0.1000、0.0500、0.0250、0.0125、0.0100 mg的6组不同质量浓度的和厚朴酚对照品溶液;按“2.1”项下条件进样测定。以对照品的质量浓度(mg/mL)为横坐标(x)、峰面积为纵坐标(y)绘制标准曲线,得到各成分的线性关系结果见表1。

## 2.5 定量限与检测限考察

精密称取甘草香豆素、异甘草素、芹糖甘草苷、柚皮芸香苷、甘草苷、川皮苷、橙皮苷、厚朴酚、和厚朴酚适

每份2 mL,分别加入一定质量浓度的单一对照品溶液各适量,按“2.2.2”项下方法制备成供试品溶液,再按“2.1”项下色谱条件进样测定,计算平均回收率,结果见表2。

表2 回收率试验结果(n=6)

Tab 2 Results of recovery tests(n=6)

成分	取样量,mg	含有量,mg	加入量,mg	测得量,mg	回收率,%	平均回收率,%	RSD,%
甘草香豆素	162.3	0.040 3	0.040 0	0.079 1	97.00	98.67	1.14
	161.9	0.040 2	0.040 0	0.080 2	100.00		
	162.0	0.040 2	0.040 0	0.080 3	100.25		
	162.4	0.040 3	0.040 0	0.079 3	97.50		
	162.4	0.040 3	0.040 0	0.079 5	98.00		
	162.1	0.040 2	0.040 0	0.079 9	99.25		
异甘草素	162.3	0.026 8	0.027 0	0.053 7	99.63	101.85	2.18
	161.9	0.026 7	0.027 0	0.055 0	104.82		
	162.0	0.026 7	0.027 0	0.054 9	104.44		
	162.4	0.026 8	0.027 0	0.053 2	97.78		
	162.4	0.026 8	0.027 0	0.053 9	100.37		
	162.1	0.026 7	0.027 0	0.054 8	104.07		
芹糖甘草苷	162.3	0.358 6	0.350 0	0.706 1	99.29	98.97	0.40
	161.9	0.357 7	0.350 0	0.701 2	98.14		
	162.0	0.357 9	0.350 0	0.701 8	98.25		
	162.4	0.358 8	0.350 0	0.702 4	98.17		
	162.4	0.358 8	0.350 0	0.705 7	99.11		
	162.1	0.358 2	0.350 0	0.708 5	100.86		
柚皮芸香苷	162.3	0.756 5	0.750 0	1.532 5	103.47	103.05	0.17
	161.9	0.754 6	0.750 0	1.521 4	102.24		
	162.0	0.755 1	0.750 0	1.527 1	102.93		
	162.4	0.756 9	0.750 0	1.532 3	103.39		
	162.4	0.756 9	0.750 0	1.530 7	103.17		
	162.1	0.755 5	0.750 0	1.528 8	103.10		
甘草苷	162.3	1.603 8	1.600 0	3.245 1	102.58	100.00	1.38
	161.9	1.599 9	1.600 0	3.154 3	97.15		
	162.0	1.600 9	1.600 0	3.197 9	99.81		
	162.4	1.604 9	1.600 0	3.205 6	100.04		
	162.4	1.604 9	1.600 0	3.213 3	100.53		
	162.1	1.6019	1.600 0	3.199 4	99.84		
川皮苷	162.3	0.023 5	0.024 0	0.047 7	100.83	97.78	0.85
	161.9	0.023 5	0.024 0	0.046 8	97.08		
	162.0	0.023 5	0.024 0	0.046 5	95.83		
	162.4	0.023 5	0.024 0	0.046 4	95.42		
	162.4	0.023 5	0.024 0	0.047 1	98.33		
	162.1	0.023 5	0.024 0	0.047 3	99.17		
橙皮苷	162.3	0.419 7	0.470 0	0.878 6	97.64	97.91	1.38
	161.9	0.418 7	0.470 0	0.882 3	98.64		
	162.0	0.418 9	0.470 0	0.880 9	98.30		
	162.4	0.420 0	0.470 0	0.891 2	100.26		
	162.4	0.420 0	0.470 0	0.879 1	97.69		
	162.1	0.419 2	0.470 0	0.865 4	94.94		
厚朴酚	162.3	0.313 3	0.300 0	0.611 4	99.37	100.13	0.10
	161.9	0.312 5	0.300 0	0.623 0	103.50		
	162.0	0.312 7	0.300 0	0.619 0	102.10		
	162.4	0.313 5	0.300 0	0.608 5	98.33		
	162.4	0.313 5	0.300 0	0.608 5	98.33		
	162.1	0.312 9	0.300 0	0.610 4	99.17		
和厚朴酚	162.3	0.229 9	0.250 0	0.473 0	97.24	101.95	1.35
	161.9	0.229 3	0.250 0	0.489 4	104.04		
	162.0	0.229 5	0.250 0	0.481 6	100.84		
	162.4	0.230 0	0.250 0	0.489 9	103.96		
	162.4	0.230 0	0.250 0	0.479 1	99.64		
	162.1	0.229 6	0.250 0	0.479 6	100.00		

## 2.10 样品含量测定

按“2.2.2”项下方法处理10批样品,按“2.1”项下色谱条件进样测定,采用外标法计算甘草香豆素、异甘草素、芹糖甘草苷、柚皮芸香苷、甘草苷、川皮苷、橙皮苷、厚朴酚、和厚朴酚的含量,结果见表3。

表3 10批藿香正气口服液样品9种成分含量测定结果(n=3,mg/g)

Tab 3 Results of content determination of nine components in ten batches of Huoxiang zhengqi oral liquid sample(n=3,mg/g)

序号	批号	甘草香豆素含量	异甘草素含量	芹糖甘草苷含量	柚皮芸香苷含量	甘草苷含量	川皮苷含量	橙皮苷含量	厚朴酚含量	和厚朴酚含量
1	17080319	0.248 3	0.165 1	2.209 5	4.661 1	9.881 7	0.144 8	2.586 0	1.930 4	1.416 5
2	17060195	0.245 1	0.141 0	1.896 4	4.204 5	8.850 2	0.129 1	2.442 9	2.038 1	1.427 1
3	18030109	0.256 9	0.122 3	2.120 0	4.702 3	9.588 8	0.155 5	2.599 1	2.275 9	1.540 1
4	18050149	0.268 2	0.110 9	2.051 2	5.007 8	8.275 0	0.171 7	2.387 3	2.176 1	1.399 2
5	17050387	0.247 1	0.120 4	1.886 3	5.240 4	8.533 2	0.174 1	2.637 4	2.128 0	1.510 0
6	17101554	0.243 7	0.116 7	2.031 2	4.623 5	8.734 6	0.17 07	2.150 3	2.0354	1.692 2
7	17040117	0.215 8	0.129 1	1.830 7	4.725 0	8.103 1	0.121 3	2.505 4	2.231 3	1.501 9
8	18050213	0.263 3	0.138 2	2.486 4	4.581 0	8.917 1	0.164 3	2.225 3	2.065 8	1.236 6
9	17090377	0.257 6	0.145 9	1.807 5	4.248 6	8.582 4	0.151 2	2.443 7	2.028 1	1.687 1
10	17101817	0.254 0	0.136 3	2.109 0	4.761 4	8.674 7	0.173 0	2.639 1	2.052 6	1.756 8

## 3 讨论

### 3.1 检测波长的选择

取混合对照品溶液在192~798 nm的波长范围内进行检测,结果表明在220 nm波长下各目标成分峰形、分离度较好,检测强度适中,故选择220 nm为检测波长。

### 3.2 流动相的选择

前期试验对甲醇-水、乙腈-0.05%磷酸水等不同组成的流动相进行了考察。结果显示,以乙腈-0.05%磷酸水为流动相进行梯度洗脱时分离效果较好,基线平稳、洗脱能力强,出峰稳定且峰形尖锐,故选择乙腈-0.05%磷酸水溶液为流动相进行梯度洗脱。

### 3.3 测定成分的选择

针对藿香正气口服液化学成分复杂的客观事实,本试验建立了同时测定藿香正气口服液中甘草香豆素、异甘草素、芹糖甘草苷、柚皮芸香苷、甘草苷、川皮苷、橙皮苷、厚朴酚、和厚朴酚9种成分含量的HPLC方法。查阅文献,本试验是第一次对藿香正气口服液中的甘草香豆素、异甘草素、芹糖甘草苷、川皮苷4种成分进行含量测定,本试验结果可为更好地建立藿香正气口服液整体质量控制评价体系提供科学试验依据。

在选取的测定成分中,甘草苷和芹糖甘草苷均是甘草中黄酮类成分的代表性成分<sup>[19]</sup>,甘草中黄酮类成分具有镇咳作用,而甘草苷和芹糖甘草苷是最重要的镇咳成分;异甘草素是从甘草根的水解产物中分解出来的一种黄酮类成分,具有抗病毒、抗炎、抗血管生成等多种生物活性,并且其抗肿瘤作用是近年来研究的热点<sup>[12]</sup>;

甘草香豆素是甘草中具有代表性的一种香豆素类化合物,具有防治原发性肝癌的药理活性作用<sup>[20]</sup>;橙皮苷和柚皮芸香苷是陈皮中具有代表性的黄酮类化合物,具有抗炎、调节免疫等药理活性<sup>[14,21-23]</sup>;川皮苷是陈皮中的一种多甲基黄酮类化合物,具有多种生物活性,其抗癌和抗炎作用尤为突出<sup>[17]</sup>;厚朴酚与和厚朴是厚朴中具有代表性的木脂素类化合物,具有抗腹泻的作用<sup>[24]</sup>。

综上所述,本研究建立了同时测定藿香正气口服液中甘草香豆素、异甘草素、芹糖甘草苷、柚皮芸香苷、甘草苷、川皮苷、橙皮苷、厚朴酚、和厚朴酚9种成分的含量HPLC方法,该方法准确、可靠,可为提高藿香正气口服液整体质量的控制标准提供参考。

### 参考文献

[1] 王琦,曾志坚,林伟斌.藿香正气系列制剂、组方制法及剂型分析[J].中国药业,2010,19(20):76-77.

[2] 陈晓明.藿香正气滴丸治疗急性胃炎外邪犯胃型临床分析[J].医学信息,2013,26(8):553-554.

[3] 付丽娜,张启堂,庞榕.藿香正气四种制剂的药效学和毒理学研究[J].广东化工,2014,41(14):35-37.

[4] 黄雍,胡楚琦,李玉星,等.藿香正气方不同组方及剂型的临床应用[J].中国医药导刊,2017,19(12):1385-1388.

[5] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].2015年版.北京:中国医药科技出版社,2015:1726.

[6] 余佳文,邓开英,彭涛,等.UPLC同时测定藿香正气口服液中甘草苷、柚皮芸香苷、橙皮苷、甘草酸铵、厚朴酚、和厚朴酚的含量[J].中国中药杂志,2013,38(14):2314-2317.

[7] 何丹,杨林,秦少容,等.UPLC法测定藿香正气口服液中3种核苷[J].中成药,2013,35(12):2658-2661.

[8] 何丹,杨林,张景勃.超高效液相色谱法测定藿香正气口服液中香豆素类成分的含量[J].医药导报,2014,33(10):1370-1372.

[9] 张鲁,崔洁,王文全,等.甘草属植物地上部分化学成分和药理作用研究进展[J].中药材,2018,41(6):1501-1505.

[10] 韩静,邵瑞,王跃飞,等.甘草化学成分植物雌激素活性研究进展[J].天津中医药,2017,34(3):212-216.

[11] 李阳,高欢,朱庆均,等.甘草化学成分抗病毒活性研究进展[J].山东中医杂志,2017,36(2):167-171.

[12] 郝文龙,荔志云.异甘草素在脑胶质瘤治疗中的作用与进展[J].西北国防医学杂志,2019,40(4):255-259.

[13] 杨秀娟,巢颖欣,蔡轶,等.新会陈皮化学成分的综合分析测定研究[J].中国医院药学杂志,2019,39(4):348-352.

[14] 姜琼,张雄,李雪莲,等.陈皮炮制前后挥发性化学成分变化及炮制理论分析[J].四川中医,2019,37(3):71-73.

[15] 黄华花,张伟云,陈景海,等.陈皮配方颗粒的质量标准提高研究[J].中国药房,2019,30(7):937-941.

[16] 张科卫,陈文星,薛丹丹.陈皮饮片的质量控制[J].中成药,2014,36(7):1489-1492.

[17] 马琳,黄小方,欧阳辉,等.UHPLC/Q-TOF-MS/MS快速鉴定陈皮化学成分[J].亚太传统医药,2015,11(19):33-37.

[18] 黄彧,刘春明,吴桐,等.超高效液相色谱-高分辨质谱分析大鼠肝微粒体中厚朴酚与和厚朴酚的体外代谢[J].分析科学学报,2019,35(2):145-151.

[19] 武爽,明明,杨立国,等.HPLC法测定棘豆止咳散中甘草苷的含量[J].中国民族民间医药,2019,28(6):29-32.

[20] 宋鑫华.甘草香豆素预防和治疗肝癌的作用及机制研究[D].北京:中国农业大学,2018.

[21] 李伟伟,张国伟.陈皮黄酮类成分研究进展[J].中国医学创新,2014,11(24):154-156.

[22] JAIN M, PARMAR HS. Evaluation of antioxidative and anti-inflammatory potential of hesperidin and narigin on the rat air pouch model of inflammation[J]. *Inflamm Res*, 2011,60(5):483-491.

[23] LEE CJ, WILSON L, JORDAN MA, et al. Hesperidin suppressed proliferations of both human breast cancer and androgen-dependent prostate cancer cells[J]. *Phytother Res*, 2010,24(1):15-19.

[24] 彭文明,易徐航,张钰琪,等.HPLC法测定复方藿香丸中和厚朴酚与厚朴酚的含量[J].江西中医药,2019,50(2):62-64.

(收稿日期:2019-06-17 修回日期:2019-07-26)

(编辑:刘萍)

《中国药房》杂志——中国科技核心期刊,欢迎投稿、订阅