

# UPLC法同时测定柴胡疏肝散水煎液冻干物中8个成分的含量<sup>△</sup>

黄星星<sup>1\*</sup>,朱黎霞<sup>2</sup>,韦园诗<sup>1</sup>,张英丰<sup>1#</sup>(1.广州中医药大学中药学院,广州 510006;2.南方医科大学珠江医院中医科,广州 510282)

中图分类号 R927.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2020)01-0042-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2020.01.08

**摘要** 目的:建立柴胡疏肝散水煎液冻干物中8个成分含量同时测定的方法。方法:采用超高效液相色谱法对6批柴胡疏肝散水煎液冻干物样品中8个成分芍药内酯苷、芍药苷、阿魏酸、柚皮苷、橙皮苷、苯甲酰芍药苷、甘草酸、 $\alpha$ -香附酮进行含量测定。色谱柱为Phenomenex,流动相为0.1%甲酸水-乙腈梯度洗脱,检测波长为250 nm,柱温为30℃,流速为1 mL/min,进样体积为10  $\mu$ L。结果:芍药内酯苷、芍药苷、阿魏酸、柚皮苷、橙皮苷、苯甲酰芍药苷、甘草酸、 $\alpha$ -香附酮的检测质量浓度线性范围分别3.606~8.414、23.988~55.972、1.218~2.842、35.964~83.916、12.009~28.021、1.194~2.786、3.609~8.421、5.294~12.352  $\mu$ g/mL( $r=0.999\ 5\sim 0.999\ 9$ ),定量限分别为0.206、0.178、0.256、0.168、0.196、0.242、0.268、0.157  $\mu$ g/mL;精密密度试验、稳定性试验(12 h)、重复性试验中的RSD均 $<2\%$ ( $n=5$ 或6),回收率分别为97.93%、98.18%、96.57%、97.61%、98.51%、97.45%、98.14%、96.91%(RSD均 $<2\%$ );6批样品中芍药内酯苷、芍药苷、阿魏酸、柚皮苷、橙皮苷、苯甲酰芍药苷、甘草酸的平均含量分别为59.258、429.237、23.173、625.847、200.424、15.048、67.620  $\mu$ g/g, $\alpha$ -香附酮因具有挥发性未检测出。结论:建立的含量测定方法简便,结果稳定、可靠、准确,可为柴胡疏肝散水煎液冻干物的质量控制提供参考。

**关键词** 柴胡疏肝散;冻干物;超高效液相色谱法;成分;含量测定

## Simultaneous Determination of 8 Components in Lyophilized Product of Chaihu Shugan San Decoction Based on UPLC

HUANG Xingxing<sup>1</sup>, ZHU Lixia<sup>2</sup>, WEI Yuanshi<sup>1</sup>, ZHANG Yingfeng<sup>1</sup>(1.College of Chinese Materia Medica, Guangzhou University of TCM, Guangzhou 510006, China;2.Dept. of TCM, Zhujiang Hospital, South Medical University, Guangzhou 510282, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To establish a method for simultaneous determination of 8 components in the lyophilized product of Chaihu shugan san decoction. METHODS: UPLC method was adopted to determine the contents of albiflorin, paeoniflorin, ferulic acid, naringin, hesperidin, benzoyl paeoniflorin, glycyrrhizic acid and  $\alpha$ -cyperone in 6 batches of lyophilized product of Chaihu shugan san decoction. The determination was performed on Phenomenex column with mobile phase consisted of 0.1% formic acid water-acetonitrile at the flow rate of 1 mL/min, the sample volume was 10  $\mu$ L. The detection wavelength was set at 250 nm, and column temperature was 30  $^{\circ}$ C. RESULTS: The linear range of albiflorin, paeoniflorin, ferulic acid, naringin, hesperidin, benzoyl paeoniflorin, glycyrrhizic acid and  $\alpha$ -cyperone were 3.606-8.414, 23.988-55.972, 1.218-2.842, 35.964-83.916, 12.009-28.021, 1.194-2.786, 3.609-8.421, 5.294-12.352  $\mu$ g/mL, respectively ( $r=0.999\ 5\sim 0.999\ 9$ ). The limits of quantitation were 0.206, 0.178, 0.256, 0.168, 0.196, 0.242, 0.268, 0.157  $\mu$ g/mL, respectively. RSDs of precision, stability (12 h) and repeatability tests were all lower than 2% ( $n=5$  or 6); the recoveries were 97.93%, 98.18%, 96.57%, 97.61%, 98.51%, 97.45%, 98.14%, 96.91% (all RSD $<2\%$ ). The average contents of albiflorin, paeoniflorin, ferulic acid, naringin, hesperidin, benzoyl guanosine, and glycyrrhizic acid in 6 batches of samples were 59.258, 429.237, 23.173, 625.847, 200.424, 15.048, 67.620  $\mu$ g/g, respectively.  $\alpha$ -cyperone was not detected because of its volatility. CONCLUSIONS: The method is simple, stable, reliable and accurate. It could provide reference for quality control of the lyophilized product of Chaihu shugan san decoction.

**KEYWORDS** Chaihu shugan san; Lyophilized product; UPLC; Component; Content determination

<sup>△</sup> 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81673889)

\* 硕士研究生。研究方向:复方中药作用机制。E-mail: 184492758@qq.com

# 通信作者:副教授。研究方向:复方中药作用机制及组学。E-mail: zyfeng-2006@163.com

柴胡疏肝散由陈皮(醋炒)6 g、柴胡6 g、川芎4.5 g、香附4.5 g、枳壳(麸炒)4.5 g、芍药4.5 g、甘草(炙)1.5 g组成,具有疏肝理气、和血止痛的功效,是疏肝解郁的良方<sup>[1-2]</sup>,近年来广泛应用于临床,用于治疗抑郁症<sup>[3-5]</sup>、各种

肝胆疾病<sup>[6-7]</sup>、心绞痛<sup>[8-9]</sup>等。

柴胡疏肝散传统用药形式为水煎液,但这种方式具有煎煮不便、水煎液体积大、不利于保存、有效成分浓度低、易腐败变质等缺点,使其在临床上使用受到一定限制。因此,本文在遵循古法制备的基础上,采用真空冷冻干燥法将水煎液中的水分除去,获得了性质均一、可长期保存的冻干物,使其有效成分富集,有望提高水煎液的稳定性,有利于从源头上提高研究的质量。

国内对柴胡疏肝散各组方药材的活性成分进行了较多的研究,药效物质基础基本得以明确<sup>[10-14]</sup>。如柴胡疏肝散中柴胡的主要成分为柴胡皂苷A、柴胡皂苷B、柴胡皂苷C、柴胡皂苷D等;芍药活性成分有芍药内酯苷、芍药苷、苯甲酰芍药苷;川芎活性成分有阿魏酸;枳壳、陈皮活性成分为柚皮苷、橙皮苷;甘草活性成分为甘草酸;香附活性成分为 $\alpha$ -香附酮等。目前,关于柴胡疏肝散柴胡皂苷类成分质量检测的文献报道较多,但关于其他活性成分同步检测的报道相对较少<sup>[15-16]</sup>。鉴于此,本文在文献研究的基础上,建立超高效液相色谱法(UPLC)同时测定柴胡疏肝散水煎液冻干物中芍药内酯苷、芍药苷、苯甲酰芍药苷、阿魏酸、柚皮苷、橙皮苷、甘草酸、 $\alpha$ -香附酮8个成分含量的方法,以加强其质量控制,同时为柴胡疏肝散的相关研究提供参考。

## 1 材料

### 1.1 仪器

岛津LC-30AD型UPLC仪,包括SIL-30AC型自动进样器、CTO-20AC型柱温箱、SPD-M30A型二极管阵列检测器(PDA)和Labsolution色谱工作站、ELB200型百分之一电子天平(日本岛津公司);Sartorius SQP十万分之一电子天平(德国赛多利斯公司);DL-I-15型台式封闭电炉[泰勒斯(天津)仪器有限公司];TGL-16A型高速离心机(湖南平凡科技有限公司);LGJ-12型真空冷冻干燥机(北京松源华兴科技发展有限公司);KQ5200DE型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司);MDF-193型医用超低温冰箱(日本Panasonic公司)。

### 1.2 药品与试剂

中药饮片柴胡(批号:180601)、白芍(批号:180702)、枳壳(批号:180801)、陈皮(批号:180801)、醋香附(批号:180301)、川芎(批号:180601)、甘草(批号:180801)均购于广州至信药业股份有限公司(由广州中医药大学张英丰副教授鉴定为真品);芍药苷(批号:wkq16062205)、芍药内酯苷(批号:wkq16060804)、苯甲酰芍药苷(批号:wkq15122904)、橙皮苷(批号:wkq15123105)、柚皮苷(批号:wkq16051305)、甘草酸(批号:wkq16032502)、 $\alpha$ -香附酮(批号:wkq16072701)对

照品均购自于四川省维克奇生物科技有限公司(质量分数:均不低于98%);阿魏酸对照品(批号:C10088544,上海麦克林生化科技有限公司,质量分数:>98%);甲酸为分析纯,水为超纯水。

## 2 方法与结果

### 2.1 柴胡疏肝散水煎液冻干物的制备

称取中药饮片陈皮30g、柴胡30g、川芎22.5g、醋香附22.5g、枳壳22.5g、白芍22.5g、甘草7.5g,合并粉碎后置于3000mL烧杯中,分别加入4倍量、3倍量水各煎煮30、20min,药液纱布过滤,合并滤液。滤液5000r/min离心(离心半径9.16cm)10min;取上清液置于冻干机托盘中,-80℃预冻过夜。预冻过后样品利用冷冻干燥机放于温度为-80℃、真空度为1Pa的条件下冻干48h,取出置于干燥器中备用,每份冻干物约85.76g。

### 2.2 混合对照品溶液的制备

分别精密称取芍药内酯苷、芍药苷、阿魏酸、柚皮苷、橙皮苷、苯甲酰芍药苷、甘草酸、 $\alpha$ -香附酮对照品适量,置于适宜的量瓶中,加入甲醇至刻度,摇匀后得各对照品母液。精密移取芍药内酯苷、芍药苷、阿魏酸、柚皮苷、橙皮苷、苯甲酰芍药苷、甘草酸、 $\alpha$ -香附酮对照品母液适量置于同一量瓶中,加甲醇稀释并定容至刻度,摇匀备用,得混合对照品溶液。混合对照品溶液中芍药内酯苷、芍药苷、阿魏酸、柚皮苷、橙皮苷、苯甲酰芍药苷、甘草酸、 $\alpha$ -香附酮质量浓度分别为12.02、79.96、4.06、119.88、40.03、3.98、12.03、8.82 $\mu$ g/mL。所有的溶液均用棕色量瓶制备并储存于4℃中。

### 2.3 供试品及阴性供试品溶液的制备

称取柴胡疏肝散水煎液冻干物1.00g,加入20mL甲醇,超声(功率:50W,频率:30kHz)10min,静置5min,4℃11000r/min离心(离心半径9.16cm)15min;吸取上清液,取上清液转移至25mL量瓶中,用甲醇定容至刻度线,即得供试品母液。精密吸取供试品母液1mL至10mL量瓶中,用甲醇定容,0.22 $\mu$ m微孔滤膜过滤,取续滤液即为供试品溶液。

分别按照上述方法制备缺柴胡、白芍、陈皮、川芎、香附、枳壳、甘草的阴性冻干物样品,即得阴性供试品溶液。

### 2.4 色谱条件

色谱柱为Phenomenex(250mm $\times$ 4.6mm,5 $\mu$ m),流动相为0.1%甲酸水(A)-乙腈(B),梯度洗脱,检测时间为35min,流速为1mL/min,柱温为30℃,检测波长为250nm,进样体积为10 $\mu$ L。梯度洗脱程序见表1。

### 2.5 系统适用性试验

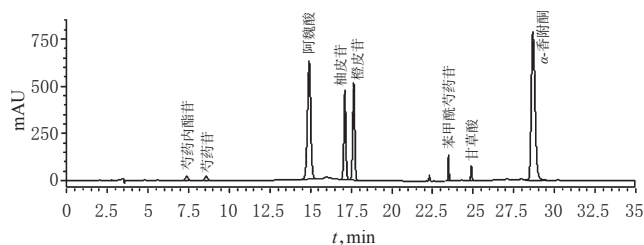
分别吸取混合对照品溶液、供试品溶液及阴性供

表1 梯度洗脱程序

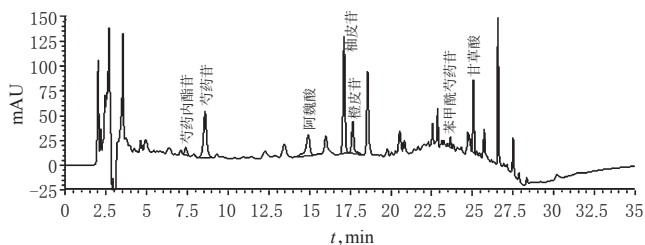
Tab 1 Gradient elution procedure

时间, min	0.1%甲酸水(A)占比, %	乙腈(B)占比, %
0~9	82	18
9~18	82~70	18~30
18~25	70~25	30~75
25~35	25~82	75~18

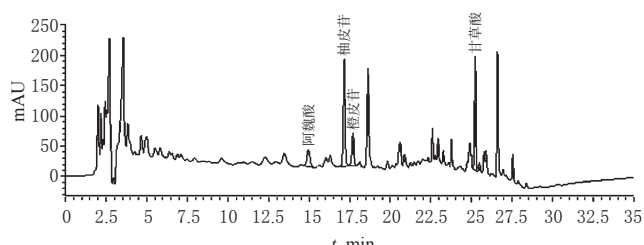
试品溶液各 10  $\mu$ L 注入色谱仪中, 记录色谱图。结果, 芍药内酯苷、芍药苷、阿魏酸、柚皮苷、橙皮苷、苯甲酰芍药苷、甘草酸、 $\alpha$ -香附酮保留时间依次为 7.39、8.59、14.94、17.14、17.68、23.47、25.05、28.96 min, 各峰间分离度良好, 均  $>1.5$ , 提示方法专属性强, 色谱结果见图 1。



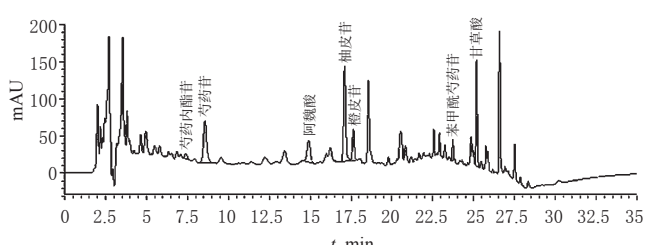
A. 混合对照品溶液



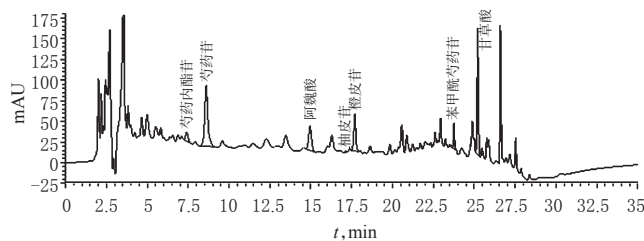
B. 供试品溶液



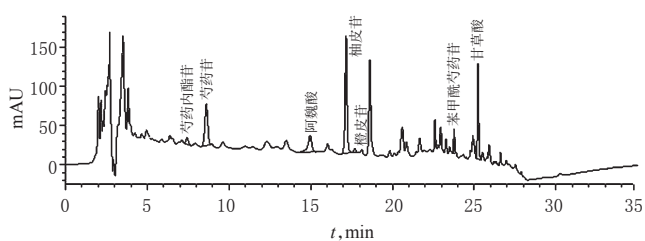
C. 缺芍阴性供试品溶液



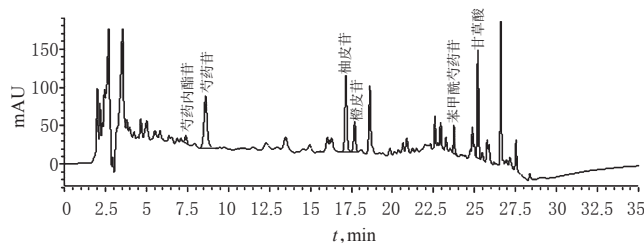
D. 缺柴胡阴性供试品溶液



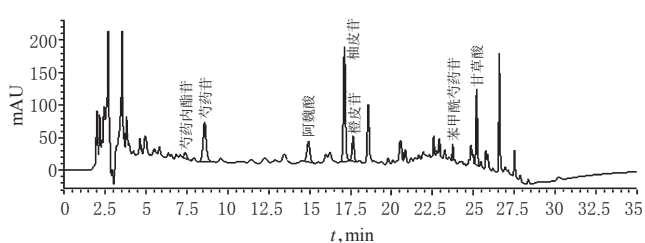
E. 缺枳壳阴性供试品溶液



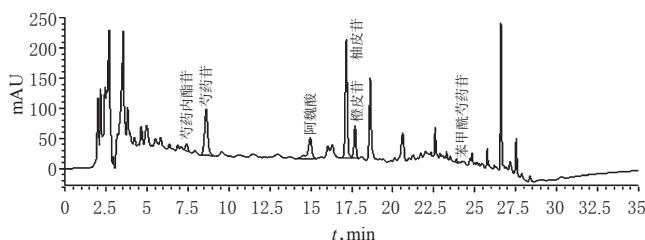
F. 缺陈皮阴性供试品溶液



G. 缺川芎阴性供试品溶液



H. 缺香附阴性供试品溶液



I. 缺甘草阴性供试品溶液

图1 超高效液相色谱图

Fig 1 UPLC chromatogram

## 2.6 线性关系考察

分别精密吸取混合对照品溶液0.6、0.8、1.0、1.2、1.4 mL置于2 mL的量瓶中,甲醇定容,即得系列质量浓度的混合对照品溶液。经0.22 μm的微孔滤膜滤过后进样分析,记录色谱图。以峰面积值为纵坐标(y),各成分的质量浓度为横坐标(x)进行线性回归,结果表明,8个成分在各自的检测质量浓度范围内线性关系良好,详见表2。

表2 8个成分的线性关系考察结果

Tab 2 Linear range of 8 components

序号	成分	线性范围, μg/mL	线性方程	r
1	芍药内酯苷	3.606~8.414	$y=11\ 241x+38\ 273$	0.999 7
2	芍药苷	23.988~55.972	$y=12\ 506x+336\ 343$	0.999 5
3	阿魏酸	1.218~2.842	$y=228\ 308x+47\ 444$	0.999 7
4	柚皮苷	35.964~83.916	$y=9\ 711x+533\ 035$	0.999 6
5	橙皮苷	12.009~28.021	$y=10\ 428x+243\ 667$	0.999 8
6	苯甲酰芍药苷	1.194~2.786	$y=38\ 508x+16\ 572$	0.999 8
7	甘草酸	3.609~8.421	$y=88\ 549x+973$	0.999 9
8	α-香附酮	5.294~12.352	$y=592\ 543x-61\ 254$	0.999 7

## 2.7 定量限试验

取各对照品溶液加甲醇逐级稀释,按“2.4”项下色谱条件进样分析,记录峰面积。当信噪比为10:1时得定量限。结果,芍药内酯苷、芍药苷、阿魏酸、柚皮苷、橙皮苷、苯甲酰芍药苷、甘草酸、α-香附酮定量限分别为0.206、0.178、0.256、0.168、0.196、0.242、0.268、0.157 μg/mL。

## 2.8 精密度试验

精密取混合对照品溶液,重复进样5次,记录色谱图及色谱峰的峰面积。结果,芍药苷、芍药内酯苷、苯甲酰芍药苷、阿魏酸、橙皮苷、柚皮苷、甘草酸、α-香附酮的峰面积的RSD分别为1.34%、0.80%、0.37%、0.27%、0.41%、1.03%、1.58%、0.72%(n=5),表明仪器精密度良好。

## 2.9 稳定性试验

取1份冻干物样品溶液分别于制备后0、2、4、6、8、12 h注入色谱仪中测定,共记录6个时间点的峰面积。结果,芍药苷、芍药内酯苷、苯甲酰芍药苷、阿魏酸、橙皮苷、柚皮苷、甘草酸、α-香附酮色谱峰面积的RSD分别为0.50%、1.15%、0.89%、1.06%、1.65%、1.96%、1.72%、未测出(n=6),表明该供试品溶液在12 h内稳定性良好。

## 2.10 重复性试验

称取柴胡疏肝散水煎液冻干物第6批,按照供试品溶液的制备方法平行制备6份,依法测定各成分色谱峰的峰面积,结果,含量的RSD值均<2%(n=6),表明该方法重复性良好,结果见表3。

表3 重复性试验测定结果(μg/g)

Tab 3 Results of repeatability tests(μg/g)

次数	芍药内酯苷	芍药苷	阿魏酸	柚皮苷	橙皮苷	苯甲酰芍药苷	甘草酸	α-香附酮
1	60.005	432.043	22.846	627.473	200.657	15.404	68.335	ND
2	61.064	430.149	22.947	630.217	200.626	15.527	68.301	ND
3	60.103	431.829	22.841	627.814	200.109	15.082	68.266	ND
4	60.224	433.558	22.972	629.478	200.701	14.866	67.911	ND
5	59.315	433.298	22.910	629.863	198.290	15.395	68.212	ND
6	60.871	431.900	22.680	626.996	202.071	14.816	68.279	ND
平均值	60.142	432.175	22.903	628.969	200.077	15.255	68.205	
RSD, %	1.04	0.32	0.26	0.20	0.51	1.79	0.25	

注:“ND”指未检测出

Note:“ND” means not detected

## 2.11 回收率试验

称0.50 g柴胡疏肝散水煎液冻干物6份,加入高、中、低质量的混合对照品溶液,按照“2.3”项下方法制备供试品溶液,进样测定,结果表明该方法回收率良好,详见表4。

## 2.12 含量测定结果

按照“2.1”项下方法平行制备6批柴胡疏肝散水煎液冻干物,再按照“2.3”项下的方法制备成供试品溶液,按照“2.4”项下的色谱条件将6批供试品溶液注入色谱仪中测定。结果,柴胡疏肝散水煎液冻干物中芍药苷、芍药内酯苷、苯甲酰芍药苷、阿魏酸、橙皮苷、柚皮苷、甘草酸、α-香附酮的平均含量见表5。

## 3 讨论

### 3.1 冻干物的制备

中药水煎液制备不便,难以储存,不利于大规模开展试验。鉴于此,笔者考虑到中药水煎液具有水分含量较高的特点,采用真空冷冻干燥法除去水煎液里的水分,获得了疏松多孔、水溶性好的水煎液冻干物,便于长期储存,临用前复溶即可给药。通过改进给药方式和受试物形态,可提高后续研究的效率和质量,为同类研究提供借鉴。

### 3.2 检测方法的选择

本文结合UPLC仪和常规液相色谱柱完成了对柴胡舒肝散水煎液冻干物中8个成分的质量控制。由于UPLC仪较小的管路内径和特殊的检测池结构,填料粒度较小,故具有“高分离度、高峰容量、高灵敏度”的优势<sup>[17-18]</sup>。但是对于组成较为复杂、含量较高的中药提取物而言,可能具有色谱柱会产生吸附作用、色谱柱过载、压力升高、寿命缩短等问题,故本文采用了UPLC仪结合常规色谱柱完成了方法学的试验。结果表明,二者结合后,避免了柴胡疏肝散水煎液冻干物样品成分对UPLC色谱柱的不利影响,且所建立的分析方法具有良好的适



表4 回收率试验结果(n=6)

Tab 4 Results of recovery tests(n=6)

成分	原有量, $\mu\text{g/g}$	加入量, $\mu\text{g/g}$	测得量, $\mu\text{g/g}$	回收率, %	平均回收率, %	RSD, %
芍药内酯苷	30.073	24.010	53.123	98.22	97.93	1.07
	30.073	24.010	52.988	97.98		
	30.073	30.013	59.261	98.63		
	30.073	30.013	59.132	98.41		
	30.073	36.016	65.108	98.52		
	30.073	36.016	63.342	95.84		
芍药苷	216.087	160.017	363.886	96.75	98.18	0.91
	216.087	160.017	371.516	98.78		
	216.087	200.021	405.562	97.47		
	216.087	200.021	409.887	98.50		
	216.087	240.025	452.083	99.12		
	216.087	240.025	449.212	98.49		
阿魏酸	11.448	7.991	18.215	93.70	96.57	1.99
	11.448	7.991	18.668	96.03		
	11.448	9.989	20.412	95.22		
	11.448	9.989	21.078	98.33		
	11.448	11.987	22.858	97.54		
	11.448	11.987	23.104	98.59		
柚皮苷	314.483	240.015	549.414	99.08	97.61	1.56
	314.483	240.015	537.954	97.02		
	314.483	300.019	607.888	98.92		
	314.483	300.019	591.109	96.19		
	314.483	360.023	666.543	98.82		
	314.483	360.023	645.123	95.64		
橙皮苷	100.041	80.018	177.408	98.53	98.51	1.47
	100.041	80.018	173.221	96.20		
	100.041	100.023	197.039	98.49		
	100.041	100.023	199.042	99.49		
	100.041	120.028	221.122	100.48		
	100.041	120.028	215.446	97.90		
苯甲酰芍药苷	7.634	6.394	13.407	95.57	97.45	1.55
	7.634	6.394	13.806	98.42		
	7.634	7.993	15.173	97.09		
	7.634	7.993	15.552	99.52		
	7.634	9.592	16.898	98.10		
	7.634	9.592	16.533	95.98		
甘草酸	34.097	24.009	56.684	97.55	98.14	1.10
	34.097	24.009	57.633	99.19		
	34.097	30.011	63.615	99.23		
	34.097	30.011	62.853	98.04		
	34.097	36.013	69.011	98.43		
	34.097	36.013	67.564	96.37		
$\alpha$ -香附酮	ND	70.585	68.451	96.98	96.91	1.64
	ND	70.585	66.754	94.57		
	ND	88.231	87.112	98.73		
	ND	88.231	84.361	95.61		
	ND	105.877	104.112	98.33		
	ND	105.877	102.965	97.25		

注:“ND”指未检测出

Note: “ND” means not detected

用性,有利于提升分析质量,对成分较复杂的中药提取物分析有一定借鉴价值。

### 3.3 检测成分的选择

本文建立了同时测定柴胡疏肝散水煎液冻干物中芍药内酯苷、芍药苷、阿魏酸、柚皮苷、橙皮苷、苯甲酰芍药

表5 柴胡疏肝散水煎液冻干物中8个成分含量测定结果( $\mu\text{g/g}$ )Tab 5 Results of content determination of 8 components in the lyophilized product of Chaihu shugan san decoction( $\mu\text{g/g}$ )

成分	批次						平均值
	1	2	3	4	5	6	
芍药内酯苷	60.888	60.101	55.437	58.106	60.871	60.142	59.258
芍药苷	423.672	432.321	427.766	427.589	431.900	432.175	429.237
阿魏酸	23.930	23.854	22.889	22.782	22.680	22.903	23.173
柚皮苷	615.488	626.647	626.694	630.289	626.996	628.969	625.847
橙皮苷	200.067	201.065	201.911	197.354	202.071	200.077	200.424
苯甲酰芍药苷	15.401	15.394	14.976	14.446	14.816	15.255	15.048
甘草酸	67.343	68.359	68.181	65.355	68.279	68.205	67.620
$\alpha$ -香附酮	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND

注:“ND”指未检测出

Note: “ND” means not detected

药苷、甘草酸、 $\alpha$ -香附酮8个活性成分含量的液相色谱方法。在试验中, $\alpha$ -香附酮未检测出,可能与其挥发性有关,后期可能将采用其他方法再进行探索。由于陈皮和枳壳的植物亲缘关系非常接近,故二者所含的成分也具有一定相似之处,比如均含有橙皮苷和柚皮苷,但在含量高低方面有差异,比如陈皮以橙皮苷为主,含有少量柚皮苷,而枳壳以柚皮苷为主,含有少量橙皮苷<sup>[19-20]</sup>。因此,本试验中检测的冻干物中橙皮苷和柚皮苷的含量系陈皮与枳壳中两者含量之和。考虑到中药复方中各成分的相互作用,本试验虽未检测柴胡中的活性成分,但同时也制备了缺柴胡的阴性溶液,结果表明柴胡对其他活性成分的检测并未见干扰作用。通过精密度、稳定性、重复性、回收率、线性关系和阴性样品溶液的制备等考察,结果表明所建立的方法专属性强、简单、快速、准确性好、重复性好,可为有效控制柴胡疏肝散的质量提供依据。

### 3.4 检测波长的选择

由于中药复方一般从“多成分、多环节”发挥综合作用,完善的质量控制对其后续研究非常重要。多成分同时测定能够在较短时间内完成对中药复方中多个成分的同时检测,极大地提高了质控效率。液相色谱法多成分同时检测的核心问题在于波长的选择,目前通常选择最大吸收波长作为检测波长,这是基于在最大吸收波长下能够获得最高的灵敏度的原理,其对于含量较低的成分尤为重要。由于中药成分含量高低悬殊,最大吸收波长各不相同,给多成分同时测定带来困扰。通过选择合适的波长进行检测,既满足痕量成分的检测,又不至于使常量成分响应过强。2015年版《中国药典》(一部)中记载芍药苷、芍药内酯苷、苯甲酰芍药苷、阿魏酸、橙

皮苷、柚皮苷、甘草酸、 $\alpha$ -香附酮检测波长分别为230、230、230、321、283、283、237、254 nm<sup>[21]</sup>。本文结合上述参数,使用PDA对柴胡疏肝散8个成分进行全波长扫描,最终在考虑每个成分均满足检测的基础上,同时兼顾各个成分的吸收波长并充分考虑相互之间的干扰,确定250 nm波长作为8个成分的共同检测波长,成功实现了对这8个成分的同时检测。

### 3.5 后续研究的探索

质量控制是开展中药及复方研究工作的首要问题<sup>[22]</sup>,通过对多个成分进行质量控制来评价整体质量是可行而非最佳方案。中药及复方成分组成相当复杂,已知成分仅占其中的小部分,尚存在较多的未知成分。在质量控制研究中,常常遇到缺乏合适的对照品或者对照品较为昂贵的情况,且已知成分未必是药效成分,因此,尚需要在方法和思路予以突破,故后续工作笔者将借鉴一测多评的理论思路和方法<sup>[23]</sup>,完善对中药复方柴胡疏肝散水煎液冻干物的质量控制。

### 参考文献

[1] 王春艳,张丹参,张万明,等. HPLC/DAD测定柴胡疏肝散中4种活性成分的含量[J]. 中成药,2010,32(3):422-425.

[2] 张喆,赵静洁,王永志,等. 柴胡疏肝散药理作用及机制研究进展[J]. 中国中医药信息杂志,2017,24(9):128-131.

[3] 盛蕾,刘元月,胡丹,等. 柴胡疏肝散治疗卒中后抑郁的网络药理学研究[J]. 中草药,2018,49(15):3509-3515.

[4] 倪新强,曹美群,吴正治,等. 柴胡疏肝散抗抑郁的临床应用、药理作用及化学成分研究进展[J]. 辽宁中医杂志,2017,44(11):2434-2438.

[5] 范大华,孙宁宁,吴正治,等. 柴胡疏肝散调控抑郁症肝郁证模型海马神经可塑性分子机制的研究[J]. 世界中西医结合杂志,2018,13(9):12-15,28.

[6] 秦瞻. 柴胡疏肝散加减联合茵三硫胶囊治疗慢性胆囊炎18例[J]. 光明中医,2018,33(12):1740-1742.

[7] 陈建林,陈锦锋,韩宇斌,等. 柴胡疏肝散对ERCP术后胆总管结石患者胆汁成分的影响[J]. 新中医,2018,50(1):98-100.

[8] 陈双红. 柴胡疏肝散加味治疗气滞心胸型胸痹的疗效[J]. 中西医结合心血管病电子杂志,2017,5(14):73.

[9] 张伟,连爱霞,王松. 柴胡疏肝散穴位敷贴佐治老年不稳定型心绞痛(气滞心胸证)的疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(2):208-211.

[10] 王光忠,李秋怡,张莲萍,等. 高效液相色谱-蒸发光散射检测法测定柴胡药材中柴胡皂苷a及柴胡皂苷d的含量[J]. 时珍国医国药,2006,17(9):1721-1722.

[11] 崔虹,朱佳茜,冯秋芳,等. 中药白芍化学成分及生物活性研究进展[J]. 海峡药学,2017,29(9):1-5.

[12] 吴远波. 香附有效部位化学成分及其质量评价的初步研究[D]. 成都:成都中医药大学,2009.

[13] 徐欢,陈海芳,介磊,等. 枳实、枳壳的化学成分及胃肠动力研究概述[J]. 江西中医学院学报,2009,21(1):42-43.

[14] 高雪岩,王文全,魏胜利,等. 甘草及其活性成分的药理活性研究进展[J]. 中国中药杂志,2009,34(21):2695-2700.

[15] 王术玲,贾薇,高晓玲. 柴胡疏肝散水提液HPLC特征图谱研究及指标成分的测定[J]. 中成药,2012,34(12):2384-2388.

[16] 王春艳,张万明,张丹参,等. 柴胡疏肝散的提取工艺优化[J]. 中药材,2009,32(11):1746-1748.

[17] 李化,刘静,董红敬,等. HPLC法与UPLC法同时测定黄芩中5种黄酮类成分含量的比较[J]. 中国药房,2014,25(35):3293-3296.

[18] 王静,韩正洲,杨立伟,等. HPLC和UPLC法对比测定千里香药材中九里香酮的含量[J]. 药物分析杂志,2010,30(8):1499-1501.

[19] 张金莲,何敏,谢一辉,等. 高效液相色谱法测定枳壳饮片中柚皮苷、橙皮苷和新橙皮苷的含量[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(6):68-70.

[20] 邱蓉丽,吴玉兰,乐巍. 陈皮、青皮中4种黄酮成分的比较研究[J]. 中成药,2015,37(1):149-153.

[21] 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,2015:40-258.

[22] 赵超,李会军,陈君,等. 中药复杂成分解析与质量评价的研究进展[J]. 中国药科大学学报,2012,43(3):283-288.

[23] 左雅敏,李琛,彭兴春,等. HPLC-一测多评法测定黄精及其饮片中6种成分的含量[J]. 中国药房,2019,30(13):1748-1754.

(收稿日期:2019-07-25 修回日期:2019-09-23)

(编辑:刘萍)

《中国药房》杂志——中国科技核心期刊,欢迎投稿、订阅