

一标多测法同时测定参苓白术颗粒中 5种成分的含量

张府君¹,甄会贤¹,仝立国²,赵雅清¹,郝晶晶¹,吉海杰^{2*}

(1. 山西药科职业学院 中药系,山西 太原 030031;2. 山西省中医药研究院,山西 太原 030006)

摘要:目的 建立参苓白术颗粒中甘草苷、人参皂苷 Re、人参皂苷 Rg1、人参皂苷 Rb1、甘草酸铵 5 种成分的含量测定方法。方法 方法:采用超高效液相色谱-蒸发光检测器(UPLC-ELSD)联用的方法,以甘草苷为参照物,建立其与人参皂苷 Re、人参皂苷 Rg1、人参皂苷 Rb1、甘草酸铵之间的相对校正因子;采用外标法测定甘草苷的含量,通过相对校正因子计算人参皂苷 Re、人参皂苷 Rg1、人参皂苷 Rb1、甘草酸铵的含量,对一标多测法的计算值与外标法实测值进行比较。结果 各相对校正因子重现性良好,各成分利用相对校正因子计算的量值与外标法测定值之间无显著差异。结论 该方法准确可靠,简便可行,且节约对照品及检测成本,一标多测法可作为参苓白术颗粒的多指标成分测定质量控制方法。

关键词:一标多测法(QAMS);参苓白术颗粒;UPLC-ELSD;相对校正因子

中图分类号:R 28 **文献标志码:**A

参苓白术散出自宋代《太平惠民和剂局方》,被后世奉为治疗脾胃气虚泄泻和“培土生金”治法的代表方剂,对临床上消化功能失调而引起的多种疾病,都具有卓越的疗效^[1]。原方是散剂,《中华人民共和国药典》2020 年版收载有参苓白术散和参苓白术丸两种剂型,《国家药品标准中药成方制剂》第十二册中收载有参苓白术胶囊,但现代常用的剂型还有颗粒剂、口服液等。颗粒剂因其质量较小,服用、携带、贮存、运输均较方便,成为临床广泛应用的剂型^[2]。目前,市场上参苓白术颗粒共有 7 个生产厂家。

参苓白术颗粒仅在《卫生部药品标准中药成方制剂第二十册》收载,无含量测定项;企业标准也仅有处方中使药甘草中甘草酸铵的含量测定;《中华人民共和国药典》(2020 年版)一部对参苓白术丸只有甘草酸铵的定量分析;而参苓白术散、参苓白术胶囊标准中仅对方药材进行了定性鉴别,并未对组方中相关成分进行定量分析^[3]。由于本品药味繁多、成分复杂、单指标质控不能全面地反映处方质量^[4],无法满足对参苓白术颗粒质量控制的要求。本文作者选择的 5 种成分,人参

皂苷 Re、人参皂苷 Rb1、人参皂苷 Rg1、甘草酸铵均具有类似甾体的母核结构,甘草苷的结构为黄酮类成分,且由于 ELSD 是通用检测器,对于结构的选择性不强,故拟采用一测多评方法进行分析测定。现基于 UPLC-ELSD 法同时测定参苓白术颗粒中甘草苷、人参皂苷 Re、人参皂苷 Rb1、人参皂苷 Rg1、甘草酸铵 5 种成分(结构式见图 1)的含量研究,以甘草苷为参照物,建立 QAMS 法同时测定了参苓白术颗粒中 5 种成分的含量,为参苓白术颗粒的多指标质量评价及控制提供理论依据和参考方法。

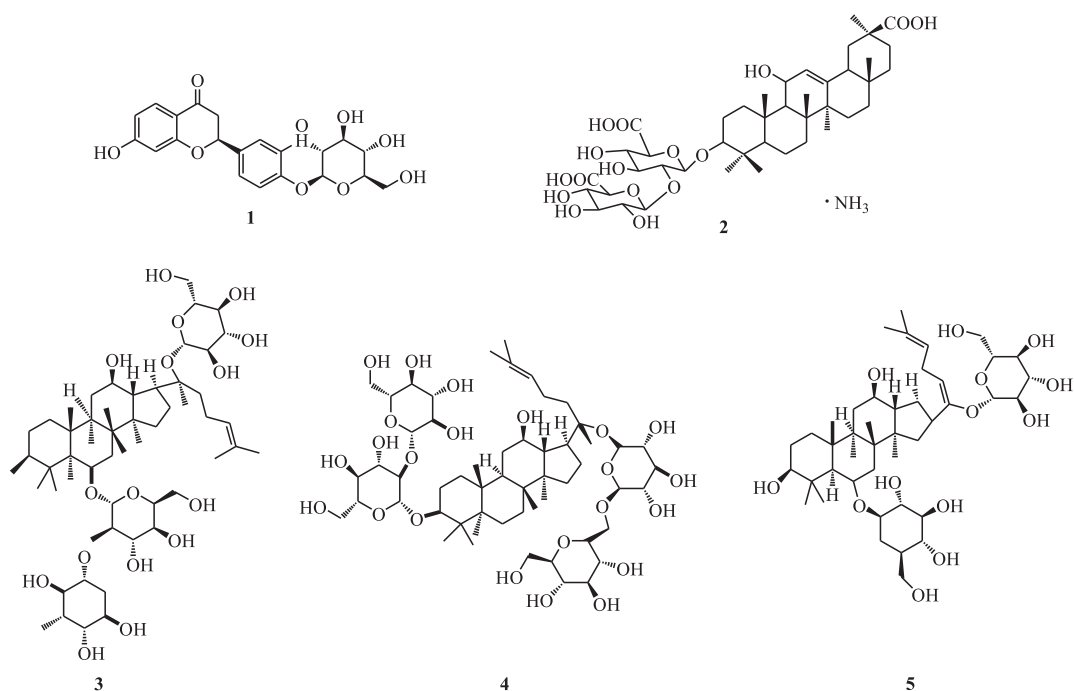
1 仪器与材料

WATERS Acquity UPLC H-Class UPLC 色谱仪(配有四元低压梯度泵、在线脱气机、自动进样器、柱温箱、ELSD 检测器、PDA 检测器,美国 WATERS 公司),AGILENT UHPLC 1290IIUPLC 色谱仪(美国 AGILENT 公司),UW120D 分析天平(日本岛津公司),KQ5200V 数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司)。

收稿日期:2021-04-21

基金项目:国家自然科学基金资助项目(编号 81603614)

作者简介:张府君(1981-),女(汉族),山西寿阳人,讲师,硕士,主要从事中药物质基础及质量控制研究, Tel. 19935123187, E-mail 258411398@qq.com; * 通信作者:吉海杰(1982-),男(汉族),山西运城人,副主任药师,博士,主要从事中药药理及有效物质基础研究, Tel. 0351-4174348, E-mail jihaijie82@hotmail.com。



1—Glycyrrhizin; 2—Glycyrrhizic acid; 3—Ginsenoside Re; 4—Ginsenoside Rb1; 5—Ginsenoside Rg1

Fig. 1 Structures of compounds 1-5

图 1 化合物 1~5 的化学结构式

参苓白术颗粒均为市售,为北京汉典、北京同仁堂、山西华康、云南龙发、云南滕药 5 个生产厂家,共 10 个批号的产品(表 1),甘草酸铵对照品(批号 110731-202021,含量质量分数 97.7%)、人参皂苷 Re 对照品(批号 110754-202028,含量质量分数 98.0%)、人参皂苷 Rg1 对照品(批号 110703-202034,含量质量分数 97.7%)、人参皂苷 Rb1 对照品(批号 110704-202028,含量质量分数 95.0%)、甘草苷对照品(批号 111610-201908,含量质量分数 94.9%)(中国食品药品检定研究院)。

乙腈(色谱纯,德国 Merck 公司),纯净水(杭州娃哈哈集团有限公司),试验所用其他试剂均为分析纯。

Table 1 Information of Shenling Baizhu Granules samples

表 1 参苓白术颗粒样品信息表

Sample	Production lot number	Sample	Production lot number
A1	181134	C2	20201009
A2	190411	D1	200702
B1	20200510	D2	201118
B2	20200611	E1	200910
C1	20200803	E2	201203

2 方法与结果

2.1 一标多测的试验方法

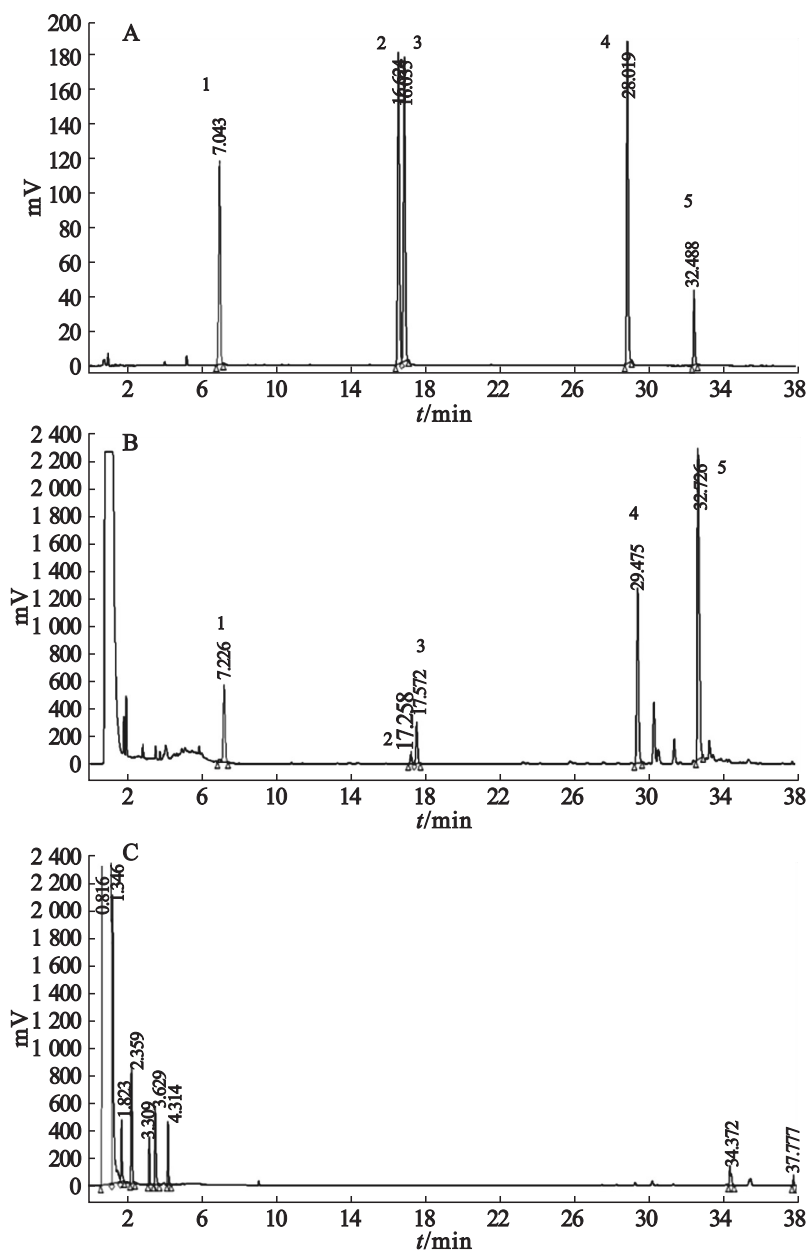
2.1.1 色谱条件与系统适用性试验

色谱柱为 ACQUITY UPLC BEH C₁₈ (100 mm × 2.1 mm, 1.7 μm) 柱;流动相为水(A)和乙腈(B),梯度洗脱,洗脱条件为:0~4 min, 5% B;4~8.8 min, 19% B;8.8~20.8 min, 19%~28% B;20.8~30.4 min, 28%~36% B;30.4~34 min, 36%~80% B;34~36 min, 80%~100% B;36~38 min, 100%~5% B,流速为 0.3 mL·min⁻¹;采用蒸发光散射检测器进行检测,漂移管温度 65℃,气体流量 2.5 L·min⁻¹;进样量 5 μL。

分别取混合对照品溶液和供试品溶液,按色谱条件进样分析,结果显示,所测组分的分离度不低于 1.5;理论板数按甘草苷计算不低于 3 × 10³;拖尾因子在 0.95~1.05 内。混合对照品、参苓白术颗粒样品和阴性样品色谱图见图 2。

2.1.2 对照品溶液的制备

精密称取各对照品适量,置同一量瓶中,加入甲醇使溶解,配制成每 1 mL 溶液中分别含甘草苷 0.420 0 mg,人参皂苷 Re 0.184 7 mg,人参皂苷 Rb1 0.396 7 mg,人参皂苷 Rg1 0.365 0 mg,甘草酸



1—Glycyrrhizin; 2—Ginsenoside Re; 3—Ginsenoside Rb1; 4—Ginsenoside Rg1; 5—Glycyrrhizic acid

Fig. 2 HPLC spectrum of mixed reference substances (A)、Shenling Baizhu Granules samples (B) and negative sample (C)

图2 混合对照品(A)、参苓白术颗粒样品(B)、阴性样品(C)的HPLC色谱图

按0.421 7 mg的混合溶液,作为对照品溶液。

2.1.3 供试品溶液的制备

取研细后的参苓白术颗粒约6 g,精密称定。置具塞锥形瓶中,精密加入体积分数80%甲醇50 mL,密塞,称定重量,振摇30 min使其分散均匀,置数控超声波清洗器内超声处理30 min,放冷,再次称定重量,用体积分数80%甲醇补足减失的重量,混匀,滤过,作为供试品溶液。

2.1.4 阴性样品溶液的制备

按照参苓白术颗粒处方与制备工艺,制备缺

甘草、人参的阴性样品,按“2.1.3”项下制备方法制备溶液,作为阴性样品溶液。

2.1.5 线性关系考察

分别取2.1.2项下的混合对照品储备液适量,依次用甲醇稀释2、4、6、8、10倍,分别作为混合对照品溶液,按照2.1项下色谱条件测定其峰面积。以各对照品溶液质量浓度的对数($\lg \rho$, $g \cdot L^{-1}$)为横坐标X,以峰面积的对数 $\lg A$ 为纵坐标Y,绘制标准曲线,结果见表2。

Table 2 Linear regression equation, coefficients, linear ranges for 5 reference substances

表 2 5 种对照品的回归方程、相关系数及线性范围

Component	Regression equation	<i>r</i>	Linear range/(g·L ⁻¹)
Glycyrrhizin	$Y = 3.9526X + 8.0863$	0.996 5	0.126 - 0.420
Ginsenoside Rg1	$Y = 3.8694X + 8.368$	0.999 7	0.119 - 0.397
Ginsenoside Re	$Y = 3.8599X + 9.6162$	0.999 2	0.055 - 0.185
Ginsenoside Rb1	$Y = 4.5568X + 8.9001$	0.994 7	0.110 - 0.365
Glycyrrhizic acid	$Y = 3.8947X + 7.6591$	0.999 8	0.127 - 0.422

2.1.6 仪器精密度试验

取 2.1.2 项下的对照品溶液,按“2.1.1”项下色谱条件连续进样 5 针,记录各成分的峰面积。结果,甘草苷、人参皂苷 Rg1、人参皂苷 Re、人参皂苷 Rb1、甘草酸铵 5 种成分峰面积的 RSD 值分别为 0.4%、0.3%、0.5%、0.3% 和 0.3%,表明仪器进样精密度良好。

2.1.7 专属性试验

分别精密量取供试品溶液、混合对照品溶液、人参阴性和甘草阴性溶液,按“2.1.1”项下色谱条件测定,在记录的色谱中,保留时间出峰的先后顺序为:甘草苷、人参皂苷 Re、人参皂苷 Rb1、人参皂苷 Rg1、甘草酸铵。供试品溶液和混合对照品溶液的保留时间一致;人参阴性溶液中未出现甘草苷、甘草酸铵的色谱峰;甘草阴性溶液色谱图中未出现人参皂苷 Re、人参皂苷 Rb1、人参皂苷 Rg1 的吸收峰。结果表明:处方中其他药物对所测成份的测定无干扰,专属性良好。

2.1.8 稳定性试验

取参苓白术颗粒(批号:20200803),按“2.1.3”项下的制备方法制备供试品溶液,室温放置,在 0、2、4、8、12、16、24 h 分别进样 5 μ L,记录 5 种指标性成分的峰面积,结果表明,甘草苷、人参皂苷 Rg1、人参皂苷 Re、人参皂苷 Rb1、甘草酸铵 5 种成分峰面积的 RSD 值分别为 0.9%、0.7%、0.7%、0.9%、0.9%,说明参苓白术颗粒的供试品溶液在 24 h 内基本稳定。

2.1.9 重复性试验

取参苓白术颗粒(批号:20200803),按 2.1.3 项下的制备方法制备供试品溶液,平行配制 6 份,按“2.1.1”项下色谱条件进样,记录 5 种成分的峰面积。通过计算得到,甘草苷、人参皂苷 Rg1、人参皂苷 Re、人参皂苷 Rb1、甘草酸铵 5 种成分的平均含量分别为 2.245、0.331、0.847、1.196 和 4.342 $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$,RSD 值分别为 1.3%、0.9%、1.9%、1.1% 和 1.4%,均小于 2.0%,说明设定的

提取方法和检测方法的重复性良好。

2.1.10 加样回收率试验

取已知含量的参苓白术颗粒(批号:20200803)细粉 3.0 g,共 6 份,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密量取对照品混合溶液适量,至上述具塞锥形瓶中,按“2.1.3”项下方法制备 6 份供试品溶液,依法测定 5 种指标性成分的含量并计算平均加样回收率。结果表明,甘草苷、人参皂苷 Rg1、人参皂苷 Re、人参皂苷 Rb1、甘草酸铵 5 种指标性成分的平均加样回收率分别为 100.0%、98.7%、101.4%、99.9%、100.9%;RSD 值分别为 2.7%、2.6%、2.8%、3.0%、1.6%,说明设定的提取方法和检测方法的准确度良好。见表 3。

2.2 相对校正因子计算

分别取 2.1.2 项下的混合对照品溶液,按照 2.1.1 项下色谱条件精密进样 3、4、5、6、7、8、9、10 μ L,测定 5 种成分的峰面积。然后以甘草苷为内参物,根据公式 $Fs/i = (\lg\rho_i \times \lg As) / (\lg\rho_s \times \lg Ai)$ (As 为内参物峰面积, ρ_s 为内参物质量浓度, Ai 为待测成分峰面积, ρ_i 为待测成分质量浓度)^[5],分别计算甘草苷、人参皂苷 Re、人参皂苷 Rg1、人参皂苷 Rb1、甘草酸的相对校正因子。结果见表 4。

2.3 指标性成分的相对校正因子重复性考察

2.3.1 不同的检测仪器对相对校正因子的影响

考察了两种不同型号仪器 WATERS ACQUITY UPLC H-CLASS、AGILENT UHPLC 1290 II 超高效液相色谱仪和两种不同色谱柱 ACQUITY UPLC BEH C₁₈(100 mm×2.1 mm,1.7 μ m)、Agilent SB-C₁₈ RRHD(100 mm×2.1 mm,1.8 μ m) 两种色谱柱对校正因子 F 的影响,结果显示其他各成分对甘草苷的相对校正因子的 RSD 分别为 1.0%、0.8%、0.5%、1.1%,均小于 2.0%,表明使用不同品牌的检测仪器及色谱柱均具有良好的重现性。结果见表 5。

Table 3 Recovery test of five components in Shenling Baizhu Granules ($n=6$)**表3 参苓白术颗粒中5种有效成分的加样回收率结果($n=6$)**

	Number	$m_{\text{sample}}/\text{g}$	$m_{\text{component}}/\text{mg}$	$m_{\text{added}}/\text{mg}$	$m_{\text{founded}}/\text{mg}$	Recovery/%	Average/%	RSD/%
Glycyrrhizin	1	2.958 3	6.64	6.84	13.55	101.00	100.0%	2.7
	2	2.983 8	6.70	6.84	13.38	97.68		
	3	2.966 7	6.66	6.84	13.28	96.78		
	4	3.001 2	6.74	6.84	13.64	100.91		
	5	2.972 5	6.67	6.84	13.81	104.34		
	6	3.005 9	6.75	6.84	13.52	99.00		
Ginsenoside Rg1	1	2.958 3	0.98	1.05	1.98	95.31	98.7%	2.6
	2	2.983 8	0.99	1.05	2.03	99.27		
	3	2.966 7	0.98	1.05	2.01	97.91		
	4	3.001 2	0.99	1.05	2.07	102.53		
	5	2.972 5	0.98	1.05	2.00	96.77		
	6	3.005 9	0.99	1.05	2.05	100.48		
Ginsenoside Re	1	2.958 3	2.51	2.46	5.08	104.65	101.4%	2.8
	2	2.983 8	2.53	2.46	5.05	102.55		
	3	2.966 7	2.51	2.46	5.07	103.95		
	4	3.001 2	2.54	2.46	5.01	100.32		
	5	2.972 5	2.52	2.46	4.92	97.65		
	6	3.005 9	2.55	2.46	4.98	98.94		
Ginsenoside Rb1	1	2.958 3	3.54	3.63	7.08	97.57	99.9%	3.0
	2	2.983 8	3.57	3.63	7.05	95.91		
	3	2.966 7	3.55	3.63	7.32	103.91		
	4	3.001 2	3.59	3.63	7.28	101.67		
	5	2.972 5	3.56	3.63	7.25	101.79		
	6	3.005 9	3.60	3.63	7.18	98.76		
Glycyrrhizic acid	1	2.958 3	12.84	13.21	26.01	99.66	100.9%	1.6
	2	2.983 8	12.96	13.21	26.27	100.79		
	3	2.966 7	12.88	13.21	26.35	101.96		
	4	3.001 2	13.03	13.21	26.07	98.70		
	5	2.972 5	12.91	13.21	26.23	100.86		
	6	3.005 9	13.05	13.21	26.71	103.39		

Table 4 RCFs of the other 4 constituents with glycyrrhizin as an internal standard**表4 参苓白术颗粒中以甘草苷为内参的4种成分相对校正因子**

Injection volume/ μL	$F_{\text{Glycyrrhizin/Glycyrrhizic acid}}$	$F_{\text{Glycyrrhizin/Ginsenoside Rg1}}$	$F_{\text{Glycyrrhizin/Ginsenoside Re}}$	$F_{\text{Glycyrrhizin/Ginsenoside Rb1}}$
3	0.391 2	4.331 6	2.761 3	1.661 3
4	0.385 7	4.346 1	2.752 2	1.651 2
5	0.383 6	4.329 7	2.749 4	1.655 3
6	0.378 5	4.337 8	2.753 3	1.643 7
7	0.381 3	4.345 5	2.748 2	1.647 9
8	0.386 9	4.368 1	2.816 4	1.659 4
9	0.379 2	4.348 2	2.755 4	1.661 3
10	0.392 2	4.291 3	2.748 7	1.671 2
Average	0.384 8	4.337 3	2.760 6	1.656 4
RSD/%	1.3	0.5	0.8	0.5

Table 5 Influences of different instruments and columns on RCFs

表 5 不同仪器和色谱柱对相对校正因子的影响

Instrument	Column	Relative correction factor			
		$F_{\text{Glycyrrhizin/Glycyrrhizic acid}}$	$F_{\text{Glycyrrhizin/Ginsenoside Rg1}}$	$F_{\text{Glycyrrhizin/Ginsenoside Re}}$	$F_{\text{Glycyrrhizin/Ginsenoside Rb1}}$
WATERS ACQUITY UPLC H-Class	ACQUITY UPLC BEH C ₁₈	0.379 8	4.216 5	2.725 1	1.643 2
	AGILENT SB-C ₁₈ RRHD	0.380 6	4.296 1	2.731 2	1.619 5
AGILENT UHPLC 1290 II	ACQUITY UPLC BEH C ₁₈	0.376 6	4.275 2	2.738 4	1.619 4
	AGILENT SB-C ₁₈ RRHD	0.385 5	4.284 9	2.758 3	1.653 5
Average		0.380 6	4.268 2	2.738 3	1.633 9
RSD/%		1.0	0.8	0.5	1.1

2.3.2 待测成分色谱峰的定位

以甘草苷的保留时间为定位标准,计算甘草苷、人参皂苷 Rg1、人参皂苷 Re、人参皂苷 Rb1、甘草酸铵 5 种待测成分在不同品牌色谱仪及色谱柱

的相对保留时间。结果相对保留时间的 RSD 小于 1.5 %,说明在不同色谱仪和色谱柱下,相对保留时间的变化值较小,重现性良好。结果见表 6。

Table 6 Relative retention time values of five components in Shenling Baizhu Granules

表 6 参苓白术颗粒中 5 种待测成分相对保留时间的测定结果

Injection volume/ μL	Glycyrrhizin	Ginsenoside Rg1	Ginsenoside Re	Ginsenoside Rb1	Glycyrrhizic acid	
3	7.642	18.195	18.49	30.193	32.933	
4	7.64	18.183	18.477	30.148	32.924	
5	7.602	18.08	18.378	30.08	32.905	
6	7.555	18.021	18.313	30.031	32.887	
7	7.537	17.946	18.241	29.972	32.872	
8	7.628	18.491	18.792	30.608	33.034	
9	7.499	17.824	18.122	29.909	32.858	
10	7.500	17.848	18.146	29.909	32.855	
Average		7.575	18.074	18.370	30.106	32.909
RSD/%		0.8	1.2	1.2	0.8	0.2

2.4 样品的含量测定

按设定的含量测定方法,用一标多测法(QAMS)与外标法(ESM)同时测定 5 批参苓白术颗粒样品中甘草酸铵、人参皂苷 Re、人参皂苷

Rg1、人参皂苷 Rb1、甘草苷 5 种成分的含量。结果表明,QAMS 法测得的含量数据与 ESM 法测得的结果无显著差异,相对平均偏差(RAD)小于 1%。检测结果见表 7。

Table 7 Determination results of QAMS and external standard method of five components in Shenling Baizhu Granules ($\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$, $n=3$)

表7 参苓白术颗粒中5种成分的含量测定比较结果表 ($\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$, $n=3$)

No.	Glycyrrhizin	Ginsenoside Rg1			Ginsenoside Re			Ginsenoside Rb1			Glycyrrhizic acid		
		ESM	QAMS	RAD/%	ESM	QAMS	RAD/%	ESM	QAMS	RAD/%	ESM	QAMS	RAD/%
A1	3.473	0.767	0.763	0.2	2.339	2.342	0.2	3.026	3.031	0.2	6.440	6.446	0.3
A2	3.493	0.767	0.771	0.2	2.368	2.363	0.2	3.041	3.047	0.3	6.430	6.431	0
B1	2.219	0.236	0.241	0.2	0.662	0.658	0.2	1.235	1.243	0.4	4.689	4.694	0.2
B2	2.195	0.254	0.258	0.2	0.700	0.697	0.2	1.234	1.239	0.2	4.637	4.642	0.2
C1	2.241	0.324	0.319	0.2	0.846	0.841	0.2	1.189	1.193	0.2	4.334	4.338	0.2
C2	2.260	0.308	0.312	0.2	0.838	0.843	0.2	1.189	1.185	0.2	4.321	4.316	0
D1	2.415	0.319	0.323	0.2	0.864	0.868	0.2	1.286	1.285	0	5.159	5.155	0.2
D2	2.309	0.303	0.310	0.4	0.781	0.775	0.3	1.206	1.210	0.2	4.813	4.818	0.2
E1	2.530	0.281	0.287	0.3	1.398	1.402	0.2	2.449	2.446	0.2	4.970	4.967	0.2
E2	2.796	0.313	0.315	0.1	1.552	1.546	0.3	2.647	2.644	0.2	5.450	5.452	0

3 讨论

3.1 定量成分的选择

参苓白术颗粒具有补脾胃,易肺气之功效。用于脾胃虚弱,食少便溏,气短咳嗽,肢倦乏力。还可治疗艾滋病相关性腹泻、减轻胃肠型高原反应、减轻肺疾病过程中肝损害和胃肠道不良反应、治疗慢性分泌性中耳炎。方中人参、白术、茯苓为君药,山药、莲子、白扁豆、薏苡仁为臣药,砂仁、桔梗为佐药,甘草为使药。根据君、臣、佐、使原则及生产工艺,确定组方中3~5种指标性成分。本试验计划使用君药人参、白术、甘草中指标性成分作为参苓白术颗粒质量的定量成分。因白术指标性成分白术内酯I、白术内酯II、白术内酯III、双白术内酯均具有挥发性^[6],不稳定,与其他组分用同一方法进行检测无法得到准确的结果,故只对参苓白术颗粒中人参、甘草中指标性成分进行一标多测评价。

3.2 质量评价模式的选择

中药评价优劣新方法多以指纹图谱联合多组分含量测定。由于对照品难以获得、保存,检测成本高,特别是皂苷类成分价格昂贵,目前趋势为采用一标多测或以对照提取物为对照的来解决;使用一个对照品,同时计算出供试品中其他待测成分的量,使其计算值与实测值符合定量方法学的要求。由于多成分控制是中药当前国际上认可的质量评价模式。《中国药典》2020年版一部8个品种;二部5个品种采用;USP第38版:180个植物药标准中88个采用;EP8.2版:273个植物药

标准23个采用。故本试验选择QAMS对参苓白术颗粒进行质量控制,为对照提取物法的研究奠定基础。

3.3 检测方法的选择

本试验对比了紫外-可见分光光度法、薄层色谱扫描法、HPLC法。可见-紫外分光光度法能够检测参苓白术颗粒中总皂苷的含量,但无法检测各成分的含量,而薄层色谱扫描法操作环节繁琐,且容易受反应时间温度等外界条件影响,故本试验不采用这两种方法。HPLC的分离过程系统较为封闭,受外界环境影响很小、操作简单、重复性高,一标多测法检测含量的过程中多采用高效液相色谱仪联和UV检测器^[7]。但是,ELSD作为通用检测器,能够检测出更多可供质控的成分。在试验过程中,对比使用UPLC-ELSD-PDA联用与UPLC-ELSD联用分析,所得图谱差异不大,且UPLC-ELSD联用分离分析效果更优,因此本试验选择UPLC-ELSD联用来进行参苓白术颗粒一标多测的检测。

4 结论

本试验作者以甘草苷的保留时间为定位标准,计算人参皂苷Rg1、人参皂苷Re、人参皂苷Rb1、甘草酸铵4种待测成分的相对保留时间,结果相对保留时间的变化值较小,重现性良好(RSD < 1.5%)。通过方法学研究,不同品牌的2种色谱柱对参苓白术颗粒5种成分的相对校正因子和相对保留时间影响较小(RSD < 2%)。引入一标多测法,以甘草苷为内标物,测评参苓白术颗粒中

其他 4 种成分,以峰面积的对数值代替峰面积进行相对校正因子的计算^[8],研究了不同超高效液相色谱系统对相对校正因子的影响,结果重现性良好,验证了一标多测法在参苓白术颗粒的质量控制中的可行性。10 批参苓白术颗粒样品的含量测定结果表明:QAMS 法测得的含量数据与 ESM 法测得的结果无显著差异,说明建立的 QAMS 法可对参苓白术颗粒的 5 种成分的含量可以实现同步测定,为参苓白术颗粒的多指标质量控制提供了理论依据和参考方法。

参考文献:

- [1] HUANG D J, LI R Y. Clinical Application of Shenqian Baizhu Powder[J]. Hainan Medical Journal(海南医学),1990,8(2):52-53.
- [2] CHEN Z J. Shenlingbaizhu powder is a good product for invigorating the spleen and dispelling dampness [J]. TCM Healthy Life - Nurturing (中医健康养生),2020,6(1):34-35.
- [3] Chinese Pharmacopoeia Commission. Chinese Pharmacopoeia; part 1(中华人民共和国药典:一部)[M]. Beijing:Chemical Industry Press,2020;1222.
- [4] YANG F L, ZHANG J, SUN G X, et al. Research

methods and approach for composing prescription fingerprints of traditional chinese medicine [J]. Chinese Journal of Chromatography (色谱),2016,34(7):715-725.

- [5] WANG Z M, QIAN Z Z, ZHANG Q W, et al. Technical support To establish QAMS[J]. China Journal of Chinese Materia Medica(中国中药杂志),2011,36(6):657-658.
- [6] Chinese Pharmacopoeia Commission. Guidance on analysis and testing technology of the chinese pharmacopoeia(中国药典分析检测技术指南)[M]. Beijing:China Medical Science and Technology Press,2017.
- [7] WANG L L, CUI Q Y, ZHANG S Z, et al. Determination of four iridoids in Morinda officinalis How from different producing areas by quantitative analysis of multi-components via single marker method [J]. Natural Product Research and Development (天然产物研究与开发),2021,33(5):784-790.
- [8] LING Z, LIU H, DING S S, et al. Simultaneous determination of four carbohydrate ingredients in honey by QAMS using HPLC-ELSD[J]. Pharmaceutical and Clinical Research (药学与临床研究),2020,28(1):41-43.

Determination of five components in Shenling Baizhu granules by QAMS

ZHANG Fujun¹, ZHEN Huixian¹, TONG Ligu², ZHAO Yaqing¹, HAO Jingjing¹, JI Haijie^{2*}
(1. Department of traditional Chinese Medicine of Shanxi Pharmaceutical Vocational College, Taiyuan, 030031, China; 2. Institute of Traditional Chinese Medicine of Shanxi Province, Taiyuan, 030006, China)

Abstract: Objective To establish the determination method of 5 components, glycyrrhizin, ginsenoside Re, Ginsenoside Rg1, ginsenoside Rb1 and Ammonium Glycyrrhizinate in Shenling Baizhu Granules. **Methods** With glycyrrhizin as the reference, the HPLC method with Evaporative Light Scattering Detector (ELSD) was used to establish the relative correction factors between glycyrrhizin and ginsenoside Re, Ginsenoside Rg1, ginsenoside Rb1, ammonium glycyrrhizinate. The content of glycyrrhizin was determined by external standard method. The contents of ginsenoside Re, Ginsenoside Rg1, ginsenoside Rb1 and ammonium glycyrrhizinate were calculated by relative correction factors. The calculated value by QAMS method is compared with the experimental results by external standard method. **Results** The reproducibility of relative correction factor is good. There was no significant difference between the QAMS and the ESM. **Conclusion** The QAMS method is accurate, reliable, simple and feasible, and saves the reference substance and detection cost. The method can be used for the quality control of determination multiple components in Shenling Baizhu Granules.

Key words: QAMS; Shenling Baizhu Granules; UPLC-ELSD; relative correction factor