

[4] 冯泽喜. 小儿咳喘灵颗粒治疗小儿哮喘的临床效果观察[J]. 临床合理用药杂志, 2018, 11(14): 66-67.

[5] YBZ08702004, 小儿咳喘灵冲剂[S].

[6] YBZ01852005, 小儿咳喘灵颗粒[S].

[7] 曾 桢, 刘 莉, 李 峰, 等. 一测多评法测定小儿咳喘灵颗粒中 6 种绿原酸类成分的含量[J]. 儿科药学期刊, 2019, 25(5): 46-51.

[8] 王爱娜, 冯 贞. 同时测定小儿咳喘灵颗粒中 4 种成分的方法研究[J]. 中国药事, 2017, 31(8): 933-939.

[9] 朱泽兵, 张德伟, 牟腊梅, 等. HPLC 法同时测定小儿咳喘灵颗粒中 6 种成分[J]. 中国药师, 2018, 21(2): 354-357.

[10] 郑 娟, 茅 纯. HPLC 波长转换法同时测定小儿咳喘灵颗粒中 (R, S) -告依春、绿原酸和甘草苷的含量[J]. 中国现代应用药学, 2015, 32(6): 727-731.

[11] 高海燕. HPLC 双波长法同时测定小儿咳喘灵颗粒中绿原酸与苦杏仁苷的含量[J]. 亚太传统医药, 2018, 14(12): 42-44.

[12] 彭 玲, 朱倩云, 张 洁, 等. HPLC 法测定小儿咳喘灵中麻黄碱、伪麻黄碱的含量 [J]. 广州化工, 2017, 45(18): 112-114.

[13] 李 翔, 刘毓阳, 马建丽, 等. HPLC 法测定麻杏口服液中盐酸麻黄碱和盐酸伪麻黄碱的含量 [J]. 药物分析杂志, 2014, 34(1): 190-192.

[14] 姚 晓, 蒋骊龙, 陈建伟. 双波长 HPLC 同时测定小儿咳喘灵颗粒中 8 种有效成分的含量[J]. 中国现代应用药学, 2018, 35(7): 1036-1040.

一测多评法同时测定积雪草总苷及其 2 种制剂中 3 种成分

陈 铭, 刘文倩, 苗 水, 周 恒, 兰 岚, 李雯婷, 季 申*
(上海市食品药品检验所, 国家药品监督管理局中药质量控制重点实验室, 上海 201203)

摘要: **目的** 建立一测多评法同时测定积雪草总苷及积雪苷片、积雪苷霜软膏中 3 种成分的含有量。**方法** 各样品甲醇提取液的分析采用 Eclipse XDB-C₁₈ 色谱柱 (4.6 mm×250 mm, 5 μm); 流动相乙腈- (2 mmol/L 羟丙基-β-环糊精) (24 : 76); 体积流量 1.0 mL/min; 柱温 30 ℃; 检测波长 205 nm。以羟基积雪草苷为内标, 计算其他 2 种成分的相对校正因子, 测定含有量。**结果** 积雪草苷 B、羟基积雪草苷、积雪草苷在各自范围内线性关系良好 ($r \geq 0.9998$), 平均加样回收率 97.93%~102.05%, RSD 0.61%~2.06%。一测多评法所得结果与外标法接近。**结论** 该方法稳定可靠, 可用于积雪草总苷及其 2 种制剂的质量控制。

关键词: 积雪草总苷; 积雪苷片; 积雪苷霜软膏; 积雪草苷 B; 羟基积雪草苷; 积雪草苷; 一测多评
中图分类号: R927.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2020)09-2280-05
doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2020.09.007

Simultaneous determination of three constituents in *Centella asiatica* total glucosides and their two preparations by QAMS

CHEN Ming, LIU Wen-qian, MIAO Shui, ZHOU Heng, LAN Lan, LI Wen-ting, JI Shen*
(National Medical Products Administration Key Laboratory for Quality Control of Traditional Chinese Medicine, Shanghai Institute for Food and Drug Control, Shanghai 201203, China)

ABSTRACT: **AIM** To establish a quantitative analysis of multi-components by single-marker (QAMS) method for the simultaneous content determination of three constituents in *Centella asiatica* total glucosides, Jixuegan Tablets and Jixuegan Cream Ointment. **METHODS** The analyses of methanol extracts of various samples were performed on a 30 ℃ thermostatic Eclipse XDB-C₁₈ column (4.6 mm×250 mm, 5 μm), with the mobile phase comprising of acetonitrile- (2 mmol/L hydroxypropyl-β-cyclodextrin) (24 : 76) flowing at 1.0 mL/min in a

收稿日期: 2020-02-06
基金项目: 国家科技部重点研发计划 (2017YFC1700800); 上海市科委研发平台专项 (18DZ2292200); 上海市科委技术标准专项 (18DZ2200900); 国家药典委员会药品医疗器械审评审批制度改革项目 (ZG2016-1)
作者简介: 陈 铭 (1983—), 男, 硕士, 主管药师, 从事药物分析、中药质量控制研究。Tel: (021) 38839900-26606, E-mail: cncmchen@126.com
***通信作者:** 季 申 (1963—), 女, 主任药师, 博士生导师, 从事药理学领域研究。Tel: (021) 38839900-26601, E-mail: jishen2013@163.com

gradient elution manner, and the detection wavelength was set at 205 nm. Madecassoside was used as an internal standard to calculate the relative correction factors of the other two constituents, after which the content determination was made. **RESULTS** Asiaticoside B, madecassoside and asiaticoside showed good linear relationships within their own rangers ($r\geqslant0.999\ 8$), whose average recoveries were 97.93%–102.05% with the RSDs of 0.61%–2.06%. The results obtained by QAMS approximated those obtained by external standard method. **CONCLUSION** This stable and reliable method can be used for the quality control of *Centella asiatica* total glucosides and their two preparations.

KEY WORDS: *Centella asiatica* total glucosides; Jixuegan Tablets; Jixuegan Cream Ointment; asiaticoside B; madecassoside; asiaticoside; quantitative analysis of multi-components by single-marker (QAMS)

积雪草总苷为伞型科植物积雪草 *Centella asiatica* (L.) Urb. 的全草经加工制成的总苷提取物, 收载于 2015 年版《中国药典》, 可制成积雪苷片、积雪苷霜软膏 2 个中成药品种, 具有促进创伤愈合的作用, 可用于治疗外伤、手术创伤、烧伤、疤痕疙瘩、硬皮病^[1]。在《中国药典》积雪草总苷项下, 规定了羟基积雪草苷、积雪草苷 2 种成分含有量的测定方法^[1-3]; 在《卫生部药品标准中药成方制剂》(第十三册) 中, 其含有量测定方法为紫外分光光度法^[4], 但其操作复杂, 专属性、准确性差。因此, 本实验建立一测多评法^[5-8]同时测定积雪草总苷、积雪苷片、积雪苷霜软膏中积雪草苷 B、羟基积雪草苷、积雪草苷的含有量, 以期为该成分及其制剂的质量控制提供参考。

1 材料

1.1 仪器 安捷伦 1100 高效液相色谱仪 (美国安捷伦科技公司); SK8210LHC 型超声波清洗仪 (上海科导超声仪器有限公司); 5430R 型高速离心机 (德国艾本德股份公司); XSE105DU 型电子天平 (瑞士 Mettler-Toledo 公司)。

1.2 试剂与药物 积雪草苷 (批号 110892–200604, 纯度 100.0%) 对照品购自中国食品药品检定研究院; 积雪草苷 B (批号 18041322, 纯度 98.0%)、羟基积雪草苷 (批号 17111621, 纯度 96.0%) 对照品均购自上海同田生物技术有限公司。积雪草总苷 11 批, 积雪苷片 18 批, 积雪苷霜软膏 18 批, 具体信息见表 1。乙腈为色谱纯; 其余试剂均为分析纯。

表 1 样品信息

Tab. 1 Information of samples

编号	名称	批号	来源	编号	名称	批号	来源
ZG1	积雪草总苷	20170202	广西昌洲天然药业有限公司	P14	积雪苷片	180702	上海现代制药股份有限公司
ZG2	积雪草总苷	20170603	广西昌洲天然药业有限公司	P15	积雪苷片	180902	上海现代制药股份有限公司
ZG3	积雪草总苷	20171102	广西昌洲天然药业有限公司	P16	积雪苷片	PM1705002	浙江金华康恩贝有限公司
ZG4	积雪草总苷	20170502	广西昌洲天然药业有限公司	P17	积雪苷片	PM1707001	浙江金华康恩贝有限公司
ZG5	积雪草总苷	181001	广西昌洲天然药业有限公司	P18	积雪苷片	PM1709001	浙江金华康恩贝有限公司
ZG6	积雪草总苷	181002	广西昌洲天然药业有限公司	G1	积雪苷霜软膏	170101	上海现代制药股份有限公司
ZG7	积雪草总苷	191304	广西昌洲天然药业有限公司	G2	积雪苷霜软膏	170110	上海现代制药股份有限公司
ZG8	积雪草总苷	191305	广西昌洲天然药业有限公司	G3	积雪苷霜软膏	170409	上海现代制药股份有限公司
ZG9	积雪草总苷	191306	广西昌洲天然药业有限公司	G4	积雪苷霜软膏	171002	上海现代制药股份有限公司
ZG10	积雪草总苷	191307	广西昌洲天然药业有限公司	G5	积雪苷霜软膏	180101	上海现代制药股份有限公司
ZG11	积雪草总苷	191308	广西昌洲天然药业有限公司	G6	积雪苷霜软膏	180108	上海现代制药股份有限公司
P1	积雪苷片	1712043	海南普利制药股份有限公司	G7	积雪苷霜软膏	180308	上海现代制药股份有限公司
P2	积雪苷片	1801005	海南普利制药股份有限公司	G8	积雪苷霜软膏	180403	上海现代制药股份有限公司
P3	积雪苷片	1709076	海南普利制药股份有限公司	G9	积雪苷霜软膏	180404	上海现代制药股份有限公司
P4	积雪苷片	20180101	陕西君碧莎制药有限公司	G10	积雪苷霜软膏	180701	上海现代制药股份有限公司
P5	积雪苷片	170302	上海现代制药股份有限公司	G11	积雪苷霜软膏	170701	浙江金华康恩贝有限公司
P6	积雪苷片	171003	上海现代制药股份有限公司	G12	积雪苷霜软膏	170702	浙江金华康恩贝有限公司
P7	积雪苷片	171203	上海现代制药股份有限公司	G13	积雪苷霜软膏	181201	上海现代制药股份有限公司
P8	积雪苷片	180203	上海现代制药股份有限公司	G14	积雪苷霜软膏	181202	上海现代制药股份有限公司
P9	积雪苷片	180403	上海现代制药股份有限公司	G15	积雪苷霜软膏	181203	上海现代制药股份有限公司
P10	积雪苷片	180602	上海现代制药股份有限公司	G16	积雪苷霜软膏	181201	浙江金华康恩贝有限公司
P11	积雪苷片	170902	上海现代制药股份有限公司	G17	积雪苷霜软膏	181202	浙江金华康恩贝有限公司
P12	积雪苷片	171003	上海现代制药股份有限公司	G18	积雪苷霜软膏	190101	浙江金华康恩贝有限公司
P13	积雪苷片	171203	上海现代制药股份有限公司				

2 方法与结果

2.1 色谱条件 Eclipse XDB-C₁₈ 色谱柱 (4.6 mm×250 mm, 5 μm); 流动相乙腈- (2 mmol/L羟丙基-β-环糊精) (24 : 76); 体积流量 1.0 mL/min; 柱温 30 ℃; 检测波长 205 nm; 进样量 10 μL。

2.2 溶液制备

2.2.1 对照品溶液 精密称取积雪草苷 B、羟基积雪草苷、积雪草苷对照品适量, 甲醇制成质量浓度分别为 4.020、4.253、4.316 mg/mL 的贮备液, 各精密吸取 1.0 mL, 置于同一 20 mL 量瓶中, 甲醇稀释定容至刻度, 即得 (质量浓度分别为 0.201、0.213、0.216 mg/mL)。

2.2.2 积雪草总苷供试品溶液 取积雪草总苷约 50 mg, 精密称定, 置于 50 mL 量瓶中, 甲醇稀释定容至刻度, 摇匀, 滤过, 取续滤液, 即得。

2.2.3 积雪苷片供试品溶液 取片剂研细, 称取粉末约 0.3 g, 精密称定, 置于具塞锥形瓶中, 精

密加入 20 mL 甲醇, 密塞, 称定质量, 超声处理 30 min, 放冷, 甲醇补足减失的质量, 摇匀, 滤过, 取续滤液, 即得。

2.2.4 积雪苷霜软膏供试品溶液 取软膏约 2 g, 精密称定, 置于具塞锥形瓶中, 精密加入 50 mL 甲醇, 密塞, 称定质量, 50 ℃ 下溶解, 放冷, 甲醇补足减失的质量, 摇匀, 冰浴 1 h 后离心, 滤过, 取续滤液, 即得。

2.2.5 阴性样品溶液 取缺积雪苷片、缺积雪苷霜软膏的阴性样品, 分别按“2.2.3”“2.2.4”项下方法制备, 即得。

2.3 方法学考察

2.3.1 系统适用性试验与专属性考察 精密吸取“2.2”项下对照品、供试品、阴性样品溶液适量, 在“2.1”项色谱条件下进样测定, 结果见图 1。由此可知, 各成分与相邻色谱峰的分离度均大于 1.5, 理论塔板数按各成分计均不低于 5 000。

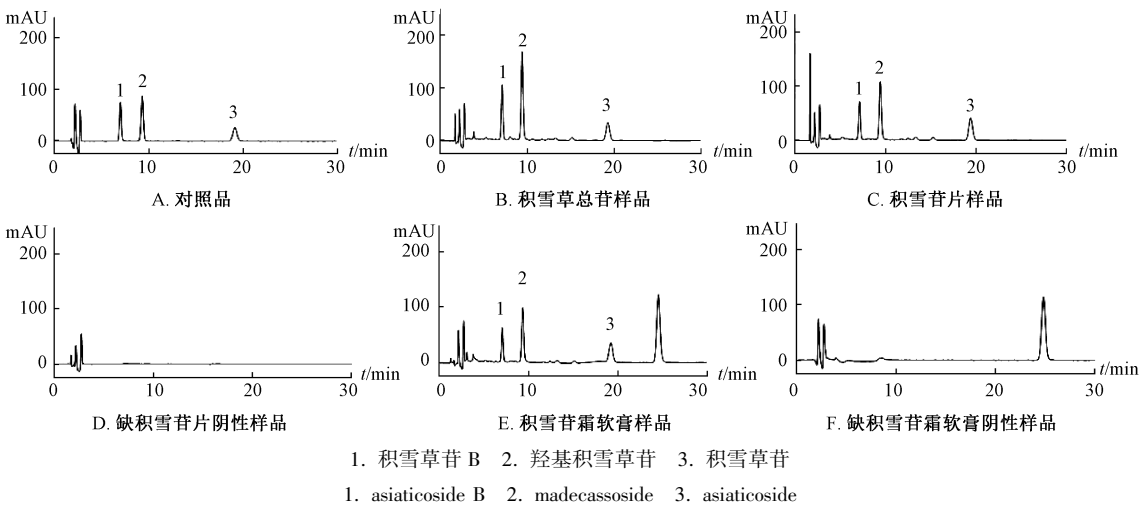


图 1 各成分 HPLC 色谱图
Fig. 1 HPLC chromatograms of various constituents

2.3.2 线性关系考察 精密吸取“2.2.1”项下 2 种贮备液各 5 mL, 分别置于 20、25 mL 量瓶中, 甲醇稀释定容至刻度, 作为线性溶液 I、II, 精密吸取线性溶液 I 5、2、1、1 mL, 分别置于 10、10、10、20 mL 量瓶中, 甲醇稀释定容至刻度, 作为线性溶液 III~VI, 在“2.1”项色谱条件下进样测定。以溶液质量浓度为横坐标 (X), 峰面积为纵坐标 (Y) 进行回归, 结果见表 2, 可知各成分在各自范围内线性关系良好。

2.3.3 精密度试验 取“2.2.1”项下对照品溶液适量, 在“2.1”项色谱条件下进样测定 6 次, 测得积雪草苷 B、羟基积雪草苷、积雪草苷峰面积

RSD 分别为 0.40%、0.48%、0.43%, 表明仪器精密度良好。

表 2 各成分线性关系

Tab. 2 Linear relationships of various constituents			
成分	回归方程	<i>r</i>	线性范围/ (μg·mL ⁻¹)
积雪草 苷 B	$Y=3\,069.059\,6X-30.437\,5$	0.999 9	50.250~1 004.990
羟基积雪 草苷	$Y=2\,451.193\,2X-23.552\,1$	0.999 9	53.160~1 063.200
积雪草苷	$Y=2\,407.796\,0X-19.639\,8$	0.999 8	53.950~1 079.000

2.3.4 重复性试验 取同一批积雪草总苷、积雪苷片、积雪苷霜软膏各 6 份, 按“2.2.2~2.2.4”项

下方法制备供试品溶液，在“2.1”项色谱条件下进样测定，测得积雪草苷 B、羟基积雪草苷、积雪草苷含有量 RSD 分别为 1.88%、1.28%、1.26%，1.49%、1.55%、1.31%，1.78%、2.00%、1.86%，表明该方法重复性良好。

2.3.5 稳定性试验 取同一份对照品溶液及积雪草总苷、积雪苷片、积雪苷霜软膏供试品溶液，室温下于 0、2、4、8、12、16、24 h 在“2.1”项色谱条件下进样测定，测得积雪草苷 B、羟基积雪草苷、积雪草苷峰面积 RSD 分别为 2.12%、1.68%、2.45%，1.38%、0.60%、1.72%，0.52%、0.63%、1.47%，0.72%、0.88%、1.84%，表明溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.3.6 加样回收率试验 精密称取各成分含有量已知的积雪草总苷（批号 191308）、积雪苷片（批号 170302）、积雪苷霜软膏（批号 170101）各 9 份，精密加入“2.2.1”项下贮备液 0.5、1.0、1.5 mL 各 3 份，按“2.2.2~2.2.4”项下方法制备供试品溶液，在“2.1”项色谱条件下进样测定，计算回收率。结果，积雪草苷 B、羟基积雪草苷、积雪草苷平均加样回收率（RSD）分别为 100.82%（1.58%）、102.05%（1.14%）、100.49%（1.73%），97.93%（2.06%）、102.01%（1.77%）、99.04%（1.39%），99.13%（0.60%）、101.13%（0.97%）、100.49%（1.46%）。

2.4 相对校正因子测定 精密吸取“2.3.2”项下各线性溶液适量，在“2.1”项色谱条件下进样测定，以羟基积雪草苷为内标，计算其他 2 种成分的相对校正因子 $f_{k/s}$ ，公式为 $f_{k/s} = f_k/f_s = (C_kA_s)/(C_sA_k)$ ，其中 C_k 为其他成分质量浓度， A_k 为其他成分峰面积， C_s 为内标质量浓度， A_s 为内标峰面积，结果见表 3。

表 3 各成分相对校正因子

Tab. 3 Relative correction factors of various constituents		
线性溶液	相对校正因子(内标羟基积雪草苷)	
	积雪草苷 B	积雪草苷
I	0.772 7	0.996 4
II	0.781 8	0.992 5
III	0.770 6	1.005 6
IV	0.767 1	1.000 2
V	0.773 1	0.993 1
VI	0.786 5	0.984 5
平均值	0.775 3	0.995 4
RSD/%	0.95	0.73

2.5 不同仪器、色谱柱对相对校正因子的影响 精密吸取“2.2.1”项下对照品溶液适量，在“2.1”

项色谱条件下进样测定，考察 Agilent 1100、Agilent 1260 色谱仪及 Eclipse XDB-C₁₈、Diamonsil C₁₈、Synchronis C₁₈ 色谱柱对相对校正因子的影响，结果见表 4，可知均无明显影响（RSD<5%）。

表 4 不同仪器、色谱柱对相对校正因子的影响

Tab. 4 Effects of different instruments and columns on relative correction factors			
仪器	色谱柱	相对校正因子(内标羟基积雪草苷)	
		积雪草苷 B	积雪草苷
Agilent 1100	Eclipse XDB-C ₁₈	0.782 5	0.956 7
	Diamonsil C ₁₈	0.780 6	0.953 7
	Synchronis C ₁₈	0.808 7	0.975 4
Agilent 1260	Eclipse XDB-C ₁₈	0.786 0	0.967 7
	Diamonsil C ₁₈	0.774 4	0.961 8
	Synchronis C ₁₈	0.808 9	0.990 9
平均值	—	0.790 2	0.967 7
RSD/%	—	1.89	1.42

2.6 色谱峰定位 以羟基积雪草苷为内标，采用相对保留值法考察其他 2 种成分在不同色谱仪、色谱柱下的相对保留值，结果见表 5，可知均无明显影响（RSD<5%）。

表 5 各成分相对保留值

Tab. 5 Relative retention values of various constituents			
仪器	色谱柱	相对保留值(内标羟基积雪草苷)	
		积雪草苷 B	积雪草苷
Agilent 1100	Eclipse XDB-C ₁₈	0.807 0	1.976 7
	Diamonsil C ₁₈	0.775 4	2.052 7
	Synchronis C ₁₈	0.802 6	2.029 6
Agilent 1260	Eclipse XDB-C ₁₈	0.784 9	2.060 6
	Diamonsil C ₁₈	0.774 2	2.051 8
	Synchronis C ₁₈	0.806 2	2.027 2
平均值	—	0.791 7	2.033 1
RSD/%	—	1.94	1.51

2.7 样品含有量测定 取表 1 中各批样品，按“2.2.2~2.2.4”项下方法制备供试品溶液，在“2.1”项色谱条件下进样测定，分别采用外标法和一测多评法计算含有量，结果见表 6，可知 2 种方法所得结果无明显差异，相对平均偏差（RAD）<2.0%。

3 讨论

3.1 流动相筛选 在 2015 年版《中国药典》中，采用乙腈-（2 mmol/L β-环糊精）流动相来分离积雪草苷 B、羟基积雪草苷这对同分异构体^[9]，但由于 β-环糊精在水中溶解度较差（1.85 g/100 mL，25 ℃），故配制时需加热，存在析出风险而影响色谱柱和仪器性能，本实验将其替换为羟丙基-β-环糊精^[10]（≥100 g/100 mL，25 ℃）。经验证发现，积雪草苷 B、羟基积雪草苷、积雪草苷色谱峰峰型均良好，分离度达到要求。

表 6 各成分含有量测定结果 (mg/g, n=2)

Tab. 6 Results of content determination of various constituents (mg/g, n=2)

编号	羟基积雪草苷	积雪草苷 B				积雪草苷		
	外标法	外标法	一测多评法	RAD/%	外标法	一测多评法	RAD/%	
ZG1	418.042	177.741	175.581	1.22	156.791	155.365	0.91	
ZG2	387.909	153.151	153.581	0.28	206.658	206.581	0.04	
ZG3	328.490	161.737	160.025	1.06	297.689	296.258	0.48	
ZG4	369.982	154.572	152.525	1.33	249.794	247.258	1.02	
ZG5	314.057	157.350	156.328	0.65	262.584	260.362	0.85	
ZG6	337.899	166.930	165.254	1.01	278.022	274.251	1.37	
ZG7	386.390	161.963	160.363	0.99	206.234	203.225	1.47	
ZG8	356.415	159.789	158.025	1.11	217.096	217.005	0.04	
ZG9	380.428	163.806	162.017	1.10	197.743	196.305	0.73	
ZG10	378.515	160.325	159.208	0.70	201.499	200.300	0.60	
ZG11	351.278	166.876	166.485	0.23	201.545	200.258	0.64	
P1	31.523	13.115	13.011	0.79	21.053	20.822	1.10	
P2	33.152	13.684	13.585	0.73	21.984	21.901	0.38	
P3	37.821	11.444	11.369	0.65	9.258	9.185	0.79	
P4	17.333	7.300	7.205	1.32	17.649	17.593	0.32	
P5	30.939	10.766	10.632	1.25	12.362	12.285	0.62	
P6	29.214	11.791	11.628	1.40	17.583	17.480	0.59	
P7	24.294	9.990	9.808	1.84	14.537	14.401	0.94	
P8	26.357	11.034	11.005	0.26	17.363	17.201	0.94	
P9	23.210	9.863	9.717	1.49	17.219	17.025	1.13	
P10	24.063	10.200	10.108	0.91	16.361	16.291	0.43	
P11	28.840	11.977	11.859	0.99	19.131	19.058	0.38	
P12	27.442	11.743	11.634	0.93	19.068	19.022	0.24	
P13	29.685	12.649	12.574	0.59	19.121	19.101	0.10	
P14	28.981	12.108	12.052	0.46	18.227	18.128	0.54	
P15	27.664	11.580	11.481	0.86	18.847	18.718	0.69	
P16	30.862	11.534	11.439	0.83	14.214	14.025	1.34	
P17	27.467	10.306	10.150	1.53	12.611	12.609	0.02	
P18	28.856	10.844	10.751	0.86	13.194	13.057	1.05	
G1	9.890	3.722	3.705	0.46	4.172	4.158	0.34	
G2	9.840	3.609	3.581	0.77	4.192	4.186	0.15	
G3	10.445	3.796	3.781	0.41	4.104	4.082	0.54	
G4	9.663	3.627	3.601	0.73	4.996	4.921	1.52	
G5	8.167	3.514	3.500	0.41	5.633	5.609	0.42	
G6	8.843	3.502	3.482	0.59	5.318	5.291	0.52	
G7	8.672	3.604	3.568	1.00	5.761	5.705	0.98	
G8	8.276	3.318	3.301	0.51	6.086	6.005	1.34	
G9	8.504	3.537	3.505	0.90	6.215	6.182	0.53	
G10	9.708	3.561	3.559	0.05	6.130	6.082	0.79	
G11	10.291	4.199	4.182	0.42	6.473	6.425	0.75	
G12	10.312	4.192	4.183	0.21	6.498	6.441	0.88	
G13	10.869	3.747	3.728	0.50	3.999	3.958	1.03	
G14	10.992	3.733	3.701	0.87	3.829	3.800	0.77	
G15	10.950	3.733	3.719	0.37	3.821	3.782	1.04	
G16	10.225	4.179	4.162	0.42	6.371	6.368	0.05	
G17	8.973	4.065	4.052	0.33	6.353	6.328	0.39	
G18	8.861	3.986	3.922	1.61	6.325	6.318	0.10	

3.2 内标筛选 由于羟基积雪草苷含有量最高,而且较容易获得,故本实验选择其作为

内标。

3.3 积雪苷片供试品溶液制备方法筛选 本实验以甲醇为提取溶剂,考察了提取方法(超声、加热回流)、提取时间(10、20、30、40、50、60 min)对各成分提取效果的影响,最终选择操作较简便的甲醇超声提取 30 min 作为供试品溶液制备方法。

3.4 积雪苷霜软膏供试品溶液制备方法筛选 由于软膏基质在 50 ℃ 下可完全溶于甲醇,而其冷却后会有少量析出,故本实验利用冰浴降温来保护色谱柱^[11]。再考察了冰浴时间 0、1、2、6 h 对溶液制备的影响,发现 1 h 后基质基本不再析出,并对各成分含有量均无影响,故确定冰浴 1 h。

4 结论

积雪草苷 B、羟基积雪草苷、积雪草苷为积雪草总苷主要成分^[12],总占比 70% 以上。本实验建立的一测多评法可同时测定这 3 种成分的含有量,而且该方法简便准确,重复性好,可有效降低检验成本,为积雪草总苷及其制剂质量标准的建立和控制提供有力的数据支持。

参考文献:

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2015 年版一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015.

[2] 杨 梅, 李峻媛, 吴家彬, 等. HPLC 法测定积雪草配方颗粒中羟基积雪草苷和积雪草苷含量[J]. 药学实践杂志, 2017, 35(4): 359-361.

[3] 丁 元, 张 翥, 王锁刚. 积雪草苷的研究进展[J]. 时珍国医国药, 2016, 27(3): 697-699.

[4] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国卫生部药品标准(中药成方制剂第十三册)[S]. 1997: 167.

[5] 王智民, 钱忠直, 张启伟, 等. 一测多评法建立的技术指南[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(6): 657-658.

[6] 李小琪, 范燕豪, 陈 阳, 等. 一测多评法同时测定广藿香中 4 种成分[J]. 中成药, 2019, 41(8): 1884-1888.

[7] 王加良, 张艳丽, 范景辉, 等. 一测多评法同时测定苏黄止咳胶囊中 7 种成分[J]. 中成药, 2019, 41(7): 1505-1510.

[8] 沈静琳, 丁 莹. 一测多评法同时测定养阴镇静片中 8 种成分[J]. 中成药, 2019, 41(6): 1227-1232.

[9] 郑征伟, 毛秀红, 陈 钊, 等. 手性流动相添加剂法测定积雪草中积雪草总苷的量及其总苷特征图谱[J]. 中草药, 2010, 41(12): 2070-2074.

[10] 宋更申, 冯 丽, 裴丽娟, 等. 药用辅料羟丙基-β-环糊精的研究概况[J]. 中国药房, 2011, 22(45): 4292-4294.

[11] 薛纯盛, 于慧娜, 赵佳丽. 积雪苷霜软膏质量标准研究[J]. 中国药事, 2011, 25(9): 929-932.

[12] 陈 俊, 张小龙, 杨 时, 等. 高纯度积雪草总苷的制备工艺研究[J]. 中草药, 2014, 45(4): 504-508.