

HPLC 法测定仲景胃灵丸中 8 种成分及其化学计量学综合评价

赖耀文¹, 徐国防¹, 朱智威¹, 李广辉¹, 贾光耀¹, 李伟甲², 郭永磊³, 张彦斌⁴, 张思森^{1*}

1. 河南中医药大学人民医院&郑州人民医院, 河南 郑州 450003

2. 河南省医疗器械检验所, 河南 郑州 450000

3. 河南羚锐制药股份有限公司, 河南 郑州 450000

4. 河南中医药大学, 河南 郑州 450046

摘要: 目的 建立 HPLC 梯度洗脱法同时测定仲景胃灵丸中茴香醛、肉桂醇、肉桂酸、桂皮醛、延胡索乙素、去氢紫堇碱、紫堇碱和四氢小檗碱, 并采用化学计量学方法对其结果进行分析评价。方法 采用 HPLC 法, Agilent Zorbax SB C₁₈ 色谱柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm), 柱温 30 ℃; 乙腈-0.1%冰醋酸水溶液为流动相, 梯度洗脱, 体积流量 0.9 mL/min; 进样量 10 μL; 检测波长分别为 248 nm (检测茴香醛)、280 nm (检测肉桂醇、肉桂酸、桂皮醛、延胡索乙素、去氢紫堇碱、紫堇碱和四氢小檗碱)。采用统计软件对仲景胃灵丸中 8 种成分的质量分数进行化学计量学评价。结果 茴香醛、肉桂醇、肉桂酸、桂皮醛、延胡索乙素、去氢紫堇碱、紫堇碱、四氢小檗碱分别在 0.96~24.00、1.78~44.50、20.06~501.50、3.92~98.00、2.89~72.25、2.13~53.25、1.36~34.00、0.59~14.75 μg/mL 线性关系良好; 平均加样回收率分别为 96.97%、97.81%、100.04%、99.13%、98.91%、96.89%、97.58%、98.34%, RSD 值分别为 1.04%、1.51%、0.54%、1.01%、0.92%、1.32%、1.36%、1.41%。化学计量学表明 10 批仲景胃灵丸聚为 3 类, 主成分 1~4 是影响仲景胃灵丸整体质量的主要因子。结论 以茴香醛、肉桂醇、肉桂酸、桂皮醛、延胡索乙素、去氢紫堇碱、紫堇碱、四氢小檗碱同步测定的 HPLC 法和化学计量学方法可用于仲景胃灵丸多指标质量评价。

关键词: 仲景胃灵丸; 茴香醛; 肉桂醇; 肉桂酸; 聚类分析; 主成分分析; 高效液相色谱

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2021)05-0885-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.05.005

Determination of eight components in Zhongjing Weiling Pills by HPLC and comprehensive evaluation of chemometrics

LAI Yao-wen¹, XU Guo-fang¹, ZHU Zhi-wei¹, LI Guang-hui¹, JIA Guang-yao¹, LI Wei-jia², GUO Yong-lei³, ZHANG Yan-bin⁴, ZHANG Si-sen¹

1. People's Hospital of Henan University of Chinese Medicine & People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450003, China

2. Henan Province Medical Instrument Testing Institute, Zhengzhou 450000, China

3. Henan Lingrui Pharmaceutical Co., Ltd, Zhengzhou 450000, China

4. Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China

Abstract: Objective To establish an HPLC gradient elution method for simultaneous determination of 4-methoxybenzaldehyde, cinnamyl alcohol, cinnamic acid, cinnamaldehyde, tetrahydropalmatine, dehydrocorydalin, corydaline, and tetrahydroberberine in Zhongjing Weiling Pills, and the results was analyzed by chemometrics method. **Methods** The HPLC method was used on Agilent Zorbax SB C₁₈ column (250 mm × 4.6 mm, 5 μm), and the column temperature was set at 30 ℃. The mobile phase was consisted of acetonitrile and water containing 0.1% glacial acetic acid aqueous solution in gradient elution, and the flow rate was set at 0.9 mL/min. The detection wavelengths were set at 248 nm for 4-methoxybenzaldehyde and 280 nm for cinnamyl alcohol, cinnamic acid, cinnamaldehyde, tetrahydropalmatine, dehydrocorydalin, corydaline, and tetrahydroberberine. The chemometrics evaluation was conducted for the content results of eight constituents in Zhongjing Weiling Pills by Statistical Software. **Results** There were

收稿日期: 2021-03-01

基金项目: 河南省科技攻关项目 (182102310096)

作者简介: 赖耀文 (1985—), 男, 主管药师, 硕士, 主要从事药物质量控制和临床药学研究工作。E-mail: okgdoz879@163.com

*通信作者: 张思森 (1964—), 男, 主任医师, 博士, 主要从事药物质量控制和急救医学研究工作。

good linear relationships for 4-methoxybenzaldehyde, cinnamyl alcohol, cinnamic acid, cinnamaldehyde, tetrahydropalmatine, dehydrocorydalin, corydaline, and tetrahydroberberine within the ranges of 0.96 — 24.00, 1.78 — 44.50, 20.06 — 501.50, 3.92 — 98.00, 2.89 — 72.25, 2.13 — 53.25, 1.36 — 34.00, and 0.59 — 14.75 $\mu\text{g/mL}$. Those average recoveries were 96.97%, 97.81%, 100.04%, 99.13%, 98.91%, 96.89%, 97.58%, and 98.34% with the RSD values of 1.04%, 1.51%, 0.54%, 1.01%, 0.92%, 1.32%, 1.36%, and 1.41%, respectively. The chemometrics method showed that the 10 batches of Zhongjing Weiling Pills were divided into three categories. The 1 — 4 principal components were the main factor affecting the quality of Zhongjing Weiling Pills. **Conclusion** Simultaneous determination of 4-methoxybenzaldehyde, cinnamyl alcohol, cinnamic acid, cinnamaldehyde, tetrahydropalmatine, dehydrocorydalin, corydaline, and tetrahydroberberine by HPLC and chemometrics method can be used to evaluate the quality of Zhongjing Weiling Pills.

Key words: Zhongjing Weiling Pills; 4-methoxybenzaldehyde; cinnamyl alcohol; cinnamic acid; cluster analysis; main component analysis; HPLC

仲景胃灵丸由肉桂、小茴香、延胡索、高良姜、白芍、牡蛎、砂仁、炙甘草 8 味中药组成，用于脾胃虚弱、食欲不振、寒凝胃痛、脘腹胀满、呕吐酸水或清水。临床研究表明仲景胃灵丸联合多潘立酮治疗胃下垂的临床疗效显著，能够有效改善患者临床症状，提高患者生活质量，且不良反应小^[1-3]。仲景胃灵丸方中肉桂补火助阳、引火归元、散寒止痛，高良姜温胃止呕、散寒止痛，为其君药；延胡索行气止痛，砂仁温脾开胃，白芍柔肝止痛，为其臣药；小茴香散寒止痛、理气和胃，牡蛎制酸止痛，合为佐药；炙甘草补脾和胃、调和诸药，为使药。8 种中药所含多种化学成分通过相互协调、相互制约共达温中散寒、健胃止痛的功效。仲景胃灵丸收载于《中国药典》2020 年版一部^[4]，标准仅对芍药苷进行定量检测，暂无对该制剂定量控制的研究报道，现有质量控制方法还亟待完善。中药制剂组方复杂，所含成分繁多，作用机制尚不明确，多指标成分质控方法能够较全面反映其整体质量，近年来已逐步应用于中药制剂的质控中。药理实验表明桂皮醛、肉桂醇和肉桂酸等挥发性成分为肉桂中主要活性成分，具有增强消化、促进胃肠的蠕动和分泌、排除胃肠内积气等作用^[5]；茴香醛等挥发油类成分为小茴香中主要药效成分，能够降低胃张力，同时通过刺激作用使胃蠕动正常化，缩短排空时间^[6]。延胡索乙素、去氢紫堇碱、紫堇碱和四氢小檗碱等生物碱为延胡索中主要活性成分，具有抑制胃液分泌、保护胃肠道黏膜、镇静止痛作用^[7]。为全面科学地评价仲景胃灵丸产品质量，本实验采用 HPLC 法同时测定仲景胃灵丸中茴香醛、肉桂醇、肉桂酸、桂皮醛、延胡索乙素、去氢紫堇碱、紫堇碱和四氢小檗碱 8 种成分，并采用统计软件对 10 批仲景胃灵丸样品测定数据进行聚类分析和主成分分析，以

期为仲景胃灵丸的质量控制和监管提供参考。

1 仪器与试剂

Waters 2695 型高效液相色谱仪（美国 Waters 公司）；AE240 型电子天平（瑞士梅特勒-托利多公司）；KQ-300VDB 型数控超声波清洗器（昆山市超声仪器有限公司）。

肉桂酸（质量分数 98.8%，批号 110786-201604）、桂皮醛（质量分数 99.5%，批号 110710-202022）、延胡索乙素（质量分数 99.8%，批号 110726-201819）对照品均购于中国食品药品检定研究院；茴香醛（质量分数 99.9%，批号 PRF8061201）、肉桂醇（质量分数 95.9%，批号 PRF9110943）、去氢紫堇碱（质量分数 97.8%，批号 PRF8062141）、紫堇碱（质量分数 99.9%，批号 PRF10022126）、四氢小檗碱对照（质量分数 98.8%，批号 PRF8050941）对照品均购于成都普瑞法科技开发有限公司；甲醇、乙腈为色谱级，水为超纯水，其他所用试剂均为分析纯。仲景胃灵丸（规格 1.2 g/袋，批号分别为 2007042、2007043、2007052、2007053、2009062、2009063、2009073、2009074、2010082、2010094，编号分别为 S1~S10）购于广盛原中医药有限公司。

2 方法与结果

2.1 对照品溶液的制备

精密称取茴香醛、肉桂醇、肉桂酸、桂皮醛、延胡索乙素、去氢紫堇碱、紫堇碱和四氢小檗碱对照品各适量，用 70%乙醇制成质量浓度分别为 0.192、0.356、4.012、0.784、0.578、0.426、0.272、0.118 mg/mL 的混合贮备液。精密吸取上述贮备液 1.0 mL，置 25 mL 量瓶中，用 70%乙醇稀释至刻度，摇匀，制得混合对照品溶液（含茴香醛、肉桂醇、肉桂酸、桂皮醛、延胡索乙素、去氢紫堇碱、紫堇碱、四氢小檗碱 7.68、14.24、160.48、31.36、23.12、

17.04、10.88、4.72 $\mu\text{g/mL}$ 。

2.2 供试品溶液的制备

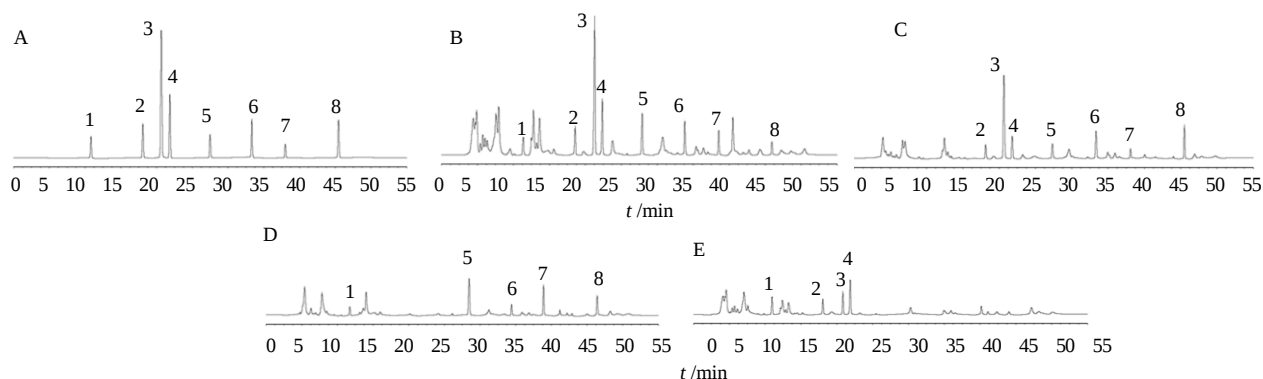
取仲景胃灵丸研细后粉末 2.0 g, 精密称定, 置 25 mL 量瓶中, 加 70%乙醇 20 mL, 对样品进行超声处理 30 min, 放冷, 加 70%乙醇至刻度, 摇匀, 滤过, 即得。取按仲景胃灵丸处方和制法分别制备缺小茴香、缺肉桂和缺延胡索的阴性供试品, 按上述方法制得阴性供试品溶液。

2.3 色谱条件和专属性试验

Agilent Zorbax SB C₁₈ 色谱柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm), 柱温 30 $^{\circ}\text{C}$; 乙腈-0.1%冰醋酸水溶液为流动相, 梯度洗脱: 0~9 min, 38.0%乙腈; 9~15 min, 38.0%→46.0%乙腈; 15~26 min, 46.0%→72.0%乙腈; 26~48 min, 72.0%→80.0%乙腈; 48~55 min, 80.0%→38.0%乙腈, 体积流量 0.9 mL/min;

进样量 10 μL ; 检测波长分别为 248 nm (0~15 min 检测茴香醛) [8]、280 nm (15~55 min 检测肉桂醇、肉桂酸、桂皮醛、延胡索乙素、去氢紫堇碱、紫堇碱和四氢小檗碱) [9-14]。

精密吸取混合对照品溶液、供试品溶液和 3 种阴性供试品溶液各 10 μL , 在上述色谱条件下检测, 记录色谱图。结果仲景胃灵丸中茴香醛、肉桂醇、肉桂酸、桂皮醛、延胡索乙素、去氢紫堇碱、紫堇碱和四氢小檗碱色谱峰峰形对称, 拖尾因子符合《中国药典》2020 年版四部规定要求; 理论塔板数按目标成分色谱峰计均 $\geq 4\,500$; 目标成分与相邻色谱峰均能有效分离, 分离度均大于 1.5; 阴性供试品对仲景胃灵丸中茴香醛、肉桂醇、肉桂酸、桂皮醛、延胡索乙素、去氢紫堇碱、紫堇碱和四氢小檗碱的测定无干扰, 色谱图见图 1。



1-茴香醛 2-肉桂醇 3-肉桂酸 4-桂皮醛 5-延胡索乙素 6-去氢紫堇碱 7-紫堇碱 8-四氢小檗碱 A-混合对照品 B-仲景胃灵丸 C-缺小茴香阴性供试品 D-缺肉桂阴性供试品 E-缺延胡索阴性供试品

1-4-methoxybenzaldehyde 2-cinnamyl alcohol 3-cinnamic acid 4-cinnamaldehyde 5-tetrahydropalmatine 6-dehydrocorydalin 7-corydoline 8-tetrahydroberberine A-mixed reference B-Zhongjing Weiling Pills C-sample without *Foeniculi Fructus* D-sample without *Cinnamomi Cortex* E-sample without *Corydalis Rhizoma*

图1 HPLC 色谱图

Fig. 1 HPLC chromatograms

2.4 线性关系试验

精密吸取混合贮备液 0.1、0.5、1.0、1.5、2.0、2.5 mL, 用 70%乙醇分别稀释至 20 mL, 制得 6 个不同质量浓度的对照品溶液。分别吸取上述溶液, 进样 10 μL , 测定茴香醛、肉桂醇、肉桂酸、桂皮醛、延胡索乙素、去氢紫堇碱、紫堇碱、四氢小檗碱的峰面积。以峰面积对质量浓度进行线性回归, 得线性范围和回归方程, 见表 1。

2.5 精密度试验

精密吸取编号 S1 仲景胃灵丸同一份供试品溶

液, 进样 10 μL , 连续操作 6 次, 计算得茴香醛、肉桂醇、肉桂酸、桂皮醛、延胡索乙素、去氢紫堇碱、紫堇碱和四氢小檗碱峰面积的 RSD 值分别为 1.26%、1.19%、0.53%、0.97%、0.81%、1.04%、1.13%、1.35%。

2.6 稳定性试验

取编号 S1 仲景胃灵丸同一份供试品溶液, 于 0、2、4、8、16、24 h 各进样 10 μL , 记录各成分的峰面积, 计算得茴香醛、肉桂醇、肉桂酸、桂皮醛、延胡索乙素、去氢紫堇碱、紫堇碱和四氢小檗碱峰

面积的 RSD 值分别为 1.30%、1.22%、0.57%、1.04%、0.89%、0.96%、1.11%、1.27%，表明仲景胃灵丸供试品溶液在 24 h 内稳定。

2.7 重复性试验

取编号 S1 仲景胃灵丸 6 份，分别制备供试品

溶液，各进样 10 μL ，记录各成分的峰面积，计算得茴香醛、肉桂醇、肉桂酸、桂皮醛、延胡索乙素、去氢紫堇碱、紫堇碱和四氢小檗碱质量分数的 RSD 值分别为 1.86%、1.79%、0.93%、1.26%、1.42%、1.60%、0.71%、1.86%。

表 1 8 种化合物的回归方程和线性范围

Table 1 Regression equations and linear ranges of eight constituents

化合物	回归方程	r	线性范围/ $(\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1})$
茴香醛	$A=1.8091\times 10^6 C-890.3$	0.999 9	0.96~24.00
肉桂醇	$A=2.4886\times 10^6 C+620.6$	0.999 6	1.78~44.50
肉桂酸	$A=1.9027\times 10^5 C+477.1$	0.999 2	20.06~501.50
桂皮醛	$A=3.7616\times 10^6 C-1056.8$	0.999 7	3.92~98.00
延胡索乙素	$A=3.2859\times 10^6 C-673.6$	0.999 6	2.89~72.25
去氢紫堇碱	$A=2.9482\times 10^6 C+1058.2$	0.999 5	2.13~53.25
紫堇碱	$A=2.1351\times 10^6 C-645.9$	0.999 3	1.36~34.00
四氢小檗碱	$A=1.5169\times 10^6 C-700.5$	0.999 8	0.59~14.75

2.8 回收率试验

取编号 S1 仲景胃灵丸样品 9 份，每份 1.0 g，3 份随机分为 1 组，每组分别精密加入混合对照品溶液（含茴香醛、肉桂醇、肉桂酸、桂皮醛、延胡索乙素、去氢紫堇碱、紫堇碱、四氢小檗碱分别为 0.082、0.158、2.212、0.344、0.274、0.192、0.118、0.046 mg/mL）0.8、1.0、1.2 mL，制备供试品溶液，各进样 10 μL ，测定茴香醛、肉桂醇、肉桂酸、桂皮醛、延胡索乙素、去氢紫堇碱、紫堇碱和四氢小檗碱的峰面积，计算得各成分的平均加样回收率分

别为 96.97%、97.81%、100.04%、99.13%、98.91%、96.89%、97.58%、98.34%，RSD 值分别为 1.04%、1.51%、0.54%、1.01%、0.92%、1.32%、1.36%、1.41%。

2.9 样品测定

取 10 批仲景胃灵丸适量，各取 3 份，制备供试品溶液，各进样 10 μL ，测定茴香醛、肉桂醇、肉桂酸、桂皮醛、延胡索乙素、去氢紫堇碱、紫堇碱和四氢小檗碱的峰面积，采用外标法计算 8 种成分的质量分数，见表 2。

表 2 仲景胃灵丸中 8 种化合物的测定结果 ($n=3$)

Table 2 Results of eight components in Zhongjing Weiling Pills ($n=3$)

编号	质量分数/ $(\text{mg}\cdot\text{g}^{-1})$							
	茴香醛	肉桂醇	肉桂酸	桂皮醛	延胡索乙素	去氢紫堇碱	紫堇碱	四氢小檗碱
S1	0.081	0.154	2.236	0.348	0.273	0.192	0.116	0.047
S2	0.084	0.169	2.376	0.411	0.268	0.226	0.095	0.040
S3	0.095	0.179	2.284	0.374	0.306	0.222	0.135	0.055
S4	0.072	0.149	2.319	0.323	0.259	0.205	0.117	0.050
S5	0.090	0.135	2.563	0.401	0.218	0.167	0.124	0.046
S6	0.093	0.183	2.538	0.386	0.325	0.191	0.136	0.037
S7	0.097	0.171	2.570	0.296	0.330	0.208	0.138	0.056
S8	0.078	0.175	2.471	0.347	0.316	0.207	0.107	0.035
S9	0.089	0.177	2.027	0.385	0.240	0.188	0.122	0.051
S10	0.066	0.182	2.075	0.279	0.307	0.153	0.109	0.049

2.10 化学计量学综合评价

为了综合评价仲景胃灵丸的内在质量,采用聚类分析和主成分分析的化学计量学方法,以仲景胃灵丸中 8 种成分质量分数为变量,比较不同批次仲景胃灵丸中 8 种化合物的质量分数差异,为全面评价仲景胃灵丸质量提供技术支撑。

2.10.1 聚类分析 为更加直观地揭示 10 批仲景胃灵丸的质量差异性,以测得的 8 种化合物茴香醛、肉桂醇、肉桂酸、桂皮醛、延胡索乙素、去氢紫堇碱、紫堇碱和四氢小檗碱的质量分数作为评价指标,采用 SPSS 26.0 软件(系统聚类方法:组间联接,测度:欧氏距离)进行聚类分析,结果见图 2。结果显示当测度为 10 时,10 批仲景胃灵丸样品聚为 3 类,样品 S1、S3、S4、S2,样品 S6、S8、S7、S5,样品 S9、S10 各聚为一类;当测度为 15 时,样品 S1、S3、S4、S2、S6、S8、S7、S5 聚为一类,样品 S9、S10 聚为一类。表明收集的 10 批仲景胃灵丸产品质量存在一定的批间差异,同时也提示多指标成分质量控制方法的建立对评价仲景胃灵丸整体质量具有重要意义。中药制剂不同于化药药品,中药材受品种种属、产地、采收季节、初加工方法等因素的影响较大,直接影响中药制剂的最终产品质量和临床疗效。

2.10.2 主成分分析 主成分分析通过降维技术将复杂信息中的多变量转化为较少的新综合变量,即主成分来表征不同样品的总体信息。将 10 批仲景胃灵丸中茴香醛、肉桂醇、肉桂酸、桂皮醛、延胡索乙素、去氢紫堇碱、紫堇碱和四氢小檗碱的质量分数结果导入 SPSS 26.0 软件中进行主成分分析,

结果见表 3、4。结果显示,贡献率较大的前 4 个主成分累积方差贡献率超过 85%,特征值均大于 1,表明前 4 个主成分能够体现出仲景胃灵丸的基本特征和主要信息。其中茴香醛、紫堇碱和去氢紫堇碱对主成分 1 贡献度高,是对主成分 1 影响较大的特征向量;桂皮醛、延胡索乙素和肉桂醇对主成分 2 贡献度显著;四氢小檗碱对主成分 3 贡献度高;肉桂酸是对主成分 4 影响较大的特征向量。

3 讨论

3.1 流动相的选择

中药制剂所含化学成分复杂多样,每种成分会因分子结构的不同会表现出不同极性,对其建立多指标成分质量控制模式时,流动相的选择尤为重要。本研究首先对有机相(甲醇^[8-9,15]、乙腈^[10-14])进行筛选,以仲景胃灵丸中茴香醛、肉桂醇、肉桂酸、桂皮醛、延胡索乙素、去氢紫堇碱、紫堇碱和四氢小檗碱的分离效果作为首选指标,结果显示乙

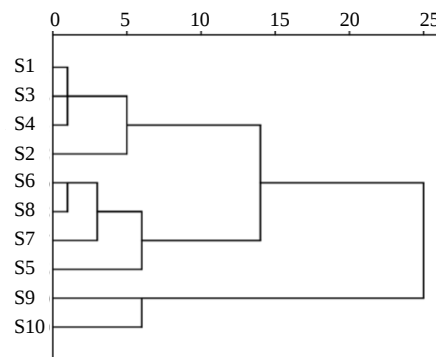


图 2 仲景胃灵丸聚类分析树状图

Fig. 2 Cluster analysis tree diagram of Zhongjing Weiling Pills

表 3 主成分特征值和方差贡献率

Table 3 Characteristic value and variance contribution rate

主成分	初始特征值			提取荷载平方和		
	总计	方差贡献率/%	累积方差贡献率/%	总计	方差贡献率/%	累积方差贡献率/%
1	2.343	29.285	29.285	2.343	29.285	29.285
2	2.047	25.591	54.876	2.047	25.591	54.876
3	1.630	20.373	75.249	1.630	20.373	75.249
4	1.038	12.970	88.219	1.038	12.970	88.219
5	0.760	9.500	97.719			
6	0.122	1.527	99.246			
7	0.032	0.401	99.647			
8	0.028	0.353	100.000			

表 4 成分矩阵表

Table 4 Composition matrix table

化合物	主成分			
	1	2	3	4
茴香醛	0.906	-0.202	-0.212	0.174
肉桂醇	0.213	0.696	0.452	0.388
肉桂酸	0.632	-0.326	0.197	-0.646
桂皮醛	0.286	-0.800	0.196	0.385
延胡索乙素	0.418	0.759	0.437	-0.205
去氢紫堇碱	0.530	-0.108	0.370	0.405
紫堇碱	0.728	0.242	-0.532	-0.131
四氢小檗碱	0.092	0.360	-0.833	0.260

腈作为有机相优于甲醇,但目标成分肉桂醇、肉桂酸和紫堇碱的分离效果欠佳,因此对水相(0.1%磷酸^[9,13,15]、0.1%冰醋酸^[10-12,14]、0.1%甲酸)进行优化,结果以 0.1%冰醋酸为流动相水相时,被检测成分的分离效果最佳,通过对有机相和水相比比例的不断摸索,最终确定文中流动相、梯度洗脱比例对仲景胃灵丸中茴香醛、肉桂醇、肉桂酸、桂皮醛、延胡索乙素、去氢紫堇碱、紫堇碱、四氢小檗碱进行同时检测,在此条件下,色谱峰的峰形对称,杂质干扰较小,被测成分与相邻成分能够有效分离。

3.2 供试品提取方式的选择

在供试品的提取方式优化时,以仲景胃灵丸中茴香醛、肉桂醇、肉桂酸、桂皮醛、延胡索乙素、去氢紫堇碱、紫堇碱和四氢小檗碱的综合提取率为主要指标,考察了甲醇^[9-10]、乙醇^[8]、70%乙醇^[14]、70%甲醇^[13]作为提取溶剂,最终优选 70%乙醇为提取溶剂;考察了超声^[8-10]、加热回流^[11-14]作为提取方式,结果两种方法中被检测成分质量分数无明显差异,但加热回流时杂质干扰较大,最终确定以 70%乙醇超声提取 30 min 对仲景胃灵丸进行供试品溶液的处理。

3.3 化学计量学综合评价方法的应用

化学计量学综合运用统计学、数学以及计算机技术,通过对中药多组分检测数据的解析,挖掘复杂数据间存在的内在函数关系,建立中药组效关系模型,应用于活性成分识别、活性预测和成分配伍中,综合考虑了多组分间存在相互作用和整体协同作用,对中药质量控制、药效物质基础研究具有重要意义^[16-17]。本研究通过聚类分析和主成分分析化学计量学方法对仲景胃灵丸中茴香醛、肉桂醇、肉

桂酸、桂皮醛、延胡索乙素、去氢紫堇碱、紫堇碱和四氢小檗碱的质量分数检测结果进行综合评价,发掘产品存在质量差异的影响因素以及影响产品整体质量的主要因子,有利于药品生产企业逐步完善仲景胃灵丸的质量控制方法。

本研究采用 HPLC 法同时测定了仲景胃灵丸中茴香醛、肉桂醇、肉桂酸、桂皮醛、延胡索乙素、去氢紫堇碱、紫堇碱和四氢小檗碱 8 种成分的质量分数,所建立的检测方法操作简便,灵敏度高,重复性好,结果准确,可作为仲景胃灵丸中多指标成分的质控方法,同时通过聚类分析和主成分分析等化学计量学综合评价,为进一步完善该制剂的原药材来源和生产过程质量控制提供了参考依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 吴正刚. 多潘立酮联合仲景胃灵丸治疗胃下垂的效果评价 [J]. 中国社区医师, 2016, 32(31): 103, 105.
- [2] 张玲燕, 孙 伟. 多潘立酮联合仲景胃灵丸应用于胃下垂治疗的效果初步评价 [J]. 中医临床研究, 2016, 8(17): 105-106.
- [3] 田密昌. 多潘立酮联合仲景胃灵丸治疗胃下垂 78 例 [J]. 医药与保健, 2015, 23(10): 91-92.
- [4] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 889-890.
- [5] 陈 旭, 刘 畅, 马宁辉, 等. 肉桂的化学成分, 药理作用及综合应用研究进展 [J]. 中国药房, 2018, 29(18): 2581-2584.
- [6] 王金金, 毋启桐, 时 博, 等. 小茴香炮制历史沿革, 化学成分及药理作用研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(20): 178-190.
- [7] 冯自立, 赵正栋, 刘建欣. 延胡索化学成分及药理活性研究进展 [J]. 天然产物研究与开发, 2018, 30(11):

- 2000-2008.
- [8] 蒋正立, 朱 萍, 叶敏娇, 等. HPLC 法测定小茴香中茴香醛的含量 [J]. 中华中医药学刊, 2010, 28(10): 2219-2220.
- [9] 邹盛勤, 姜 琼, 周伟华. RP-HPLC 同时测定不同产地肉桂中 5 种成分的含量 [J]. 光谱实验室, 2013, 30(4): 1599-1602.
- [10] 刘 冲, 刘荫贞, 乐智勇, 等. 桂枝饮片标准汤剂质量标准研究 [J]. 中草药, 2017, 48(8): 1577-1583.
- [11] 朱振玲, 张 敏, 王梦月, 等. 广西不同产地肉桂药材质量评价 [J]. 山西医科大学学报, 2019, 50(4): 473-479.
- [12] 赵新娟, 沈 梅, 石俊敏, 等. 高效液相色谱法测定延胡索药材中 7 种异喹啉类生物碱的含量 [J]. 天然产物研究与开发, 2015, 27: 2074-2078.
- [13] 陈东东, 毛坤军, 李 祥, 等. HPLC 法比较延胡索炮制前后 7 个生物碱成分的含量 [J]. 药物分析杂志, 2015, 35(9): 1591-1595.
- [14] 徐 皓. HPLC 法测定不同产地元胡药材中 5 种生物碱含量 [J]. 药物分析杂志, 2015, 35(8): 1403-1407.
- [15] 李玉华, 陈燕芹, 范 蓉, 等. 高效液相色谱法同时测定小茴香中芦丁和茴香醛的含量 [J]. 中国调味品, 2015, 40(11): 96-98.
- [16] 韩胜男, 张晓杭, 周培培, 等. 化学计量学在中药组效关系研究中的应用进展 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(14): 2595-2602.
- [17] 马诗瑜, 沈 岚, 洪燕龙, 等. 化学计量学在中药定量表征中的应用 [J]. 世界科学技术: 中医药现代化, 2014, 16(12): 2700-2707.

[责任编辑 解学星]