

多指标成分测定结合化学计量学评价金花消痤丸质量

王军¹, 史学礼¹, 王蓉², 郑利梅^{1*}, 倪恒雨³, 董恒岳¹

1. 亳州市食品药品检验中心, 安徽 亳州 236800

2. 亳州职业技术学院, 安徽 亳州 236800

3. 淮南市食品药品检验中心, 安徽 淮南 232000

摘要: 目的 采用多指标成分测定结合化学计量学评价金花消痤丸的质量。方法 采用 HPLC 法测定 10 批金花消痤丸中梔子苷、盐酸小檗碱、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素、芦荟大黄素、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚, 结合聚类分析、主成分分析、正交偏最小二乘法-判别分析评价不同批次金花消痤丸样品的质量差异。结果 10 批金花消痤丸样品分为两类, 样品间差异不大, 较类似。4 个主成分的累计方差贡献率达到了 83.201%。结论 方法简单快捷, 重复性好, 精密度优良, 结果较准确, 可以为金花消痤丸的质量控制提供参考。

关键词: 金花消痤丸; 梔子苷; 盐酸小檗碱; 黄芩苷; 汉黄芩苷; 黄芩素; 汉黄芩素; 芦荟大黄素; 大黄素; 大黄酚; 大黄素甲醚; 聚类分析; 主成分分析; 正交偏最小二乘法-判别分析

中图分类号: R286.02 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2024)09-2269-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.09.009

Quality evaluation of Jinhua Xiaocuo Pills by multi-index component analysis combined with chemometrics

WANG Jun¹, SHI Xueli¹, WANG Rong², ZHENG Limei¹, NI Hengyu³, DANG Hengyue¹

1. Bozhou Food and Drug Inspection Center, Bozhou 236800, China

2. Bozhou Vocational and Technical College, Bozhou 236800, China

3. Huainan Municipal Food and Drug Inspection Center, Huainan 232000, China

Abstract: Objective To evaluate the quality of Jinhua Xiaocuo Pills by multi-index component analysis combined with chemometrics.

Methods HPLC method was used to determine contents of geniposide, berberine hydrochloride, baicalin, wogonoside, baicalein, wogonin, aloe emodin, emodin, chrysophanol, and emodin-3-methyl ether in 10 batches of Jinhua Xiaocuo Pills. Cluster analysis, principal component analysis, and orthogonal partial least squares discriminant analysis were used to evaluate the quality differences of different batches of Jinhua Xiaocuo Pills. **Results** The 10 batches of Jinhua Xiaocuo Pills were divided into two categories, with little difference between the samples, and were relatively similar. The total cumulative contribution value of the four principal components reached 83.201%. **Conclusion** This method is simple, fast, has good repeatability, excellent precision, and accurate results, which can provide reference for the quality control of Jinhua Xiaocuo Pills.

Key words: Jinhua Xiaocuo Pills; geniposide; berberine hydrochloride; baicalin; wogonoside; baicalein; wogonin; aloe emodin; emodin; chrysophanol; emodin-3-methyl ether; cluster analysis; principal component analysis; orthogonal partial least squares discriminant analysis

痤疮是一种由多种原因导致的皮肤病, 病理为毛囊皮脂腺慢性炎症, 特征主要为脓疱、结节、粉刺、丘疹、囊肿等多种类型的皮疹, 常发生于颜面、前胸、后背等处, 青春期男女常见。金花消痤丸收

载于《卫生部中药成方制剂第十一册》, 是由梔子(炒)、黄连、金银花、黄芩(炒)、大黄(酒炙)、黄柏、薄荷、桔梗、甘草 9 味中药制成的水丸(浓缩)^[1], 具有泻火解毒消肿、清热燥湿的功效, 临

收稿日期: 2024-05-11

基金项目: 安徽省教育厅高校优秀人才支持计划(gxyq2021277)

作者简介: 王军(1987—), 男, 安徽郎溪人, 主管药师, 本科, 主要从事中药质量控制和标准研究。E-mail: 271469542@qq.com

*通信作者: 郑利梅(1989—), 女, 安徽临泉人, 主管药师, 本科, 主要从事中药检验和标准研究工作。E-mail: 1838893614@qq.com

床上常用于治疗中度寻常性痤疮，对口舌生疮、喉咙肿痛、粉刺、胃火牙痛、目赤、便秘、尿黄赤等也具有较好疗效。《卫生部中药成方制剂第十一册》金花消痤丸项下仅有性状、显微和薄层鉴别。金花消痤丸的研究报道较少，有含量测定和药理研究报道^[2]，而全面的质量控制少有报道。中成药中的多种成分同时测定的方法经过多年发展已经相当成熟，可以很好地反映所含有成分质量上的信息，之后结合数据统计分析软件，可以将质量信息全面的数据化，找到不同样品间质量上的差异和各个组分的权重值，以便于在生产上对质量的控制更加有目的性、系统性，从而保证药品质量上的均一性、稳定性。本研究建立测定金花消痤丸中栀子苷、盐酸小檗碱、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素、芦荟大黄素、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚的方法，采用 SPSS 26.0、SIMCA14.1 进行聚类分析和主成分分析，达到样品聚类、分析、评价，找出影响差异的因素，判断制剂生产过程中关键点，进而系统地完善生产工艺，提高制剂质量标准水平。

1 仪器与试剂

Waters 2695 型高效液相色谱仪、色谱工作站；700VDE 型超声仪（合肥金尼克机械制造有限公司）；UPR-II-20T 型纯水机（成都超纯科技有限公司）；XPE165 型电子分析天平（梅特勒-托利多公司）；AR224CN 型电子分析天平（上海奥豪斯）；SHZ-DIII 型循环水式多用真空泵（北京市永光明医疗仪器有限公司）；A11BS025 型 IKA 粉碎机。

甲醇、乙腈为色谱纯（国药集团化学试剂有限公司），水为超纯水，其他试剂均为分析纯。栀子苷（质量分数 97.6%，批号 110749-201718）、盐酸小檗碱（质量分数 86.7%，批号 110713-201814）、黄芩苷（质量分数 97.2%，批号 110715-202223）、汉黄芩苷（质量分数 98.5%，批号 112002-202303）、黄芩素（质量分数 97.9%，批号 111595-201808）、汉黄芩素（质量分数 94.2%，批号 111514-201706）、芦荟大黄素（质量分数 97.5%，批号 110795-202011）、大黄素（质量分数 98.7%，批号 110756-201512）、大黄酚（质量分数 99.4%，批号 110796-201922）、大黄素甲醚（质量分数 98.9%，批号 110796-201922）对照品均购于中国食品药品检定研究院。金花消痤丸，规格 4 g/袋，昆明中药厂有限公司生产，批号 212159、212230、220381、220680、221373、222134、230298、231210、231549、231784，

编号依次为 S1~S10。炒栀子、黄连、金银花、炒黄芩、制大黄、黄柏、薄荷、桔梗、甘草药材购自亳州康美中药城交易中心，经笔者鉴定均为正品。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

Agilent C₁₈ 色谱柱（250 mm×4.6 mm，5 μm）；流动相：甲醇（A）-0.1%磷酸溶液（B），梯度洗脱（0~50 min，40%~90% A；50~55 min，90%~40% A；55~60 min，40% A；每针延迟进样 3 min）；检测波长为 254 nm；柱温：30 ℃；体积流量：1.0 mL/min；进样量：10 μL。

2.2 对照品溶液的配制

分别精密称定栀子苷、盐酸小檗碱、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素、芦荟大黄素、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚对照品 20.242、10.364、16.132、5.498、5.006、1.174、0.922、0.798、1.542、1.005 mg，置 100 mL 量瓶中，加无水甲醇适量，超声（功率为 250 W、频率为 50 kHz）30 min，放冷至室温，加无水甲醇至刻度，配制成 10 种成分质量浓度分别为 0.197 6、0.089 9、0.156 8、0.054 2、0.049 0、0.011 1、0.009 0、0.007 9、0.015 3、0.009 9 mg/mL 的混合对照品溶液。

2.3 供试品溶液的制备

取金花消痤丸适量，粉碎后取 0.5 g，精密称定，置具塞锥形瓶中，精密加入甲醇 50 mL，称定，超声处理 45 min，放冷至室温，用甲醇补足减少的质量，立即摇匀，滤过，即得。

2.4 阴性样品溶液的制备

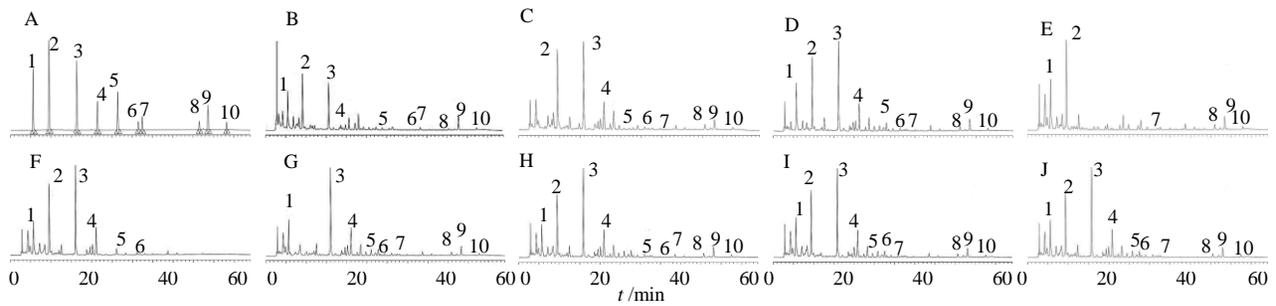
按处方工艺制备缺栀子（炒）、缺金银花、缺黄芩（炒）、缺大黄（制）、缺黄连黄柏、缺桔梗、缺薄荷、缺甘草的阴性样品。取阴性样品 0.5 g，按供试品溶液的制备项下处理，分别制得缺栀子（炒）、缺金银花、缺黄芩（炒）、缺大黄（制）、缺黄连黄柏、缺桔梗、缺薄荷、缺甘草的阴性样品溶液。

2.5 系统适应性试验

将对照品溶液、供试品溶液和阴性样品溶液进样测定，结果见图 1，可以判定各组分间分离度良好，且阴性没有干扰。

2.6 标准曲线的建立

分别取对照品溶液 1、2、4、6、8、10 mL，置 10 mL 量瓶中，用甲醇稀释并加至刻度，进样测定峰面积值。以峰面积为纵轴、质量浓度为横轴，绘制标准曲线，结果见表 1。



1-栀子苷, 2-盐酸小檗碱, 3-黄芩苷, 4-汉黄芩苷, 5-黄芩素, 6-汉黄芩素, 7-芦荟大黄素, 8-大黄素, 9-大黄酚, 10-大黄素甲醚。

1-jasminoidin, 2-berberine hydrochloride, 3-baicalin, 4-wogonoside, 5-baicalein, 6-wogonin, 7-aloe-emodin, 8-emodin, 9-chrysophanol, 10-emodin-3-methyl ether.

图 1 混合对照品 (A)、金花消痤丸供试品 (B)、缺栀子阴性样品 (C)、缺金银花阴性样品 (D)、缺黄芩阴性样品 (E)、缺大黄阴性样品 (F)、缺黄连、黄柏阴性样品 (G)、缺桔梗阴性样品 (H)、缺薄荷阴性样品 (I)、缺甘草阴性样品 (J) 的 HPLC 色谱图

Fig. 1 HPLC chromatograms of mixed reference substances (A), Jinhua Xiaocuo Pills (B), negative sample without *Gardeniae Fructus* (C), negative sample without *Lonicerae Fols* (D), negative sample without *Scutellariae Radix* (E), negative sample without *Rhei Radix et Rhizoma* (F), negative sample without *Coptidis Rhizoma* and *Phellodendri Chinsis Cortex* (G), negative sample without *Platycodonis Radix* (H), negative sample without *Menthae Herba* (I), and negative sample without *Glycyrrhizae Radix* (J)

表 1 10 种目标成分的线性关系

Table 1 Linear relationships of the 10 target components

成分	回归方程	r	线性范围/($\mu\text{g g}^{-1}$)
栀子苷	$Y=8\ 512.04 X-14\ 187.67$	0.999 7	19.756~197.562
盐酸小檗碱	$Y=32\ 379.69 X-16\ 702.33$	0.999 6	8.986~89.856
黄芩苷	$Y=13\ 453.51 X-14\ 699.75$	0.999 5	15.680~156.803
汉黄芩甘	$Y=17\ 424.68 X-11\ 625.31$	0.999 5	5.416~51.415
黄芩素	$Y=11\ 884.29 X-3\ 364.39$	0.999 6	4.901~49.009
汉黄芩素	$Y=26\ 045.07 X-1\ 581.65$	0.999 6	1.106~11.059
芦荟大黄素	$Y=51\ 812.75 X-2\ 705.88$	0.999 7	0.899~8.990
大黄素	$Y=35\ 787.23 X-1\ 818.11$	0.999 5	0.788~7.876
大黄酚	$Y=52\ 026.64 X-2\ 255.53$	0.999 7	1.531~15.308
大黄素甲醚	$Y=28\ 303.86 X+45.99$	0.999 4	0.994~9.939

2.7 精密度试验

取混合对照品溶液, 进行 6 次进样, 记录栀子苷、盐酸小檗碱、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素、芦荟大黄素、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚色谱峰峰面积, 结果其 RSD 值分别为 0.82%、0.63%、0.54%、0.78%、0.69%、0.31%、0.91%、0.88%、0.56%、0.75%。

2.8 重复性试验

取批号 221373 金花消痤丸样品 6 份, 制备供试品溶液, 进样测定峰面积值, 计算得栀子苷、盐酸小檗碱、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素、

芦荟大黄素、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚的平均质量分数分别为 14.918、6.280、8.653、2.235、0.845、0.372、0.478、0.185、1.877、0.204 mg/g, RSD 值分别为 1.21%、0.98%、1.35%、1.52%、1.46%、0.86%、0.76%、1.55%、0.94%、1.12%。

2.9 稳定性试验

取批号 221373 金花消痤丸样品, 制备供试品溶液, 于制备后 0、6、12、18、24、36 h 进样测定, 记录峰面积, 结果栀子苷、盐酸小檗碱、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素、芦荟大黄素、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚峰面积的 RSD 值分别为

0.65%、0.48%、0.68%、0.78%、0.74%、0.63%、0.41%、0.53%、0.73%、0.59%，表明该供试品溶液在 36 h 内的稳定性良好。

2.10 加样回收试验

取批号 221373 金花消痤丸样品 0.25 g，精密称定，共 6 份，分别置锥形瓶中，精密加入含栀子苷、盐酸小檗碱、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素、芦荟大黄素、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚质量浓度分别为 0.354 2、0.149 6、0.211 9、0.054 7、0.021 7、0.008 7、0.011 2、0.004 5、0.045 7、0.004 8 mg/mL 的对照品溶液 10 mL，制备供试品溶液，进样测定峰面积值，计算回收率，结果栀子苷、盐酸小檗碱、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素、芦荟大黄素、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚的平均

回收率分别为 98.26%、97.45%、99.85%、101.34%、100.24%、96.22%、97.88%、98.36%、99.62%、97.32%，RSD 值分别为 1.62%、2.50%、0.98%、1.54%、1.48%、1.75%、2.05%、2.34%、1.07%、2.35%。

2.11 样品测定

取 10 批金花消痤丸样品各 0.5 g，精密称定，制备供试品溶液，进样测定，按标准曲线法计算金花消痤丸样品中栀子苷、盐酸小檗碱、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素、芦荟大黄素、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚的质量分数，结果见表 2。

2.12 聚类分析 (HCA)

以 10 批金花消痤丸样品 (编号 S1~S10) 中 10 种目标成分栀子苷、盐酸小檗碱、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素、芦荟大黄素、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚

表 2 金花消痤丸样品中栀子苷、盐酸小檗碱、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素、芦荟大黄素、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚的测定结果 (n=3)

Table 2 Determination of geniposide, berberine hydrochloride, baicalin, wogonoside, baicalein, wogonin, aloe emodin, emodin, chrysophanol, and emodin-3-methyl ether in Jinhua Xiaocuo Pills (n=3)

批号	质量分数/(mg g ⁻¹)									
	栀子苷	盐酸小檗碱	黄芩苷	汉黄芩苷素	黄芩素	汉黄芩素素	芦荟大黄素	大黄素	大黄酚	大黄素甲醚
S1	12.804	5.244	11.090	2.395	0.619	0.259	0.318	0.129	2.470	0.217
S2	16.828	5.486	12.262	2.667	0.947	0.351	0.418	0.141	2.458	0.223
S3	18.082	5.415	7.455	1.739	0.451	0.165	0.353	0.106	2.181	0.178
S4	12.075	6.094	12.943	2.336	0.706	0.250	0.345	0.150	1.977	0.192
S5	14.918	6.280	8.653	2.235	0.845	0.372	0.478	0.185	1.877	0.204
S6	15.500	5.697	9.124	1.928	0.552	0.355	0.341	0.155	2.306	0.213
S7	15.291	5.007	8.582	2.569	0.473	0.395	0.431	0.143	2.078	0.260
S8	13.744	6.974	9.644	2.519	0.604	0.327	0.483	0.115	1.796	0.176
S9	14.232	6.721	11.684	1.845	0.767	0.305	0.326	0.149	2.123	0.206
S10	14.703	5.105	9.277	2.140	0.737	0.339	0.442	0.123	2.023	0.238

黄酚、大黄素甲醚的质量分数为变量，导入 SPSS 26.0 软件，采用组间联接法和平方欧式距离法绘图，结果见图 2。当 $d=15$ 时，可以将 10 批样品聚为两类，S1、S2、S4、S5、S6、S7、S8、S9、S10 为第 1 类，可以看出 10 批金花消痤丸样品间差异不大，较类似。S3 单独为第 2 类，很有可能是由于偶然因素引起的，如药材的供应。总体来看，厂家在生产质量上的把控较严格，生产工艺也很成熟、稳定。

2.13 主成分分析

主成分分析 (SPSS 26.0) 又称主分量分析技术，

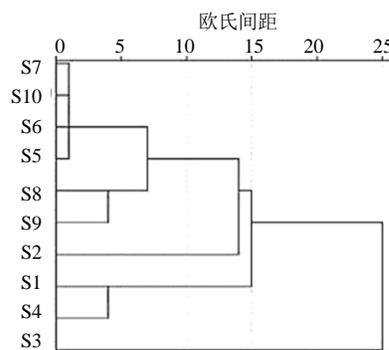


图 2 金花消痤丸聚类分析图

Fig. 2 HCA of Jinhua Xiaocuo Pills

旨在利用降维的思想把多指标转化为少数几个综合指标。使用 SPSS 26.0 软件进行主成分分析, 采用降维分析方法使变量统一。提取特征值 > 1 的主成分, 得到 4 个主成分, 进行分析, 发现 4 个主成分的累计方差贡献率达到了 83.201%, 见表 3。碎石图反映的信息也与 4 个成分累计方差所占比重一致, 见图 3。说明这 4 个主成分可反映每一个成分相关的主要信息。由载荷矩阵可知每一个变量对主成分的综合贡献值的大小, 见表 4。汉黄芩素对主成分 1 贡献较大, 大黄素甲醚对主成分 2 贡献较大, 黄芩苷、大黄酚对主成分 3 贡献值较大, 大黄素对主成分 4 贡献值较大。因此在金花消痤丸的生产过程中, 应多对这几种成分的变化着重加以关注。

表 3 主成分特征值和累计方差贡献率

Table 3 Principal component analysis and cumulative variance contribution rate

主成分	特征值	方差贡献率/%	累计方差贡献率/%
1	2.860	28.600	28.600
2	2.295	22.950	51.550
3	2.041	20.413	71.963
4	1.124	11.238	83.201

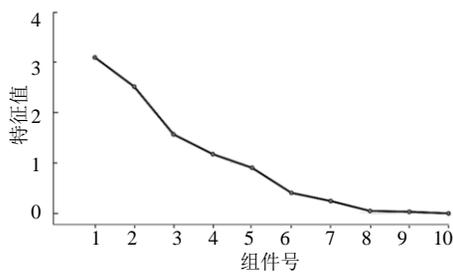


图 3 碎石图

Fig. 3 Gravel map

PCA-X 是 SIMCA 数据统计分析最常用的方法之一, 经常用于多元统计之中。为了佐证主成分分析 (SPSS 26.0) 的分析结果, 将 10 批金花消痤丸样品 (编号 S1~S10) 中 10 种目标成分栀子苷、盐酸小檗碱、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素、芦荟大黄素、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚的质量分数为变量导入 SIMCA 14.1, 进行主成分分析。数据统一之后, 两次拟合之后, 得到 PCA-X 模型。所建立的统计模型累计模型解释率 $R^2_X=0.561$, 预测能力值 $Q^2=-0.21$, 认定所建 PCA-X 模型有效

可靠。得到 10 批样品的 PCA-X 得分图, 见图 4。可见 10 批样品也可以分为两类, S1、S2、S4、S5、S6、S7、S8、S9、S10 为第 1 类, S3 为第 2 类。本结果与 SPSS 26.0 软件里的聚类分析和主成分分析一致。

表 4 主成分因子载荷矩阵

Table 4 Principal component factor loading matrix

变量	主成分 1	主成分 2	主成分 3	主成分 4
汉黄芩素	0.810	0.393	-0.198	0.154
汉黄芩苷	0.665	0.234	0.122	-0.592
黄芩素	0.658	-0.174	0.345	0.313
盐酸小檗碱	0.265	-0.870	-0.199	0.126
大黄素甲醚	0.365	0.830	0.169	-0.017
栀子苷	-0.390	0.477	-0.340	0.409
黄芩苷	0.356	-0.363	0.811	-0.155
大黄酚	-0.315	0.481	0.716	0.131
芦荟大黄素	0.597	0.120	-0.708	-0.172
大黄素	0.626	-0.059	0.114	0.630

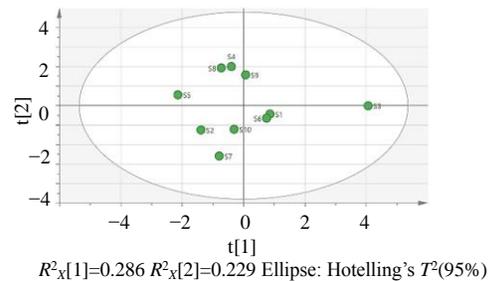


图 4 金花消痤丸 PCA 得分图

Fig. 4 PCA of Jinhua Xiaocuo Pills

2.14 正交偏最小二乘法-判别分析 (OPLS-DA)

OPLS-DA 是在 PLS-DA 的基础上增加了正交性, 可以进一步去除与模型预测不相关的信息, 提高模型的解释性和预测准确性。再度启用 SIMCA 14.1 软件, 同样以 10 种目标成分栀子苷、盐酸小檗碱、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素、芦荟大黄素、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚的质量分数为变量导入、两次拟合, 所得区分参数 $R^2_X=0.662$, $R^2_Y=0.767$, 预测参数 $Q^2=0.0629$, 表明建立的模型 (OPLS-DA) 可靠有效。由图 5 可知, 10 批金花消痤丸样品还是分为两类, 第 1 类为 S1、S2、S4、S5、S6、S7、S8、S9、S10, 第 2 类为 S3, 也与之前的聚类研究结果一致。

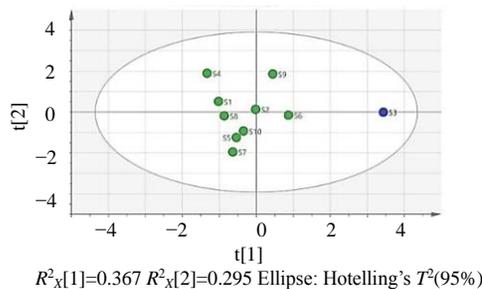
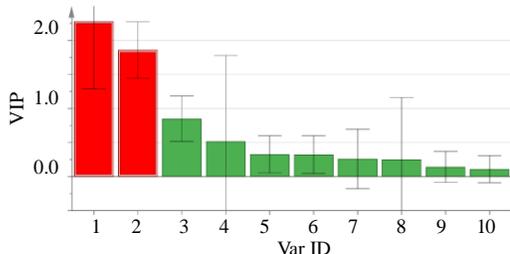


图 5 金花消痤丸 OPLS-DA 得分散点图

Fig. 5 OPLS-DA score plots of Jinhua Xiaocuo Pills

进一步提取 VIP 值（变量投影重要性分析值），VIP 绝对值越大，说明该自变量对其因变量的贡献值越大，见图 6。可见 VIP 栀子苷 > VIP 黄芩苷 > 1，说明这 2 个成分应该是处方制剂生产过程中质量差异的主要因素，在生产中亦多加留意。



1-栀子苷, 2-黄芩苷, 3-汉黄芩苷, 4-盐酸小檗碱, 5-汉黄芩素, 6-黄芩素, 7-芦荟大黄素, 8-大黄酚, 9-大黄素甲醚, 10-大黄素。1-jasminoidin, 2-baicalin, 3-wogonoside, 4-berberine hydrochloride, 5-wogonin, 6-baicalein, 7-aloe-emodin, 8-chrysophanol, 9-emodin-3-methyl ether, 10-emodin.

图 6 10 个标志性成分 VIP 值得分图

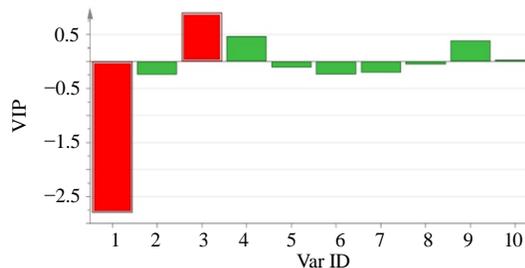
Fig. 6 VIP scores of 10 components

从图 7 可以看出，栀子苷这个成分与质量差异呈现负相关，而黄芩苷与质量差异呈现正相关。对所建立的模型再进行交叉检验（Cross-validation）200 次，发现 R^2 、 Q^2 的回归斜率都为正值，同时 Q^2 回归线的截距为 -0.415，见图 8。

这些数据足够表明，在分析中所建立的模型未曾有过拟合的情况，预测的能力也较好。

3 讨论

金花消痤丸处方由 9 味中药组成，成分复杂，为使研究全面，选择了 10 种成分作为研究对象。10 种成分在紫外光谱项下的吸收并不一致，用 DAD 检测器对混合对照品溶液和样品溶液进行扫描（210~400 nm），发现波长在 254 nm 时，10 种待测目标物质的吸收较好，基线平稳，分离度符合要



1-栀子苷, 2-黄芩苷, 3-汉黄芩苷, 4-盐酸小檗碱, 5-汉黄芩素, 6-黄芩素, 7-芦荟大黄素, 8-大黄酚, 9-大黄素甲醚, 10-大黄素。1-jasminoidin, 2-baicalin, 3-wogonoside, 4-berberine hydrochloride, 5-wogonin, 6-baicalein, 7-aloe-emodin, 8-chrysophanol, 9-emodin-3-methyl ether, 10-emodin.

图 7 VIP 值正负相关性

Fig. 7 Positive and negative correlation of VIP values

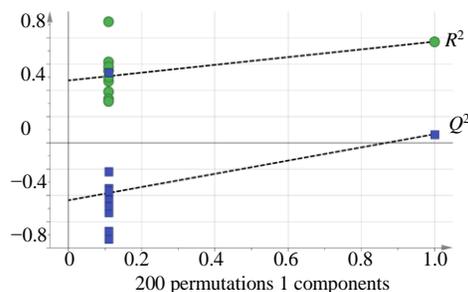


图 8 置换检验

Fig. 8 Permutation test

求。综合考虑，选择 254 nm 作为检测波长^[3-4]。制剂过程中，由于存在煎煮的提取方式，可能使桔梗和金银花中某些成分减少，所以未检测出来。薄荷中的薄荷脑具有挥发性，甘草中甘草苷的紫外吸收靠近末端，亦未将它们作为待测的目标物质。

关于流动相，刚开始实验考察了乙腈 - 0.2% 磷酸溶液、甲醇 - 乙腈 - 0.2% 磷酸溶液，但最终发现直接用甲醇 - 0.1% 的磷酸（40 : 60）洗脱 60 min 便可以将 10 种目标物质高效分离出来。

由于中成药中成分的复杂，在得到数据之后，进行必要的统计分析显得尤其重要。采用聚类分析、PCA-X、OPLS-DA 等模型分析之后，发现黄芩苷、栀子苷两种成分对金花消痤丸的质量稳定性、差异性贡献值最大，可以将他们作为评价金花消痤丸的质量稳定性、差异性的关键影响因素^[6-7]。而其他 8 种 VIP 值小于 1 的成分，在后续的探索实验中，可以尝试诸如改变提取方式，将高效液相色谱更换为液 - 质联用，增加统计分析模型来研究它们的影响因素和权重比例。

本实验建立了同时测定金花消痤丸中 10 种成

分栀子苷、盐酸小檗碱、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素、芦荟大黄素、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚的 HPLC 方法, 之后采用了两种不同的化学计量学软件评价金花消痤丸的质量, 两种分析结果完全一致, 相互佐证, 得到了影响金花消痤丸质量稳定性、差异性的因素。根据这个因素, 在生产的过程中, 对相应的投料药材来源可以加以控制。本方法简单快捷, 重复性好, 精密度优良, 结果较准确, 可以为金花消痤丸的质量控制提供参考。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 卫生部中药成方制剂第十一册 [S]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 1997
- [2] 桂立华. HPLC 切换波长法同时测定金花消痤丸中 5 种

成分 [J]. 中国民族民间医药, 2024, 33(3): 62-66.

- [3] 古炳明, 邬伟魁, 郑珊珊, 等. HPLC 法测定炎可宁胶囊中盐酸小檗碱、黄芩苷、大黄酸、大黄素、大黄酚和大黄素甲醚 [J]. 现代药物与临床, 2021, 38(8): 1590-1593.
- [4] 许学丽, 宋迪, 王洪明, 等. HPLC 同时测定炎可宁片中 9 种成分的含量 [J]. 食品与药品, 2020, 22(6): 490-494.
- [5] 陈帅, 王慧竹, 薛健飞, 等. HPLC-DAD 法同时测定四季三黄丸中 9 种成分 [J]. 中成药, 2016, 38(8): 1727-1731.
- [6] 张丹, 岳磊. UPLC-MSMS 法同时测定炎可宁片中 5 种成分的含量 [J]. 中医研究, 2020, 33(11): 66-69.
- [7] 李永利, 唐庆, 许卓妮, 等. 高效液相色谱法同时测定四季三黄丸中 4 种活性成分的含量 [J]. 理化检验, 2017, 53(6): 669-673.

[责任编辑 解学星]