

UPLC 指纹图谱结合化学计量学评价生姜总酚软胶囊

李丽芳¹, 叶羽苗¹, 朱旭敏¹, 高娜², 周艳林^{1,2}, 邹洵^{1*}

1. 桂林三金药业股份有限公司, 广西 桂林 541104

2. 广西中医药大学, 广西 南宁 530001

摘要: **目的** 采用超高效液相色谱法建立生姜总酚软胶囊的指纹图谱, 并结合化学计量学评价其质量。 **方法** 以 15 批生姜总酚软胶囊样品的 15 个共有峰面积为对象, 经 Z 得分标准化后, 采用聚类分析、主成分分析、偏最小二乘判别分析 (OPLS-DA) 进行多变量统计分析。 **结果** 建立了生姜总酚软胶囊的 UPLC 指纹图谱, 共标定 15 个共有峰, 样品的相似度均大于 0.95。15 批样品间存在明显质量梯度差异; 共提取 3 个特征值大于 1 的主成分, 累积方差贡献率达 95.124%, 峰 4 (6-姜辣素)、峰 7 (8-姜酚)、峰 8 (6-姜烯酚)、峰 10 (10-姜酚) 是各主成分的核心相关变量; OPLS-DA 模型筛选出 8 个峰对组别差异贡献最大, 其中峰 7 (8-姜酚)、峰 10 (10-姜酚)、峰 14 可作为生姜总酚软胶囊质量控制的关键依据。 **结论** 所建立的 UPLC 指纹图谱操作简便、结果可靠, 可为生姜总酚软胶囊标准化生产、质量管控提供依据。

关键词: 生姜总酚软胶囊; 超高效液相色谱; 指纹图谱; 6-姜辣素; 聚类分析; 主成分分析; 偏最小二乘判别分析

中图分类号: R286.02 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2026)06-1631-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2026.06.013

Evaluation of Ginger Total Phenol Soft Capsules by UPLC fingerprint combined with chemometrics

LI Lifang¹, YE Yumiao¹, ZHU Xumin¹, GAO Na², ZHOU Yanlin^{1,2}, ZOU Xun¹

1. Guilin Sanjin Pharmaceutical Co., Ltd., Guilin 541104, China

2. Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530001, China

Abstract: Objective To establish a fingerprint of Ginger Total Phenol Soft Capsules by UPLC, and evaluate their quality combined with chemometrics. **Methods** The areas of 15 common peaks from 15 batches of samples were used as research objects. After Z-score standardization, multivariate statistical analysis was performed using hierarchical cluster analysis, principal component analysis and OPLS-DA model. **Results** UPLC fingerprint of Ginger Total Phenol Soft Capsules was established with 15 common peaks identified. The similarities were all above than 0.95. There was a significant quality gradient difference among 15 batches of samples. Three principal components with eigenvalues greater than 1 were extracted, accounting for a cumulative variance contribution of 95.124%. Peaks 4 (6-gingerol), 7 (8-gingerol), 8 (6-shogaol), and 10 (10-gingerol) were identified as the core correlated variables for each principal component. The OPLS-DA model identified 8 peaks with the greatest contribution to group differences, among which peaks 7 (8-gingerol), 10 (10-gingerol), and 14 could serve as key criteria for quality control of Ginger Total Phenol Soft Capsules. **Conclusion** The established UPLC fingerprint method is simple to operate and reliable in results, providing a basis for the standardized production and quality control of Ginger Total Phenol Soft Capsules.

Key words: Ginger Total Phenol Soft Capsules; UPLC; fingerprint; 6-gingerol; hierarchical cluster analysis; principal component analysis; OPLS-DA

生姜总酚软胶囊处方为生姜提取物、植物油, 具有和胃止呕的功效, 用于有晕船、晕车病史者乘船、乘车时出现的胃部不适、恶心呕吐等症状^[1]。

其主要活性成分为姜酚类化合物, 包括 6-姜辣素、8-姜酚、6-姜烯酚、10-姜酚等^[2-3]。这些成分是其发挥抗炎、抗氧化、调节胃肠平滑肌功能、抗化疗呕

收稿日期: 2026-01-28

基金项目: 国家药监局中药材质量监测与评价重点实验室开放课题 (KFKT2022-8); 广西科技重大专项 (桂科 AA23023035-4)

作者简介: 李丽芳 (1986—), 女, 中级工程师, 硕士, 从事中药 (民族药) 新药研发。E-mail: 393375677@qq.com

*通信作者: 邹洵 (1976—), 男, 中级工程师, 双硕士, 从事中药新药研发与中药现代化研究。E-mail: xunzou@hotmail.com

吐等药理作用的物质基础^[4]。该制剂在临床上除用于晕动症外，还常用于改善胃肠功能紊乱所致不适、缓解化疗相关恶心呕吐等症状^[5-6]。生姜总酚软胶囊的现行质量标准仅以单一成分 6-姜辣素作为定量控制指标，生姜药材质量受产地、采收期、加工工艺等因素影响显著，不同来源药材中姜酚类成分差异较大^[7-8]，单一成分控制难以全面反映生姜总酚软胶囊中多成分协同作用的内在质量，也无法有效区分药材品质差异^[9-10]。作为中药质量评价的核心技术之一，UPLC 指纹图谱凭借高分离效率、快速分析、高灵敏度的独特优势可全面捕捉中药制剂中化学组成轮廓，客观呈现样品的整体特征和批间差异^[11-12]。将主成分分析、聚类分析等化学计量学方法与 UPLC 指纹图谱技术相结合，能够进一步提升质量评价的科学性和客观性^[13-14]。因此本研究建立生姜总酚软胶囊的 UPLC 指纹图谱，同时结合化学计量学方法对多批次样品开展综合质量分析，旨在为生姜总酚软胶囊的质量标准优化、全过程质量管控和临床用药安全保障提供科学依据。

1 仪器与试剂

Acquity 超高效液相色谱仪 (Waters), Vanquish 超高效液相色谱仪 (Thermo Scientific), 数显控超声波清洗器 (昆山市超声仪器有限公司), 电子天平 (Mettler Toledo)。

6-姜辣素对照品购自中国食品药品检定研究院, 批号 111833-202408, 质量分数 99.3%; 8-姜酚对照品购自中国食品药品检定研究院, 批号 111993-202403, 质量分数 98.6%; 10-姜酚对照品购自中国食品药品检定研究院, 批号 111994-202303, 质量分数 98.9%; 6-姜烯酚对照品购自 Standardpharm Co., Ltd., 批号 20AN0714-SL-01, 质量分数 96.6%。生姜总酚软胶囊 (编号 S1~S15, 批号为 250907、250101、250401、250502、250601、250701、250803、231001、240502、240502、240802、240901、241001、241101、241201, 规格 0.3 g/粒, 三金集团湖南三金制药有限责任公司)。本实验所用液相试剂为色谱纯级别, 实验用水采用超纯化水, 其余所用到的各类试剂均符合分析纯标准。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

Acquity UPLC HSS T3 C₁₈ 色谱柱 (100 mm × 2.1 mm, 1.8 μm); 流动相为乙腈 (A) - 水 (B), 采用梯度洗脱程序 (0~25 min, 30%→58% A; 25~

32 min, 58%→62% A; 32~33 min, 62%→85% A; 33~38 min, 85%→87% A; 38~39 min, 87%→95% A; 39~50 min, 95% A); 检测波长为 220 nm; 体积流量为 0.3 mL/min; 柱温为 30 °C; 进样量为 1 μL。

2.2 溶液的制备

2.2.1 对照品溶液的制备 取 6-姜辣素、8-姜酚、6-姜烯酚、10-姜酚对照品适量, 精密称定, 加甲醇制成含 6-姜辣素、8-姜酚、6-姜烯酚、10-姜酚 0.8、0.2、0.5、0.6 mg/mL 的混合溶液, 即得。

2.2.2 供试品溶液的制备 取生姜总酚软胶囊内容物约 0.5 g, 置于具塞锥形瓶中, 精密加入甲醇 25 mL, 称定总质量, 超声处理 (功率 800 W, 频率 40 kHz) 15 min, 放冷, 再称定总质量, 用甲醇补足损失的质量, 摇匀, 滤过, 取续滤液, 即得。

2.3 精密度试验

取生姜总酚软胶囊供试品溶液 (编号 S1) 1 份, 进样 6 次, 以 6-姜辣素为参照峰, 计算得各共有峰相对保留时间的 RSD 值为 0.01%~0.09%, 相对峰面积的 RSD 值为 0.06%~0.89%。

2.4 稳定性试验

取生姜总酚软胶囊供试品溶液 (编号 S1) 1 份, 分别在 0、2、4、6、8、10、12、24、30 h 进样, 以 6-姜辣素为参照峰, 计算得各共有峰的相对保留时间的 RSD 值为 0.01%~0.17%, 相对峰面积的 RSD 值为 0.16%~2.48%, 结果表明, 供试品溶液在 30 h 内测定稳定性较好。

2.5 重复性试验

平行取生姜总酚软胶囊样品 (编号 S1) 6 份, 制备供试品溶液, 以 6-姜辣素为参照峰, 计算得各共有峰相对保留时间的 RSD 值为 0.01%~0.04%, 相对峰面积的 RSD 值为 0.07%~0.95%。

2.6 指纹图谱的建立和相似度评价

取 15 批生姜总酚软胶囊 (编号 S1~S15), 制备供试品溶液, 完成测定后分别采集各批次样品的色谱图谱。将所有色谱数据导入中药指纹图谱相似度评价系统 (2012 版), 采用多点校正方式完成全谱峰匹配, 通过中位数法构建对照图谱, 最终标定出 15 个共有特征峰, 结果见图 1。

经计算, 15 批生姜总酚软胶囊样品图谱与对照图谱的相似度范围为 0.964~0.995, 见表 1, 提示该指纹图谱具有良好的相似度, 可用于生姜总酚软胶囊整体质量的综合评价。

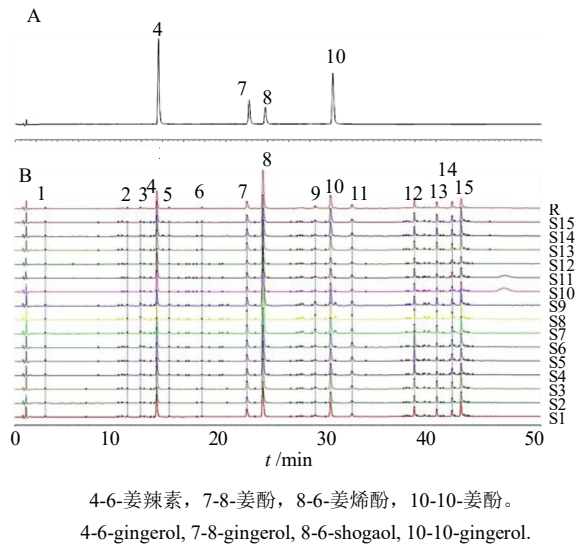


图 1 混合对照品溶液 UPLC 图谱 (A) 和生姜总酚软胶囊叠加指纹图谱 (B)

Fig. 1 UPLC chromatogram of mixed reference substance (A) and overlaid fingerprint of Ginger Total Phenol Soft Capsules (B)

表 1 生姜总酚软胶囊的相似度

Table 1 Similarity of Ginger Total Phenol Soft Capsules

编号	相似度	编号	相似度
S1	0.980	S9	0.964
S2	0.980	S10	0.965
S3	0.980	S11	0.964
S4	0.995	S12	0.965
S5	0.995	S13	0.978
S6	0.995	S14	0.979
S7	0.964	S15	0.979
S8	0.964		

2.7 聚类分析

利用 SPSS 27.0 统计软件对 15 批生姜总酚软胶囊样品的共有峰峰面积数据进行系统聚类分析。为消除不同特征峰数值量纲差异带来的权重偏差, 先对数据进行 Z 得分标准化预处理, 随后采用 Ward 联接法、平方欧氏距离进行距离测量, 结合主成分分析的维度简化结果进行聚类判定, 结果见图 2。由谱系图可见, 在重新标度的距离聚类组合刻度 12 处划分, 15 批样品可明确分为 3 个特征类别, 各类别分支分离显著, 分类结果具良好统计学合理性。其中聚类 1 含 S4、S5、S6、S15, 共 4 批样品, 多数特征峰标准化数值偏低, 呈低特征表达特性; 聚

类 2 含 S10、S11、S12, 共 3 批样品, 成分特征组合独特, 与其他类别分化明显; 聚类 3 含 S1、S2、S3、S7、S8、S9、S13、S14, 共 8 批样品, 特征表现均衡集中, 为数量占比最高的主流类别。聚类过程中系数变化特征表明类内相似度高, 类间差异显著, 证实 15 批样品间存在明显质量梯度差异。

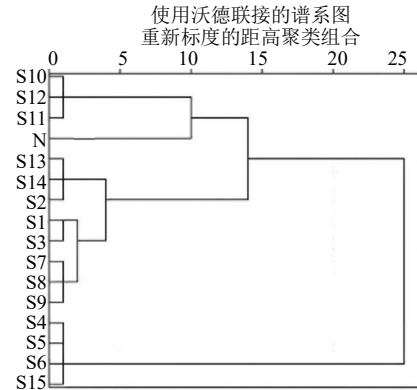


图 2 生姜总酚软胶囊的系统聚类分析谱系

Fig. 2 Systematic clustering analysis of Ginger Total Phenol Soft Capsules

2.8 主成分分析

为简化 15 个特征峰的维度信息、筛选核心质量表征指标, 利用 SPSS 27.0 对标准化后的峰面积数据进行主成分分析。KMO 取样適切性量数为 0.612 (≥ 0.6), 巴特利特球形度检验近似卡方值为 816.746 (自由度=105, $P < 0.001$), 表明数据适合进行主成分分析。

分析结果共提取 3 个特征值大于 1 的主成分, 累积方差贡献率达 95.124%, 可全面代表原始 15 个变量的核心信息, 见表 2。其中第一主成分方差贡献率为 65.332%, 与多数特征峰呈强正相关, 可视为表征样品整体质量水平的“综合特征因子”; 第二、三主成分方差贡献率分别为 19.345%、10.447%, 分别与不同变量组合呈显著相关, 体现了特征的分化信息, 可用于区分批次间的特异性差异。

表 2 主成分分析的总方差贡献率

Table 2 Total variance contribution rate of principal component analysis

编号	特征值	方差贡献率/%	累积方差贡献率/%
1	9.800	65.332	65.332
2	2.902	19.345	84.677
3	1.567	10.447	95.124

主成分载荷系数和公因子方差见表 3，所有标准化变量的公因子方差均 ≥ 0.800 ，其中峰 15 公因子方差最高达 0.997，说明主成分对原始变量的信息提取效果优异；峰 4（6-姜辣素）、峰 7（8-姜酚）、峰 8（6-姜烯酚）、峰 10（10-姜酚）的载荷系数均 ≥ 0.800 ，是各主成分的核心相关变量。成分得分协方差矩阵验证了主成分间的正交性，确保了分析结果的可靠性。主成分分析的特征提取结果与聚类 3 类划分契合：第一主成分区分聚类 1、3 的质量水平，第二、三主成分界定聚类 2 的特异性特征，两者分析结论一致。

表 3 主成分载荷系数和公因子方差
Table 3 Principal component loading coefficient and common factor variance

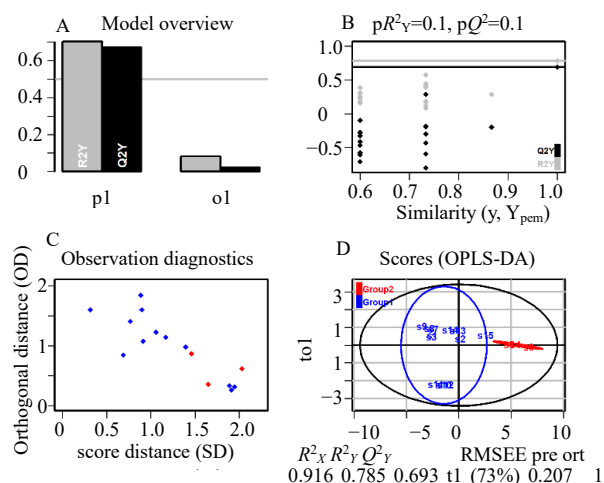
峰号	主成分 1	主成分 2	主成分 3	公因子方差
1	0.861	0.297	0.384	1.000
2	0.969	-0.194	-0.119	0.990
3	0.876	-0.044	-0.297	0.858
4	-0.210	0.870	0.180	0.833
5	0.882	-0.425	-0.187	0.993
6	0.546	-0.803	0.190	1.000
7	0.845	0.488	-0.089	0.960
8	0.718	0.444	-0.507	0.971
9	0.896	-0.153	-0.411	0.995
10	0.803	0.562	-0.082	0.968
11	0.967	0.018	0.240	0.993
12	0.696	0.200	0.664	0.965
13	0.796	-0.393	-0.106	0.800
14	0.791	-0.315	0.513	0.989
15	0.936	0.349	0.003	0.997

2.9 偏最小二乘判别分析 (OPLS-DA)

为进一步识别区分不同批次样品的差异标志物，验证聚类分类结果的合理性，采用 R 语言(4.5.0 版本) ropls 包对标准化后的峰面积数据进行 OPLS-DA 分析。以 15 个共有峰峰面积为自变量矩阵，以聚类分析的分组信息为分类变量，构建 OPLS-DA 模型。数据经 $\lg(X+1)$ 对数变换后标准化处理，设置预测主成分数为 1，正交主成分数为 1，以 R^2_Y 、 Q^2 评价模型拟合效果，以变量重要性投影 (VIP) 筛选组间差异峰， $VIP > 1$ 为差异峰筛选标准。OPLS-DA 模型参数见图 3，结果显示，模型拟合优度 $R^2_Y=0.785$ ，预测能力 $Q^2=0.693$ ，均接近 0.7，表明模型具有良好的解释能力与预测能力，能有效反映样品的组间差异。置换检验 ($pR^2_Y=0.1$ ， $pQ^2=$

0.1) 结果显示，置换后的 R^2_Y 和 Q^2_Y 值均显著低于原始模型，且 Q^2_Y 回归线截距为负，证实模型未发生过拟合，具有良好的统计学可靠性。观测诊断图显示，所有样品点均在 95% 置信区间范围内，无异常值干扰模型结果。

OPLS-DA 得分图结果见图 3，Group1 与 Group2 两组样品在 t1 主成分轴上呈现显著的空间分离趋势，95% 置信区间椭圆无明显重叠，表明两组样品的色谱指纹图谱存在明显差异，模型可实现有效区分，与系统聚类分析结果相互印证。



A-模型概览图，B-置换检验图，C-观测诊断图，D-得分图。
A-model overview, B-permutation test plot, C-observation diagnostics, D-scores.

图 3 生姜总酚软胶囊 OPLS-DA 分析结果

Fig. 3 OPLS-DA analysis results of Ginger Total Phenol Soft Capsules

变量重要性投影 (VIP) 分析结果见图 4，共有 8 个特征峰的 VIP 值 >1 ，分别为峰 14 (1.162)、峰 1 (1.144)、峰 11 (1.142)、峰 12 (1.138)、峰 15 (1.118)、峰 10 (1.103)、峰 6 (1.092)、峰 7 (1.088)。上述 8 个峰对组别差异贡献最大，是导致不同批次样品产生差异的关键标志性峰，其中峰 7 (8-姜酚)、峰 10 (10-姜酚)、峰 14 与主成分分析筛选的核心质控指标重合，可作为生姜总酚软胶囊质量控制的关键依据。

3 讨论

本研究通过系统聚类分析、主成分分析、正交偏最小二乘判别分析相结合的多变量统计方法对 1 生姜总酚软胶囊中特征峰面积数据进行全面解析，明确了样品的质量分类特征和核心质量控制指标，为产品的标准化生产、质量管控提供了科学依据。

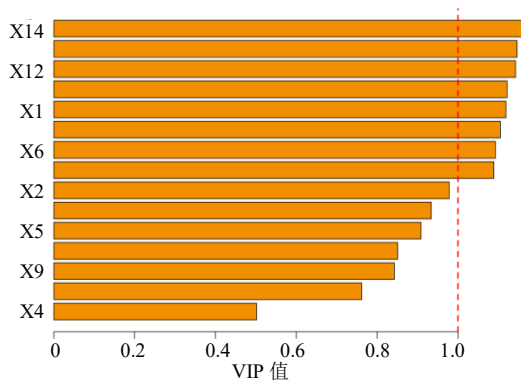


图 4 生姜总酚软胶囊差异峰 VIP 值

Fig. 4 Differential peak VIP value of Ginger Total Phenol Soft Capsules

系统聚类分析经 Z 得分标准化预处理后, 采用 Ward 联接法、平方欧氏距离实现 15 批样品的 3 类清晰划分, 各类别内部样品相似度高、类别间差异显著, 其中聚类 3 (8 批样品) 作为主流品质代表, 在“综合特征因子”上表现均衡, 聚类 1 (4 批样品) 呈低特征表达特性, 聚类 2 (3 批样品) 具备独特成分组合模式, 直观反映了不同批次样品质量梯度差异。主成分分析进一步验证了分类科学性, 提取的 3 个主成分累积方差贡献率达 95.124%, 既通过“综合特征因子”“分化特征因子”揭示了类别差异的核心来源, 又筛选出峰 4 (6-姜辣素)、峰 7 (8-姜酚)、峰 8 (6-姜烯酚)、峰 10 (10-姜酚) 等核心关联指标, 为公因子方差均 ≥ 0.800 的高稳定性特征。OPLS-DA 模型 ($R^2_Y=0.785$, $Q^2=0.693$) 实现了不同类别样品的显著空间分离, 且经置换检验证实无过拟合现象, 通过 VIP 值筛选出 8 个关键差异峰 ($VIP>1$), 与主成分分析筛选的核心指标重合, 进一步明确了影响产品质量差异的标志性成分。

3 类分析方法层层递进、相互印证, 构建了“特征提取 - 分类验证 - 差异解析”的完整逻辑链, 既证实了 15 批生姜总酚软胶囊存在批次间质量差异, 又明确了峰 4、7、8、10 可作为产品质量控制的关键指标, 为生姜总酚软胶囊的质量标准制定、批次筛选提供了可靠的实验依据和标准化分析方式。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国医药信息查询平台. 生姜总酚 [EB/OL]. <https://m.dayi.org.cn/drug/1023891?from=jrtt,2026-01-08>.
- [2] 王智民, 高慧敏, 付雪涛, 等. 一测多评法同时测定干姜中 4 种姜酚类成分的含量 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(14): 80-84.
- [3] 陈明, 李丽, 张伟. 一测多评法测定姜汁红糖中的 6 种姜辣素类成分含量 [J]. 食品科学, 2025, 46(8): 231-237.
- [4] 黄雪松, 宴日安, 吴建中. 姜酚的生物活性述评 [J]. 暨南大学学报: 自然科学与医学版, 2005, 26(3): 434-439.
- [5] Ryan J L, Heckler C E, Roscoe J A, et al. Ginger (*Zingiber officinale*) reduces acute chemotherapy-induced nausea: A URCC CCOP study of 576 patients [J]. *Support Care Cancer*, 2012, 20(7): 1479-1485.
- [6] 胡许欣, 刘晓, 楚玉, 等. 生姜中有效部位及相关活性成分的止呕作用研究 [J]. 中国中药杂志, 2016, 41(5): 909-917.
- [7] 林巧, 吴敏, 陈燕. 不同产地生姜中姜酚类含量及最佳配比研究 [J]. 中国现代应用药学, 2023, 40(7): 921-926.
- [8] 郭杰, 蒋姗, 王悦, 等. 经典名方中生姜的本草考证及其质量评价 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(2): 27-37.
- [9] 陈振华, 刘苏珍, 周斌, 等. 浅谈中药质量标准现状与几种质量评价方法 [J]. 时珍国医国药, 2016, 27(3): 694-696.
- [10] 刘晶晶, 张贵君. 中药质量标准研究的现状与展望 [C] // 第三届中国中药商品学术大会暨中药葛根国际产业发展研讨会论文集 [A]. 长沙: 第三届中国中药商品学术年会暨首届中药葛根国际产业发展研讨会, 2012.
- [11] 石海培, 严辉, 申美玉, 等. HPLC 指纹图谱与一测多评法相结合的姜炭质量控制方法探索 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(5): 95-100.
- [12] 肖小河, 王伽伯, 鄢丹. 生物评价在中药质量标准化中的研究与应用 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2014(3): 514-518.
- [13] 杨秀娟, 何建桥, 郭晶晶, 等. 基于指纹图谱和化学计量学的生姜及其炮制品的质量评价 [J]. 中药新药与临床药理, 2024, 35(10): 1593-1599.
- [14] 汪杰, 刘宇洁, 张静, 等. 基于化学计量法和指纹图谱对生姜不同处理方法的成分差异研究 [J]. 现代药物与临床, 2024, 39(12): 2567-2573.

【责任编辑 解学星】