

指纹图谱结合一测多评模式在参芎养心颗粒质量评价中的应用研究

张 婷, 郑 夺, 王文彤, 陶遵威*

天津市医药科学研究所, 天津 300020

摘 要: **目的** 建立指纹图谱与一测多评(QAMS)结合的考察模式, 验证该方法在制剂质量评价中应用的准确性和可行性。**方法** 以参芎养心颗粒为研究对象, 以葛根素为参照物建立参芎养心颗粒 HPLC 指纹图谱, 计算该成分与阿魏酸、橙皮苷、丹酚酸 B、甘草酸铵、五味子醇甲的相对校正因子, 并计算其量, 实现 QAMS。同时对 QAMS 的计算值与外标法实测值进行比较, 以确证 QAMS 法的可行性和科学性。**结果** 建立了参芎养心颗粒 HPLC 特征指纹图谱共有模式, 标定了 17 个共有峰, 指认了其中 6 个共有峰, 10 批参芎养心颗粒的相似度均大于 0.99。10 批参芎养心颗粒中 6 个主要成分的计算值与实测值间无显著差异。**结论** QAMS 结合指纹图谱的质量控制模式在参芎养心颗粒中得到验证, 该方法快速准确灵敏, 可为参芎养心颗粒定量测定和指纹图谱质量控制提供参考。

关键词: 指纹图谱; 一测多评; 质量控制; 参芎养心颗粒; HPLC; 葛根素; 阿魏酸; 橙皮苷; 丹酚酸 B; 甘草酸铵; 五味子醇甲; 校正因子

中图分类号: R286.02

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2015)13-1920-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2015.13.011

Application of fingerprint combined with QAMS in quality evaluation of Shenxiong Yangxin Granule

ZHANG Ting, ZHENG Duo, WANG Wen-tong, TAO Zun-wei

Tianjin Institute of Medical and Pharmaceutical Sciences, Tianjin 300020, China

Abstract: **Objective** To establish a new method for the quality evaluation of Shenxiong Yangxin Granule by fingerprint and quantitative analysis of multi-components by single marker method (QAMS) and validate its accuracy and feasibility for the application in preparation. **Methods** The quality evaluation method was established and validated with was selected as markers of ingredients to HPLC fingerprint was established with Shenxiong Yangxin Granule as study object and puerarin as internal reference to determine the contents of other components (ferulic acid, hesperidin, salvianolic acid B, ammonium glycyrrhizinate, and schisandrin) according to the relative correction factor. The accuracy and feasibility of QAMS was evaluated by comparison on the results between the measured value and calculation value by external standard method and QAMS. **Results** Seventeen common peaks were identified in the HPLC characteristic fingerprint, six components were verified in ten batches of Shenxiong Yangxin Granule, good similarities with correlation coefficients higher than 0.99 were found in the fingerprints. There was no significant difference between the quantitative results of the six ingredients in the ten batches by external standard method and QAMS. **Conclusion** The method of fingerprint combined with QAMS has been verified in Shenxiong Yangxin Granule, which could be used as a reference for the quality control of multiple components determination and fingerprint chromatography for Shenxiong Yangxin Granule in future.

Key words: fingerprint; quantitative analysis of multi-components by single marker; quality control; Shenxiong Yangxin Granule; HPLC; puerarin; ferulic acid; hesperidin; salvianolic acid B; ammonium glycyrrhizinate; schisandrin; correction factor

参芎养心颗粒为在研的复方六类新药, 由麦冬、五味子、丹参、川芎、葛根、陈皮、炙甘草、桂枝等中药组成, 本方中丹参、川芎共为君药, 活血祛瘀、养血安神, 佐以甘草、麦冬、桂枝温补心阳;

五味子收汗生津之功, 并配合葛根行血通经、陈皮理气化痰等效, 共奏活血、软坚、益气养阴的功效, 用于治疗气阴两虚兼血瘀型心绞痛, 在临床实践中具有良好的效果。

收稿日期: 2015-02-26

作者简介: 张 婷 (1986—), 女, 研究实习员, 硕士研究生, 研究方向为中药制剂。E-mail: zhangting19860511@126.com

*通信作者 陶遵威 Tel: (022)27236182 E-mail: taozunweitj@163.com

由于中药复方的疗效是多组分共同作用的结果,如果采用单一成分作为定量测定指标,不能全面控制其内在质量,无法说明配方颗粒的整体质量,具有一定的局限性,但多指标成分同时测定要求有足够量的对照品。在中药多指标质量评价过程中,多采用指纹图谱技术来体现中药的整体性,但其模糊性的特点使其难以在实际生产中应用,并造成了“难以说清楚”的局面^[1-2]。一测多评(QAMS)分析方法的建立解决了对照品缺乏的问题,并且从量上阐明中药及其制剂中主要成分的相互关系,是对指纹图谱数据的进一步定量分析,在指纹图谱整体控制基础上,进一步明确个别成分的量,为中药多指标质量评价提供了新的依据,结合指纹图谱的建立即可全面评价制剂的整体质量^[3]。因此,根据参芎养心颗粒中所含组分的理化性质,结合君臣佐使,经过反复摸索,结合《中国药典》2010年版对各味药材定量测定的要求,最终以葛根、川芎、陈皮、丹参、炙甘草、五味子的主要成分葛根素、阿魏酸、橙皮苷、丹酚酸 B、甘草酸铵、五味子醇甲为指标性成分,采用 QAMS 法同时测定 6 种成分,并建立参芎养心颗粒 HPLC 指纹图谱。

近年来,也有文献报道将 QAMS 法应用于中药复方制剂的多成分测定和多指标质量控制和评价中^[4-8],本实验将指纹图谱技术和 QAMS 定量测定技术相结合,为参芎养心颗粒质量控制和评价提供了更好的技术手段,该方法简单快捷灵敏,为参芎养心颗粒质量的全面评价提供了科学依据,探讨其在制剂中应用的可行性。

1 仪器与材料

岛津 LC-20AT 型高效液相色谱仪;安捷伦 1260 型高效液相色谱仪;色谱柱为 Agilent Zorbax Eclipse XDB-C₁₈ 柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm);Kromasil C₁₈ 柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm);AB135-S 型十万分之一电子分析天平, Mettler Toledo 公司;KQ5200B 型超声波清洗器,功率 200 W,频率 40 kHz,昆山市超声仪器有限公司。甲醇、乙腈,色谱纯, Sigma 科技有限公司;磷酸,分析纯,天津市化学试剂批发公司;水为娃哈哈纯净水。

对照品葛根素(批号 110752-200912,质量分数 96.0%)、阿魏酸(批号 110773-200611,质量分数 99.6%)、橙皮苷(批号 110721-201014,供定量测定用,质量分数 95.1%)、甘草酸铵(质量分数 93.1%,批号 110731-200615)、五味子醇甲(质量

分数 99.9%,批号 110857-201211)、丹酚酸 B(批号 111562-201212,质量分数 95.4%),均购自中国食品药品检定研究院。参芎养心颗粒,由天津市医药科学研究所制剂室提供,样品 S1~S10 生产批号分别为 131008、131111、131218、140121、140219、140312、140415、140520、140717、140818。

2 方法与结果

2.1 定量测定分析方法验证

2.1.1 色谱条件 色谱柱为 Agilent Zorbax Eclipse XDB-C₁₈ 柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm);流动相为乙腈-0.1%磷酸水溶液,梯度洗脱程序:0~50 min, 15%~30%乙腈;50~60 min, 30%~60%乙腈;60~80 min, 60%~80%乙腈;柱温 40 ℃;体积流量 1 mL/min;检测波长:190~400 nm,定量测定时截取波长:葛根素 250 nm,阿魏酸 321 nm,橙皮苷 283 nm,丹酚酸 B 286 nm,甘草酸铵 237 nm,五味子醇甲 250 nm;进样量 20 μL。

2.1.2 混合对照品溶液的制备 分别精密称取葛根素、阿魏酸、橙皮苷、丹酚酸 B、甘草酸铵、五味子醇甲对照品适量,以 75%甲醇溶解并定容,得到单一对照品溶液,其质量浓度如下:葛根素 1.230 mg/mL、阿魏酸 206 μg/mL、橙皮苷 560 μg/mL、丹酚酸 B 1.182 mg/mL、甘草酸铵 400 μg/mL、五味子醇甲 16 μg/mL,再以 75%甲醇稀释得到混合对照品溶液,制成含葛根素 123 μg/mL、阿魏酸 20.6 μg/mL、橙皮苷 56 μg/mL、丹酚酸 B 118.2 μg/mL、甘草酸铵 40 μg/mL、五味子醇甲 1.6 μg/mL 的混合对照品溶液,4 ℃冰箱避光保存。

2.1.3 供试品溶液的制备 精密称取参芎养心颗粒 2.0 g,精密加入 75%甲醇 25 mL,称定质量,加热回流 2 h,取出放至常温,再称定质量,用 75%甲醇补足减失的质量,滤过,取续滤液过 0.45 μm 微孔滤膜,即得。

2.1.4 系统适用性试验 取混合对照品溶液、供试品溶液进样分析,结果见图 1,各待测组分分离效果良好(分离度>1.5)。

2.1.5 线性范围考察 分别吸取混合对照品溶液 5、10、15、20、25、40、50 μL,注入液相色谱仪,进行分析,记录色谱峰面积。以对照品质量为横坐标(X),最大吸收波长下各成分峰面积为纵坐标(Y),绘制标准曲线,进行线性回归,得回归方程分别为葛根素: $Y=613\ 156X-1\ 248.8$, $r=0.999\ 8$, 线性范围 0.615~6.150 μg;阿魏酸: $Y=116\ 573X-$

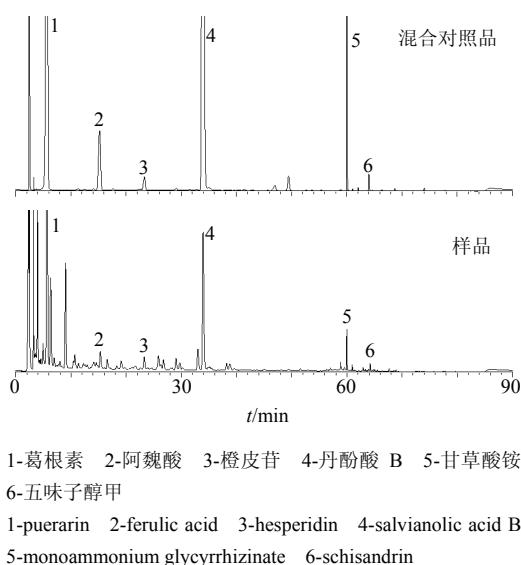


图1 混合对照品与样品 HPLC 色谱图 (250 nm)

Fig. 1 HPLC of mixed reference substances and Shenxiong Yangxin Granule (250 nm)

7108.1, $r=0.9999$, 线性范围 $0.103\sim 1.030\ \mu\text{g}$; 橙皮苷: $Y=70\,348X-3\,053.5$, $r=0.9999$, 线性范围 $0.28\sim 2.80\ \mu\text{g}$; 丹酚酸 B: $Y=156\,953X-54\,492$, $r=0.9998$, 线性范围 $0.591\sim 5.910\ \mu\text{g}$; 甘草酸铵: $Y=27\,121X+1\,517.3$, $r=0.9999$, 线性范围 $0.199\sim 1.990\ \mu\text{g}$; 五味子醇甲: $Y=3\,936.5X+881.66$, $r=0.9999$, 线性范围 $0.008\sim 0.080\ \mu\text{g}$ 。结果显示, 各成分标准曲线在线性范围内线性良好。

2.1.6 精密度试验 精密吸取同一供试品溶液, 同一天内连续进样 6 次, 记录峰面积。结果, 葛根素、阿魏酸、橙皮苷、丹酚酸 B、甘草酸铵、五味子醇甲的日内精密度分别为 0.26%、0.42%、0.38%、0.56%、0.87%、0.98% ($n=6$), 以葛根素的保留时间和峰面积为参照, 共有峰的相对保留时间和峰面积比值基本一致, 其 RSD 均小于 3.0%, 相似度均在 0.99 以上, 符合指纹图谱的技术要求, 表明仪器精密度良好。

2.1.7 稳定性试验 取同一供试品溶液, 分别于制备后 0、4、8、12、24、48 h 注入液相色谱仪, 记录各组分峰面积。结果葛根素、阿魏酸、橙皮苷、丹酚酸 B、甘草酸铵、五味子醇甲峰面积 RSD 分别为 0.98%、1.23%、1.59%、1.36%、1.07%、1.46%, 以葛根素峰的保留时间和峰面积为参照, 各共有峰的相对保留时间和峰面积比值基本一致, 其 RSD 均小于 3.0%, 相似度均在 0.99 以上, 符合指纹图谱的技术要求, 表明供试品溶液在 48 h 稳定。

2.1.8 重复性试验 取同一批次参芎养心颗粒样品 6 份, 制备供试品溶液, 进样分析, 计算葛根素、阿魏酸、橙皮苷、丹酚酸 B、甘草酸铵、五味子醇甲平均质量分数分别为 1.364 9、0.271 7、1.051 7、1.914 7、0.248 2、0.019 9 mg/g, RSD 分别为 1.54%、0.52%、0.43%、0.22%、1.40%、0.85% ($n=6$), 以葛根素的保留时间和峰面积为参照, 各共有峰的相对保留时间和峰面积比值基本一致, 其 RSD 均小于 3.0%, 相似度均在 0.99 以上, 符合指纹图谱的技术要求, 表明本法重复性良好。

2.1.9 加样回收率试验 精密称取参芎养心颗粒 1.0 g, 置于 25 mL 量瓶中, 共 6 份, 分别精密加入葛根素对照品溶液 1.1 mL、阿魏酸对照品溶液 1.3 mL、橙皮苷对照品溶液 2.0 mL、丹酚酸 B 对照品溶液 1.6 mL、甘草酸铵对照品溶液 0.6 mL、五味子醇甲对照品溶液 1.3 mL, 制备供试品溶液, 分别进样 20 μL 进行测定。结果葛根素平均回收率为 99.8%, RSD 为 1.12%; 阿魏酸平均回收率为 100.7%, RSD 为 0.87%; 橙皮苷平均回收率为 101.3%, RSD 为 1.69%; 丹酚酸 B 平均回收率为 100.5%, RSD 为 0.67%; 甘草酸铵平均回收率为 102.6%, RSD 为 1.87%; 五味子醇甲平均回收率为 98.9%, RSD 为 1.98%, 结果表明, 本法具有良好的回收率。

2.2 指纹图谱

2.2.1 指纹图谱共有模式的建立 比较各批次供试品的色谱图, 其中 17 个色谱峰是共有的, 确定为共有指纹峰, 共有峰的峰面积占总峰面积的 95% 以上。

根据“中药注射剂指纹图谱研究的技术要求(暂行)”^[9]比较 10 个批次参芎养心颗粒样品的 HPLC 色谱图, 以葛根素峰作为参照峰 (S), 计算各共有指纹峰的保留时间、相对保留时间、峰面积、峰面积百分比、相对峰面积的平均值及其标准偏差, 见表 1。结果表明各共有指纹峰相对保留时间、相对峰面积稳定。根据对照品保留时间指认了其中的 6 个共有峰分别为葛根素、阿魏酸、橙皮苷、丹酚酸 B、甘草酸铵、五味子醇甲, 各图谱共有峰相对保留时间无显著差异。

2.2.2 指纹图谱的相似度评价结果 采用药典委员会“中药色谱指纹图谱相似度评价系统 2004A 版”对 10 批参芎养心颗粒样品的指纹图谱进行相似度分析, 将实验数据导入软件, 进行色谱峰匹配, 匹配结果见图 2, 以 4 号峰葛根素为参照确定 17 个共

表 1 参芎养心颗粒 HPLC 指纹图谱技术参数 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 1 Technical parameter for HPLC fingerprint of Shenxiong Yangxin Granule ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

共有峰号	保留时间/min	相对保留时间	峰面积	峰面积百分比/%	相对峰面积	色谱峰指认
1	3.180±0.006	0.560±0.002	1 653 859±19 381	6.898±0.056	0.157±0.011	
2	3.944±0.015	0.695±0.001	1 831 972±23 123	7.641±0.069	0.174±0.021	
3	4.960±0.028	0.874±0.001	307 865±12 898	1.330±0.038	0.029±0.001	
4 (S)	5.675±0.028	1.000±0.000	10 510 308±49 065	40.837±0.071	1.000±0.000	葛根素
5	6.367±0.035	1.122±0.001	1 762 230±3 944	7.350±0.026	0.168±0.010	
6	9.055±0.046	1.596±0.001	1 998 643±3 852	8.336±0.027	0.190±0.009	
7	15.397±0.066	2.713±0.003	351 299±7 762	1.465±0.034	0.033±0.007	阿魏酸
8	23.375±0.095	4.119±0.005	260 460±3 143	1.086±0.014	0.025±0.003	橙皮苷
9	25.957±0.101	4.574±0.007	207 294±4 884	0.865±0.017	0.020±0.002	
10	26.876±0.101	4.736±0.008	185 101±4 108	0.772±0.019	0.018±0.001	
11	29.148±0.108	5.137±0.009	225 487±2 428	0.940±0.011	0.021±0.004	
12	33.119±0.109	5.836±0.012	546 622±2 905	2.280±0.013	0.052±0.004	
13	34.076±0.118	6.005±0.012	3 562 630±8 518	14.860±0.037	0.339±0.002	丹酚酸 B
14	58.906±0.037	10.381±0.046	58 692±585	0.245±0.002	0.006±0.005	
15	60.016±0.033	10.576±0.047	374 412±1 577	1.562±0.008	0.036±0.007	甘草酸铵
16	61.002±0.032	10.750±0.049	50 003±307	0.209±0.002	0.005±0.001	
17	64.265±0.039	11.325±0.050	77 710±694	0.324±0.003	0.007±0.001	五味子醇甲

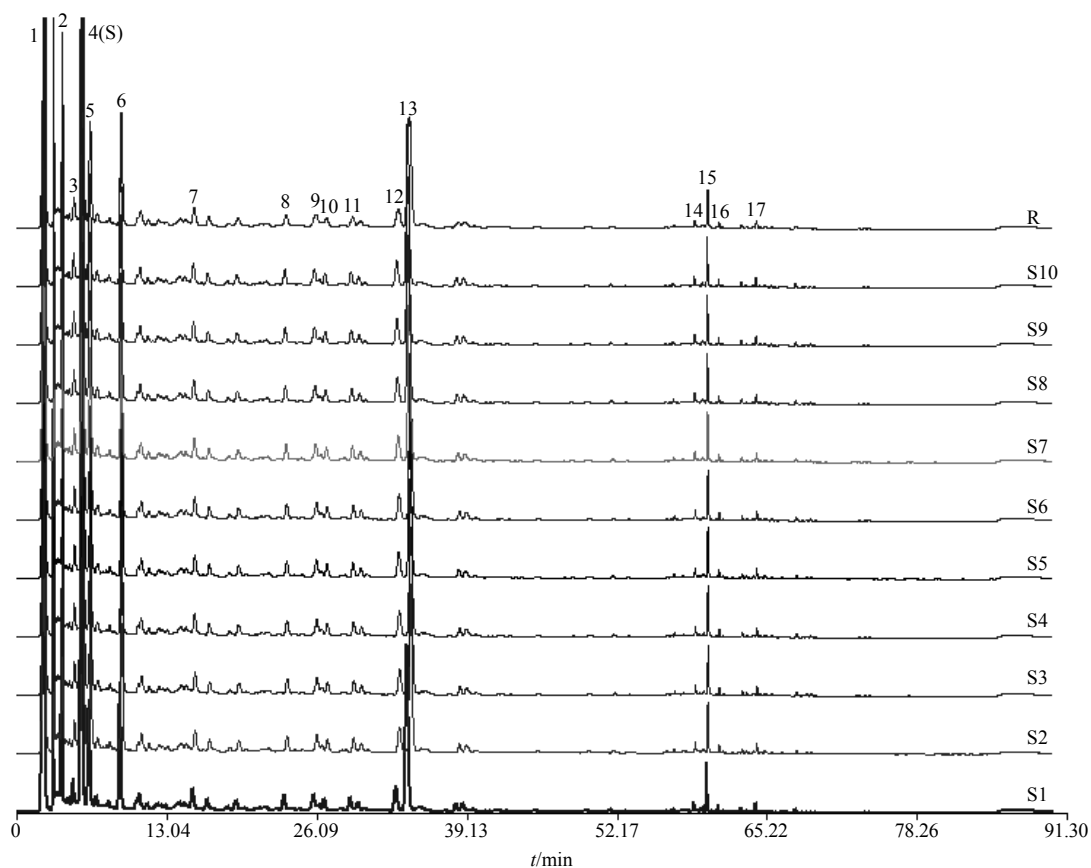


图 2 对照指纹图谱 (R) 及 10 批次 (S1~S10) 参芎养心颗粒指纹图谱

Fig. 2 Reference fingerprint (R) and 10 batches of fingerprints of Shenxiong Yangxin Granule (S1—S10)

有峰为构成参芎养心颗粒指纹图谱的特征峰,以 S1 批参芎养心颗粒样品的指纹图谱作为参照图谱,以平均数法生成 10 批样品的对照指纹图谱见图 2,10 批样品与对照指纹图谱相似度分别为 0.995、0.999、0.995、0.998、0.996、0.999、0.997、0.998、0.999、0.997。结果表明参芎养心颗粒各批次之间相似度较好、质量稳定。

2.3 QAMS

2.3.1 相对校正因子 以葛根素为内标,按公式 $f_{k/m} = f_k/f_m = C_k \times A_m / (C_m \times A_k)$ 计算,式中 A_k 为内标物峰面积, C_k 为内标物质量浓度, A_m 为其他组分 m 的峰面积, C_m 为其他组分的质量浓度。计算其他 5 种成分的相对校正因子,分别计为阿魏酸 $f_{葛/魏}^{321\text{ nm}}$ 、橙皮苷 $f_{葛/橙}^{283\text{ nm}}$ 、丹酚酸 B $f_{葛/B}^{286\text{ nm}}$ 、甘草酸铵 $f_{葛/甘}^{237\text{ nm}}$ 、五味子醇甲 $f_{葛/五}^{250\text{ nm}}$,结果见表 2。

2.3.2 耐用性和系统适用性考察

(1) 色谱柱及高效液相色谱仪考察:取混合对照品溶液 20 μL ,分别进样 5 次,考察 2 种高效液相色谱仪和 2 种色谱柱,结果见表 3。

(2) 色谱峰专属性:待测组分色谱峰的定位,一般根据相对保留时间差进行定性,内标峰的保留时间已知,根据相对保留时间差值,再根据色谱峰的峰形,即可正确判断出目标峰的准确峰位置,葛根素,阿魏酸、橙皮苷、丹酚酸 B、甘草酸铵、五

表 2 待测成分的相对校正因子

Table 2 Relative correction factors of be-measured components

进样体积/ μL	$f_{葛/魏}^{321\text{ nm}}$	$f_{葛/橙}^{283\text{ nm}}$	$f_{葛/B}^{286\text{ nm}}$	$f_{葛/甘}^{237\text{ nm}}$	$f_{葛/五}^{250\text{ nm}}$
5	1.124	0.249	0.257	0.139	0.504
10	1.123	0.251	0.258	0.137	0.507
15	1.125	0.250	0.258	0.137	0.500
20	1.127	0.250	0.259	0.137	0.499
25	1.147	0.255	0.264	0.139	0.503
40	1.130	0.250	0.262	0.137	0.495
50	1.134	0.252	0.266	0.137	0.495
平均值	1.130	0.251	0.261	0.137	0.500
RSD/%	0.757	0.747	1.297	0.721	0.865

味子醇甲的保留时间记为 $RT_{葛}$ 、 $RT_{魏}$ 、 $RT_{橙}$ 、 RT_B 、 $RT_{甘}$ 、 $RT_{五}$,各待测组分相对于葛根素的相对保留时间差值分别记为 $RT_{魏}-RT_{葛}$ 、 $RT_{橙}-RT_{葛}$ 、 $RT_B-RT_{葛}$ 、 $RT_{甘}-RT_{葛}$ 、 $RT_{五}-RT_{葛}$ 。结果表明,相对保留时间差值的波动相对较小,因此采用相对保留时间差值进行成分的定性较为可行,各成分间的相对保留时间差值见表 4。

2.3.3 样品测定 精密称取 10 批参芎养心颗粒各约 2.0 g,制备供试品溶液,采用 QAMS 法及外标法测定 1 g 参芎养心颗粒中含有待测组分的量(以 mg 计),结果见表 5。为确认 QAMS 的准确性,将 2 种方法计算结果经相关系数分析,结果 2 种方法之

表 3 不同仪器和不同色谱柱待测成分的相对校正因子

Table 3 Relative correction factors determined by different instructions and chromatographic columns

高效液相色谱仪	色谱柱	$f_{葛/魏}^{321\text{ nm}}$	$f_{葛/橙}^{283\text{ nm}}$	$f_{葛/B}^{286\text{ nm}}$	$f_{葛/甘}^{237\text{ nm}}$	$f_{葛/五}^{250\text{ nm}}$
岛津 LC20AT	Agilent	1.127	0.25	0.259	0.137	0.499
	Kromasil	1.116	0.245	0.253	0.139	0.487
Agilent 1260	Agilent	1.121	0.249	0.252	0.130	0.505
	Kromasil	1.114	0.24	0.255	0.135	0.501
平均值		1.119	0.246	0.255	0.135	0.498
RSD/%		0.513	1.848	1.215	2.856	1.555

表 4 不同仪器和不同色谱柱待测成分色谱峰的相对保留时间差值

Table 4 Different values of relative retention time determined by different instructions and chromatographic columns

高效液相色谱仪	色谱柱	$RT_{葛}$	$RT_{魏}-RT_{葛}$	$RT_{橙}-RT_{葛}$	$RT_B-RT_{葛}$	$RT_{甘}-RT_{葛}$	$RT_{五}-RT_{葛}$
岛津 LC20AT	Agilent	5.624	9.625	17.661	28.401	54.389	58.386
	Kromasil	6.688	9.260	17.374	29.307	55.356	59.612
Agilent 1260	Agilent	5.704	9.479	18.075	28.914	54.354	58.611
	Kromasil	7.025	9.009	17.159	30.034	56.335	60.580
平均值		6.260	9.343	17.567	29.164	55.109	59.297
RSD/%		11.227	2.875	2.255	2.361	1.706	1.699

表 5 参芎养心颗粒中各成分的 QAMS 法与外标法结果比较

Table 5 Comparison on each constituent in Shenxiong Yangxin Granule by QAMS and external standard methods

样品	葛根素/ (mg·g ⁻¹)	阿魏酸/(mg·g ⁻¹)		橙皮苷/(mg·g ⁻¹)		丹酚酸 B/(mg·g ⁻¹)		甘草酸铵/(mg·g ⁻¹)		五味子醇甲/(mg·g ⁻¹)	
		QAMS	外标法	QAMS	外标法	QAMS	外标法	QAMS	外标法	QAMS	外标法
S1	1.367 6	0.272 7	0.273 1	1.056 4	1.055 7	1.913 0	1.918 9	0.248 4	0.248 2	0.019 9	0.019 9
S2	1.378 2	0.272 6	0.273 0	1.056 9	1.056 2	1.914 3	1.920 2	0.247 1	0.247 0	0.020 3	0.020 4
S3	1.373 6	0.272 6	0.273 0	1.047 9	1.047 2	1.914 8	1.920 7	0.248 7	0.248 5	0.019 9	0.019 9
S4	1.375 9	0.272 7	0.273 1	1.055 6	1.054 9	1.914 9	1.920 8	0.250 8	0.250 6	0.019 8	0.019 8
S5	1.379 9	0.272 4	0.272 8	1.054 2	1.053 5	1.913 4	1.919 3	0.245 3	0.245 2	0.019 8	0.019 8
S6	1.375 2	0.272 5	0.272 8	1.054 3	1.053 6	1.913 7	1.919 6	0.251 8	0.251 7	0.019 8	0.019 9
S7	1.368 5	0.271 7	0.272 1	1.050 9	1.050 2	1.910 0	1.915 9	0.251 3	0.251 1	0.019 9	0.019 9
S8	1.371 7	0.272 0	0.272 4	1.045 8	1.045 1	1.911 2	1.917 1	0.245 5	0.245 3	0.019 8	0.019 8
S9	1.375 2	0.272 2	0.272 6	1.045 6	1.045 0	1.912 8	1.918 7	0.248 6	0.248 4	0.019 7	0.019 8
S10	1.377 5	0.268 8	0.269 2	1.045 9	1.045 2	1.913 6	1.919 5	0.249 4	0.249 2	0.019 7	0.019 7

间的相关系数均大于 0.999 9, 2 种方法计算得质量分数结果一致, t 检验结果表明 $P>0.05$, 表明 2 种方法计算结果无显著性差异。可见 QAMS 在参芎养心颗粒的多指标成分质量评价中应用是可行的。

3 讨论

《中国药典》2010 年版一部^[10]规定参芎养心颗粒主要活性成分检测波长各不相同, 范围较宽, 为提高灵敏度, 减少干扰, 本实验采用 HPLC 全波长扫描测定参芎养心颗粒中 6 种成分的量, 保证各成分在最大检测波长处具有最大吸收, 以便在 QAMS 实验中定量测定的准确性。

在建立指纹图谱时, 为保证样品中各组分峰高比例协调, 共有峰数较多, 选择 250 nm 为最大吸收波长, 在此条件下图谱清晰, 各峰高比例适宜, 共有峰数目多, 灵敏度高, 干扰少。

单以葛根素或丹酚酸 B 量的高低来评价参芎养心颗粒质量的方法不准确, 参芎养心颗粒的药效物质不仅仅是葛根或丹参中的一个成分, 而是多种成分的综合作用, 参芎养心颗粒指纹图谱中葛根素色谱峰峰形适中, 对称性较好、峰面积较大, 故选择葛根素为参照峰。本实验遵循《中国药典》对各味药材定量测定的要求, 选择葛根素、阿魏酸、橙皮苷、丹酚酸 B、甘草酸铵、五味子醇甲为指标性成分, 采用 QAMS 法同时测定 6 种成分。同时将指纹图谱技术和 QAMS 定量测定技术相结合, 可在缺少对照品的条件下以葛根素为内标, 准确定量其他组分的量, 建立的分析方法简便、准确、重复性好、专属性强, 既考察了样品中多个指标性成分的量,

又考察了其指纹图谱整体相似度, 为参芎养心颗粒质量研究提供了科学依据。

参考文献

- [1] 陆兔林, 石上梅, 蔡宝昌, 等. 基于一测多评的中药多成分定量研究进展 [J]. 中草药, 2012, 43(12): 2525-2529.
- [2] 李 强, 杜思邈, 张忠亮, 等. 中药指纹图谱技术进展及未来发展方向展望 [J]. 中草药, 2013, 44(22): 3095-3104.
- [3] 何 兵, 刘 艳, 田 吉, 等. 指纹图谱结合一测多评模式在中药鱼腥草质量评价中的应用研究 [J]. 中国中药杂志, 2013, 38(16): 2682-2689.
- [4] 何 兵, 刘 艳, 杨世艳, 等. HPLC 一测多评法同时测定双青咽喉片中 10 种成分 [J]. 中草药, 2013, 44(8): 974-981.
- [5] 于素云, 杨立华, 王 源, 等. 一测多评法在复方血栓通胶囊 8 种成分检测中的应用 [J]. 国际药学研究杂志, 2014, 41(2): 231-237.
- [6] 林永强, 徐丽华, 王淑华, 等. 一测多评法同步测定银黄片中 6 种咖啡酰奎宁酸 [J]. 中草药, 2012, 43(4): 706-710.
- [7] 李爱红, 陈伟健, 胡文军. 一测多评法测定银杏叶胶囊中总黄酮醇苷的含量 [J]. 中国药房 2012, 23(36): 3446-3448.
- [8] 张亚非, 王 雪, 毕宇安, 等. 一测多评法测定热毒宁注射液中 9 种成分 [J]. 中草药, 2013, 44(22): 3162-3169.
- [9] 国家药品监督管理局. 中药注射剂指纹图谱研究的技术要求 (暂行) [J]. 中成药, 2000, 22(10): 671-675.
- [10] 中国药典 [S]. 一部. 2010.