

银菊解毒口服液指纹图谱结合多指标成分定量测定的质量控制方法研究

杨秀青¹, 石征蓉¹, 谷江华¹, 袁强华², 宋英^{2*}

1. 成都中医药大学药学院, 四川 成都 610075

2. 成都中医药大学附属医院 药剂科, 四川 成都 610072

摘要: **目的** 建立银菊解毒口服液(YJOL)药材原液-半成品-成品的指纹图谱, 并进行多成分定量分析, 为产品及其生产工艺过程质量控制提供有效方法与依据。**方法** 采用岛津 Inert Sustain C₁₈ 色谱柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm), 以乙腈-0.1%磷酸水溶液为流动相进行梯度洗脱, 体积流量 1.0 mL/min, 波长 240、327、334、280 nm, 柱温 30 ℃。对 12 批药材原液、半成品、成品进行测定, 分别建立相应的 HPLC 指纹图谱, 并对三者间进行全谱的相似度评价及共有图谱拟合, 同时对指纹图谱中特征共有峰进行指认及定量分析。**结果** 各批次药材原液(共有峰 15 个)、半成品(共有峰 15 个)、成品(共有峰 13 个)各自相似度均在 0.9 以上, 质量稳定; 药材原液与半成品及成品三者间相似度大于 0.9, 相关性较好; YJOL 成品指纹图谱中, 1 号峰主要来源于板蓝根药材; 2~7 号峰来源于川银花和野菊花药材; 8、9 号峰主要来源于野菊花药材; 10、11 号峰来源于玄参药材; 12、13 号峰主要来源于补骨脂药材。通过比对特征峰保留时间, 指认出 6 种主要成分, 分别为 *R,S*-告依春(1 号峰)、绿原酸(3 号峰)、蒙花苷(10 号峰)、哈巴俄苷(11 号峰)、补骨脂素(13 号峰)、异补骨脂素(14 号峰), 6 种成分在药材原液中质量分数平均值分别为 39.21、15.43、2.14、0.53、7.21、6.51 mg/g, 在半成品中质量分数平均值分别为 35.31、11.54、1.83、0.37、4.95、4.74 mg/g, 在成品中质量分数平均值分别为 32.87、10.58、1.72、0.31、4.58、4.48 mg/g。**结论** 同时对 YJOL 药材原液-半成品-成品进行指纹图谱和 6 个指标成分分析, 可有效地用于 YJOL 生产过程的质量控制和产品的质量评价。

关键词: 银菊解毒口服液; 药材原液; 半成品; 指纹图谱; 多成分定量测定; HPLC; 质量控制; 绿原酸; 蒙花苷; 哈巴俄苷; *R,S*-告依春; 补骨脂素; 异补骨脂素

中图分类号: R286.02 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2017)13-2645-08

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2017.13.010

Quality assessment of Yinju Jiedu Oral Liquid based on HPLC fingerprint and multi-components simultaneous determination

YANG Xiu-qing¹, SHI Zheng-rong¹, GU Jiang-hua¹, YUAN Qiang-hua², SONG Ying²

1. Pharmacy College, Chengdu University of TCM, Chengdu 610075, China

2. The Affiliated Hospital of Chengdu University of TCM, Chengdu 610072, China

Abstract: Objective To establish the HPLC fingerprint of liquid of raw material-intermediate product-Yinju Jiedu Oral Liquid (YJOL), and to determine the multi-components in YJOL, thus to provide an approach and basis for the quality control in production. **Methods** The separation was performed on Shimadzu Inert Sustain C₁₈ column (250 mm × 4.6 mm, 5 μm) with mobile phase composed of acetonitrile-0.1% phosphoric acid solution (gradient elution) at the flow rate of 1.0 mL/min, the column temperature was set at 30 ℃ and the detection wavelengths were set at 240, 327, 334, and 280 nm. HPLC fingerprints of the extracts from 12 batches of raw material, intermediate product, and YJOL were established and compared. The content was determined and the common peaks were identified, and some of the characteristic peaks were analyzed. **Results** Fifteen common peaks of intermediate product and liquid of raw material and 13 common peaks in YJOL were determined. The similarities of YJOL were over 0.9, the same with the similarities of the liquid of raw material and intermediate product. The correlation was good between the extracts from the liquid of raw

收稿日期: 2017-02-28

基金项目: 四川省科技支撑项目(2014SZ0140)

作者简介: 杨秀青(1992—), 在读硕士, 从事中药新制剂研究。Tel: 18215529231 E-mail: 471331315@qq.com

*通信作者 宋英(1959—), 主任中药师, 硕士生导师, 研究方向为中药新制剂、新工艺和新技术。

Tel: (028)87783735 E-mail: 806380106@qq.com

material, intermediate product and YJOL. Peak 1 was from *Isatidis Radix*, peaks 2—7 were from Honeysuckle of Sichuan and *Chrysanthemum indicum*, peaks 8 and 9 were from *Chrysanthemum indicum*, peaks 10 and 11 were from *Scrophulariae Radix*, peaks 12 and 13 were from *Scurfpea* fruit. Based on the retention time of master compounds, six components [*R,S*-epigotrin (peak 1), chlorogenic acid (peak 3), linarin (peak 10), harpagoside (peak 11), psoralen (peak 13), and psoralen (peak 14)] were identified and quantified. The average contents of six components were 39.21, 15.43, 2.14, 0.53, 7.21, and 6.51 mg/g in raw material, were 35.31, 11.54, 1.83, 0.37, 4.95, and 4.74 mg/g in intermediate product, and were 32.87, 10.58, 1.72, 0.31, 4.58, and 4.48 mg/g in YJOL.

Conclusion This validated method is suitable for the quality evaluation and quality control of YJOL.

Key words: Yinju Jiedu Oral Liquid; liquid of raw material; intermediate product; fingerprint; multi-components determination; HPLC; quality control; chlorogenic acid; linarin; harpagoside; *R,S*-epigotrin; psoralen; isopsoralen

银菊解毒口服液 (Yinju Jiedu Oral Liquid, YJOL) 由经验效方与现代制剂技术相结合研制而成, 方中含川银花、野菊花等 5 种药味, 具有清热泄火、养阴补肾之效。方中川银花清热解毒、疏散风热为君药, 主要功效成分有绿原酸、异绿原酸、咖啡酸等^[1-2]; 野菊花加强清热解毒为臣药, 主要功效成分有蒙花苷、绿原酸、木犀草素等^[3-4]; 板蓝根疏风散热为臣药, 主要功效成分有 *R,S*-告依春^[5-6], 玄参养阴清热为佐药, 功效成分有哈巴苷、哈巴俄苷^[7]; 补骨脂补肾固齿、引药入肾为使药, 主要功效成分有补骨脂素、异补骨脂素^[8]。

该复方口服液临床定位为用于治疗牙龈炎、牙周炎的制剂, 目前尚处研发阶段, 但该口服液制备工艺已经确定, 方法科学、稳定, 适宜大批次生产, 为保证该制剂质量的可控性, 并对其生产工艺进行实时监控。本实验利用 HPLC-DAD 技术对 YJOL 中 6 种指标性成分绿原酸、蒙花苷、哈巴俄苷、*R,S*-告依春、补骨脂素和异补骨脂素进行定量测定, 同时建立指纹图谱, 对 YJOL 药材原液、半成品、成品进行相似度及相关性分析, 以期建立 YJOL 准确、可靠、专属性强的生产全过程质量控制方法。

1 仪器与试药

Agilent1260 高效液相色谱仪, 美国安捷伦公司; BP211D 电子分析天平, 十万分一, 德国 Satorius 公司; 乙腈, HPLC 级, 美国天地公司; 甲醇、磷酸, 分析纯, 西陇化工股份有限公司; 蒸馏水, 自制。甲醇、乙腈为色谱纯; 水为自制超纯水; 其他试剂均为分析纯。

对照品绿原酸 (批号 110753-201314, 质量分数 96.6%)、蒙花苷 (批号 111528-201308, 质量分数 95.1%)、*R,S*-告依春 (批号 111753-201304, 质量分数 99.9%)、哈巴俄苷 (批号 111730-201307, 质量分数 97.1%)、补骨脂素 (批号 110739-201115, 质量分数 99.3%)、异补骨脂素 (批号 110738-

201313, 质量分数 100.0%), 中国食品药品检定研究院。

川银花 (植物基原为忍冬科忍冬属植物细毡毛忍冬 *Lonicera similis* Hemsl. 的干燥花蕾或带初开的花)、野菊花 (植物基原为菊科菊属植物野菊 *Chrysanthemum indicum* L. 的干燥头状花序)、玄参 (植物基原为玄参科玄参属植物玄参 *Scrophularia ningpoensis* Hemsl. 的干燥根)、板蓝根 (植物基原为十字花科菘蓝属植物菘蓝 *Isatis indigotica* Fort. 的干燥根)、补骨脂 (植物基原为豆科补骨脂属植物补骨脂 *Psoralea corylifolia* L. 的干燥成熟果实) 5 味药材均购自四川省新荷花中药饮片有限公司, 经成都中医药大学附属医院药剂科副主任药师盛蓉鉴定, 川银花符合《四川省中药材标准》2010 年版, 其余均符合《中国药典》2015 年版一部; 由 12 批药材制得相应的 12 批 YJOL 药材原液 (y)、半成品 (b)、成品 (c), 均由成都中医药大学附属医院药剂科代为制备, 药材原液批号分别为 y20151201、y20151202、y20151203、y20160101、y20160102、y20160103、y20160201、y20160202、y20160203、y20160301、y20160302、y20160303; 半成品批号分别为 b20151201、b20151202、b20151203、b20160101、b20160102、b20160103、b20160201、b20160202、b20160203、b20160301、b20160302、b20160303; 成品批号分别为 c20151201、c20151202、c20151203、c20160101、c20160102、c20160103、c20160201、c20160202、c20160203、c20160301、c20160302、c20160303。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

岛津 Inert Sustain C₁₈ 色谱柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相为乙腈-0.1%磷酸水溶液, 梯度洗脱: 0~18 min, 5%乙腈; 18~24 min, 5%~10%乙腈; 24~42 min, 10%~22%乙腈; 42~57

min, 22%~24%乙腈; 57~63 min, 24%~30%乙腈; 63~70 min, 30%~55%乙腈; 检测波长 240 nm (0~20 min, *R,S*-告依春)、327 nm (20~43 min, 绿原酸)、334 nm (43~51 min, 蒙花苷)、280 nm (51~57 min, 哈巴俄苷、补骨脂素、异补骨脂素); 柱温 30 ℃; 体积流量 1.0 mL/min; 进样量 5 μ L; 理论塔板数以各成分计均不低于 5 000。

2.2 混合对照品溶液的制备

精密称取绿原酸、蒙花苷、*R,S*-告依春、哈巴俄苷、补骨脂素、异补骨脂素的对照品适量, 加 50% 甲醇制成含绿原酸 76.61 μ g/mL、蒙花苷 25.63 μ g/mL、*R,S*-告依春 41.01 μ g/mL、哈巴俄苷 20.09 μ g/mL、补骨脂素 20.06 μ g/mL、异补骨脂素 20.14 μ g/mL 的混合对照品溶液。

2.3 供试品溶液的制备

2.3.1 药材原液供试品溶液的制备 精密吸取药材原液 2 mL, 置于 25 mL 量瓶中, 加 50% 甲醇定容至刻度线, 摇匀, 经 0.45 μ m 微孔滤膜滤过, 取续滤液, 即得。

2.3.2 半成品供试品溶液的制备 精密吸取半成品 2 mL, 置于 25 mL 量瓶中, 加 50% 甲醇定容至刻度线, 摇匀, 经 0.45 μ m 微孔滤膜滤过, 取续滤液, 即得。

2.3.3 成品供试品溶液的制备 精密吸取成品 2 mL, 置于 25 mL 量瓶中, 加 50% 甲醇定容至刻度线, 摇匀, 经 0.45 μ m 微孔滤膜滤过, 取续滤液, 即得。

2.3.4 单味药材供试品溶液的制备 称取处方中 5

味药材, 均参照 YJOL 的制备方法制备相应的单味药材溶液, 精密吸取各单味药材溶液 2 mL, 分别置于 25 mL 量瓶中, 加 50% 甲醇定容至刻度线, 摇匀, 经 0.45 μ m 微孔滤膜滤过, 取续滤液, 即得。

2.4 指纹图谱研究

2.4.1 精密度试验 取同一批成品 (批号 c20151201), 按“2.3.3”项下制备供试品溶液, 连续进样 6 次, 记录色谱图。计算各共有峰的相对保留时间和相对峰面积。结果显示, 各共有峰的相对保留时间的 RSD 在 1% 以内, 相对峰面积的 RSD 在 2% 以内, 表明仪器精密度良好。

2.4.2 重复性试验 取同一批成品 (批号 c20151201) 6 份, 按“2.3.3”项下制备供试品溶液, 进样测定, 记录色谱图。计算各共有峰的相对保留时间和相对峰面积。结果显示, 各共有峰的相对保留时间的 RSD 在 1% 以内, 相对峰面积的 RSD 在 2% 以内, 表明该方法重复性良好。

2.4.3 稳定性试验 取同一批成品 (批号 c20151201), 按“2.3.3”项下制备供试品溶液, 分别在 0、3、6、12、18、24 h 进样测定, 记录色谱图。计算各共有峰的相对保留时间和相对峰面积。结果显示, 各共有峰的相对保留时间的 RSD 在 1% 以内, 相对峰面积的 RSD 在 2% 以内, 表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

2.4.4 YJOL 指纹图谱的建立及相似度分析 取 12 批 YJOL 成品、半成品、药材原液供试品溶液, 分别进样测定, 根据所得图谱 (图 1~3), 均以蒙花苷 (10 号峰) 分离较好, 其量较稳定, 对照品易获

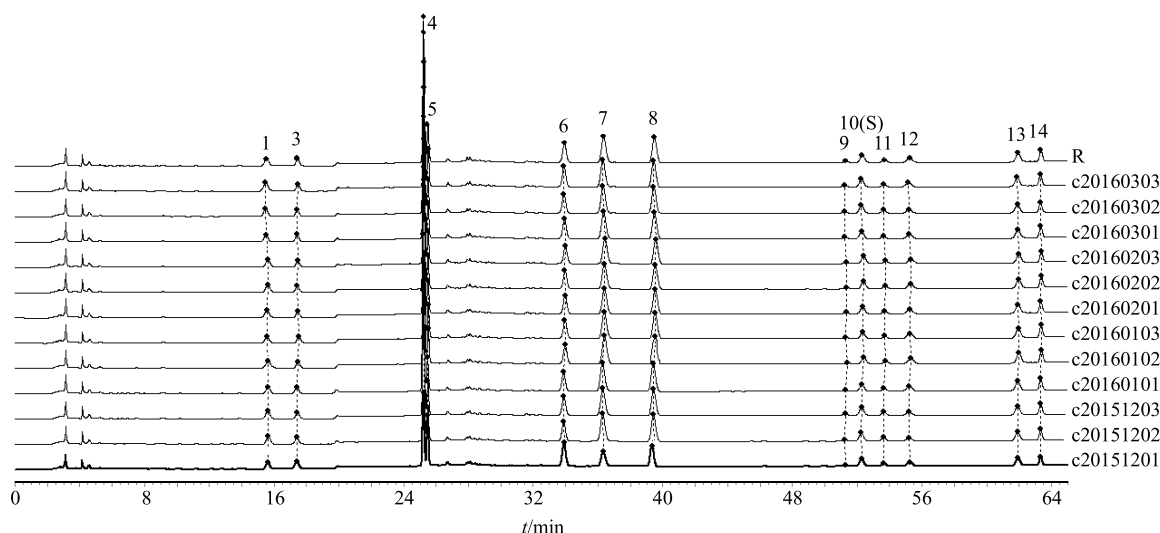


图 1 12 批 YJOL 成品指纹图谱和对照指纹图谱

Fig. 1 HPLC fingerprints for 12 batches of YJOL

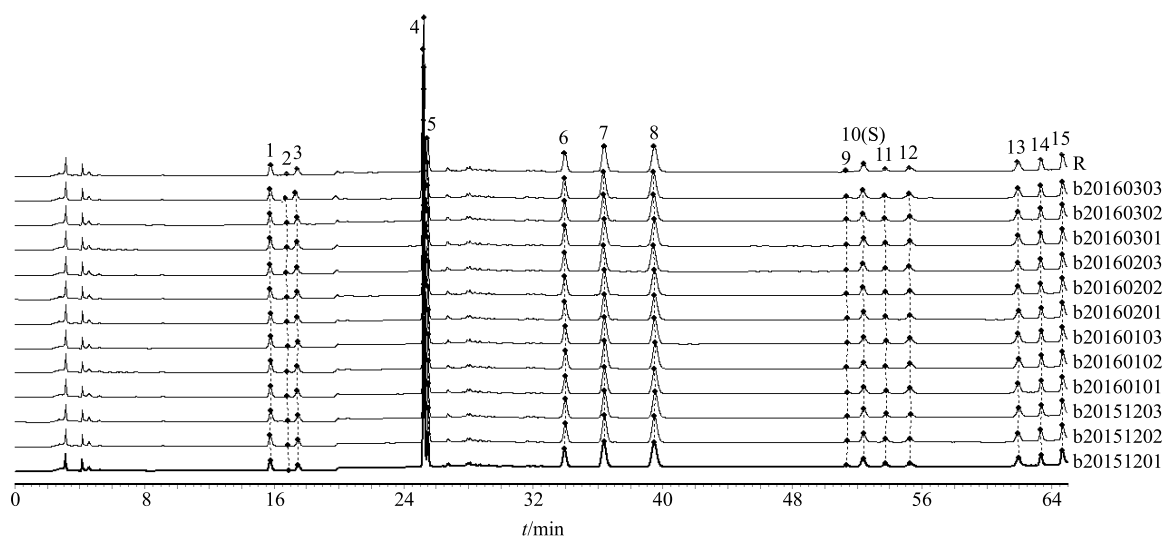


图 2 12 批 YJOL 半成品指纹图谱和对照指纹图谱

Fig. 2 HPLC fingerprints for 12 batches of intermediate products of YJOL

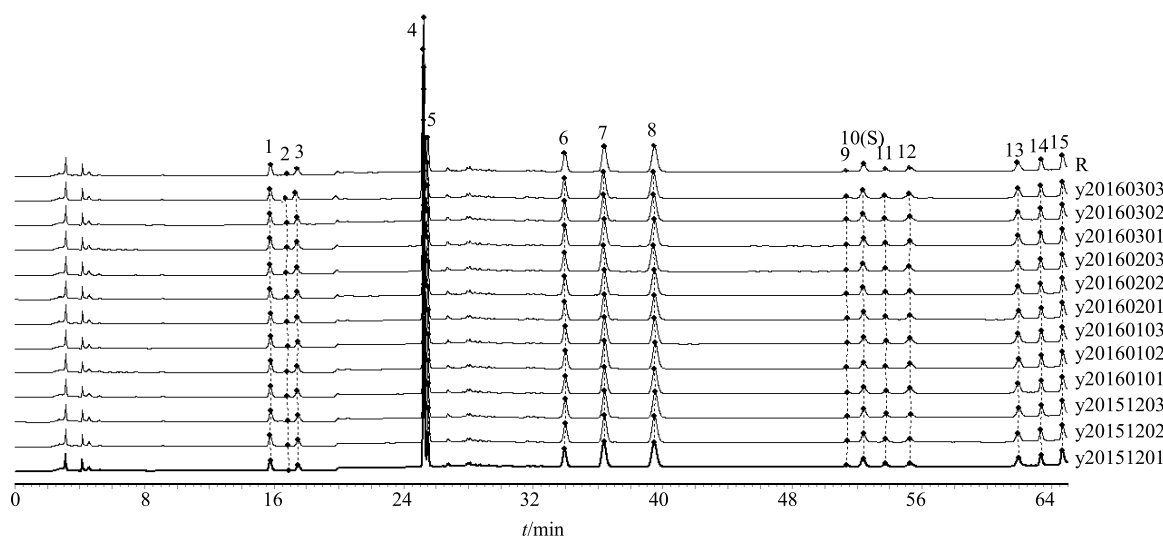


图 3 12 批 YJOL 药材原液指纹图谱和对照指纹图谱

Fig. 3 HPLC fingerprints for 12 batches of liquid of raw material of YJOL

得, 因此均选择蒙花苷作为参照峰 (S)。成品图谱 (图 1) 标定 13 个共有峰, 半成品图谱 (图 2) 标定 15 个共有峰, 药材原液图谱 (图 3) 标定 15 个共有峰, 三者均为共有峰峰面积占总峰面积 90% 以上。利用“中药色谱指纹图谱相似度评价系统” (2012.130723 版) 软件, 经过校正选峰并设定匹配模式, 将色谱峰进行自动匹配, 分别对 12 批 YJOL 成品、半成品、药材原液图谱进行匹配, 生成各自对应的对照指纹图谱 (R), 三者均以各自的 R 作为对照模板, 进行色谱峰差异性和整体相似性评价, 以中位数法计算各图谱的相似度。结果 12 批所测成品、半成品、药材原液供试品色谱图与各自对应的 R 的相似度均大于 0.9, 说明本品的各工序样品质量

稳定性较好。

2.4.5 共有峰归属^[9-10] 取“2.3.4”项下 YJOL 处方中 5 味药材供试品溶液, 各自进样测定, 将对应批次的 YJOL 成品供试品溶液与单味药材的 HPLC 指纹图谱对比各吸收峰的紫外吸收光谱和相对保留时间, 得到 YJOL 成品指纹图谱中 13 个特征峰在 5 味药材中的归属 (图 4), 可知 1 号峰主要来源于板蓝根药材; 3~8 号峰来源于川银花和野菊花药材; 9、10 号峰主要来源于野菊花药材; 11、12 号峰来源于玄参药材; 13、14 号峰主要来源于补骨脂药材。再通过与混合对照品溶液的 HPLC 指纹图谱对比鉴定了其中 6 个共有峰, 1 号峰为 *R,S*-告依春, 3 号峰为绿原酸, 10 号峰为蒙花苷, 11 号峰为哈巴俄苷,

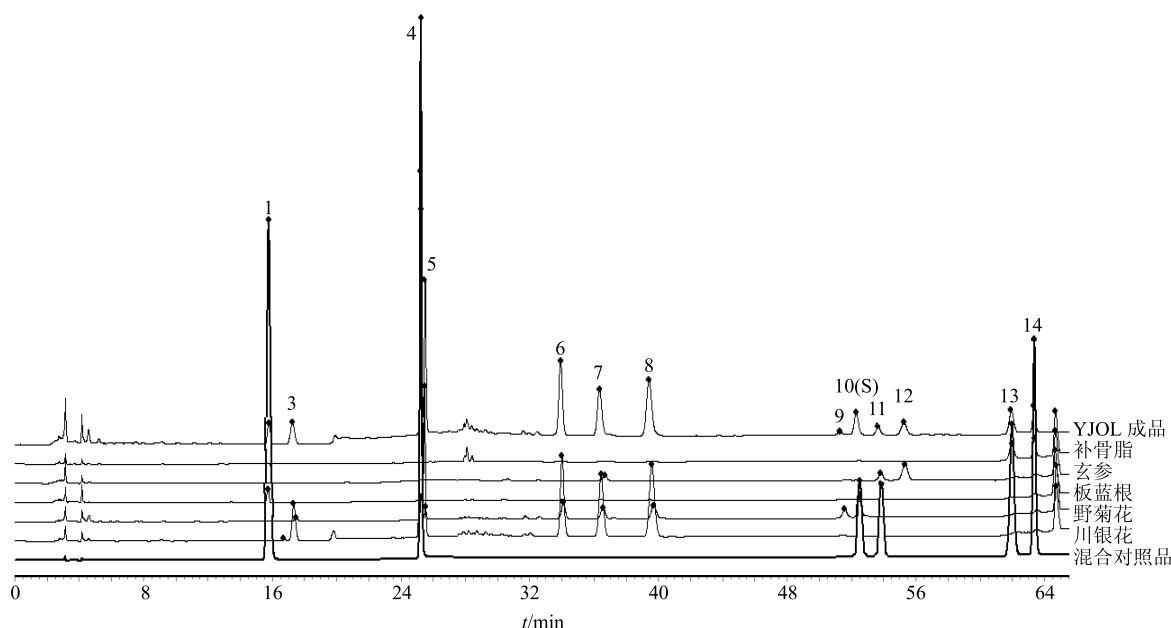


图 4 YJOL 指纹图谱中各共有峰归属

Fig. 4 Chromatogram of each common peak attribution in fingerprint of YJOL

13 号峰为补骨脂素, 14 号峰为异补骨脂素。

2.4.6 生产工艺中不同工序样品的指纹图谱检测和比较^[11-13] 分别取相应的 4 批次 (批号 20151201、20160101、20160201、20160301) YJOL 药材原液、半成品及成品, 按照“2.3”项下供试品溶液制备方法制得相应的供试品 (使药材原液、半成品、成品供试品中每毫升所含药材量相等), 分别进行测定, 采用相似度评价软件对药材原液、半成品、成品进行全谱的相似度评价及共有图谱拟合, 得到其共有指纹图谱。4 批 YJOL 药材原液、半成品、成品含有 13 个共有峰 (包括 6 个对照品的峰), 他们之间

的相似度均在 0.9 以上, 其化学成分相关性较好。结果见图 5 和表 1。

2.5 定量测定

2.5.1 线性关系考察 取“2.2”项下混合对照品溶液为母液, 用甲醇定量稀释成含绿原酸 7.18、14.36、28.73、57.45、114.9、229.8 $\mu\text{g/mL}$, 含蒙花苷 2.4、4.8、9.6、19.2、38.4、76.8 $\mu\text{g/mL}$, 含哈巴俄苷 1.88、3.75、7.5、15、30、60 $\mu\text{g/mL}$, 含 *R,S*-告依春 3.84、7.69、15.37、30.75、61.5、123 $\mu\text{g/mL}$, 含补骨脂素 1.88、3.75、7.5、15、30、60 $\mu\text{g/mL}$, 含异补骨脂素 1.97、3.94、7.88、15.75、31.5、63 $\mu\text{g/mL}$ 的 6

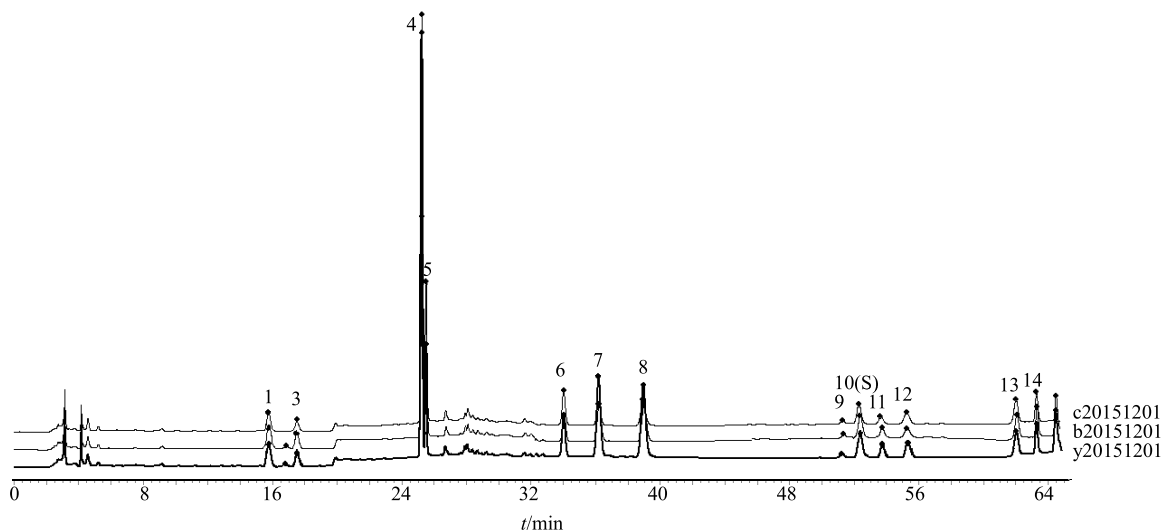


图 5 批号为 20151201 的 YJOL 药材原液-半成品-成品的指纹图谱相似度示意图

Fig. 5 Fingerprint similarity scheme of liquid of raw material-intermediate product-YJOL (Lot No. 20151201)

表 1 YJOL 药材原液-半成品-成品的指纹图谱相似度计算结果

Table 1 Fingerprint similarity of liquid of raw material-intermediate product-YJOL

批号	样品	药材原液	半成品	成品	R	批号	样品	药材原液	半成品	成品	R
20151201	药材原液	1.000	0.974	0.982	0.982	20160201	药材原液	1.000	0.945	0.959	0.980
	半成品	0.974	1.000	0.990	0.996		半成品	0.945	1.000	0.982	0.988
	成品	0.982	0.990	1.000	0.993		成品	0.959	0.982	1.000	0.987
	R	0.992	0.986	0.993	1.000		R	0.990	0.968	0.987	1.000
20160101	药材原液	1.000	0.960	0.983	0.982	20160301	药材原液	1.000	0.952	0.972	0.982
	半成品	0.960	1.000	0.991	0.988		半成品	0.952	1.000	0.992	0.994
	成品	0.983	0.991	1.000	0.986		成品	0.972	0.992	1.000	0.993
	R	0.992	0.968	0.986	1.000		R	0.992	0.984	0.993	1.000

个不同质量浓度的混合对照品溶液,用 0.45 μm 的微孔滤膜滤过,在“2.1”项色谱条件下,以峰面积为纵坐标 (Y),对照品质量浓度为横坐标 (X),绘制标准曲线,经线性回归,得标准曲线方程:绿原酸 $Y=9.092\ 6\ X-12.53$, $r=0.999\ 9$,线性范围 7.18~229.8 $\mu\text{g/mL}$;蒙花苷 $Y=5.167\ 3\ X-1.037\ 7$, $r=0.999\ 8$,线性范围 2.4~76.8 $\mu\text{g/mL}$;哈巴俄苷 $Y=2.012\ 9\ X+10.044$, $r=0.999\ 8$,线性范围 1.88~60 $\mu\text{g/mL}$; R,S -告依春 $Y=19.533\ X-13.672$, $r=0.999\ 9$,线性范围 3.84~123 $\mu\text{g/mL}$;补骨脂素 $Y=18.289\ X+2.897\ 1$, $r=0.999\ 9$,线性范围 1.88~60 $\mu\text{g/mL}$;异补骨脂素 $Y=18.796\ X-8.128$, $r=0.999\ 9$,线性范围 1.97~63 $\mu\text{g/mL}$ 。

2.5.2 精密度试验 取同一批成品(批号 c20151201),按“2.3.3”项下制备供试品溶液,连续进样 6 次,以峰面积计算各指标成分 RSD。结果绿原酸、蒙花苷、哈巴俄苷、 R,S -告依春、补骨脂素、异补骨脂素的峰面积 RSD 均小于 2%,表明仪器精密度良好。

2.5.3 重复性试验 取同一批成品(批号 c20151201) 6 份,按“2.3.3”项下制备供试品溶液,进样测定,以质量分数计算各指标成分 RSD。结果绿原酸、蒙花苷、哈巴俄苷、 R,S -告依春、补骨脂素和异补骨脂素的质量分数的 RSD 均小于 2%,表明仪器方法重复性良好。

2.5.4 稳定性试验 取同一批成品(批号 c20151201),按“2.3.3”项下制备供试品溶液,于室温放置 0、3、6、12、18、24 h 进样测定。结果绿原酸、蒙花苷、哈巴俄苷、 R,S -告依春、补骨脂素和异补骨脂素 24 h 内峰面积 RSD 均小于 2%,表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

2.5.5 加样回收率试验 取 1 mL 已测定的 YJOL

(批号 c20151201) 6 份,分别置 100 mL 量瓶中,分别加入绿原酸、蒙花苷、哈巴俄苷、 R,S -告依春、补骨脂素、异补骨脂素各对照品溶液适量,按“2.3.3”项下方法制备供试品溶液,进样测定,记录峰面积,计算加样回收率。结果绿原酸、蒙花苷、哈巴俄苷、 R,S -告依春、补骨脂素和异补骨脂素的平均回收率分别为 100.81%、98.06%、99.45%、98.55%、99.13%、99.34%,其 RSD 值分别为 2.4%、1.6%、1.38%、0.93%、1.11%、1.87%。

2.5.6 样品定量测定 为更好地控制产品质量,在指纹图谱研究的基础上,对药材原液、半成品、成品的 6 个指标成分(绿原酸、蒙花苷、哈巴俄苷、 R,S -告依春、补骨脂素、异补骨脂素)均进行了定量测定。分别取各个批次的药材原液、半成品、成品,按“2.3”项下方法制备供试品溶液,按“2.1”项下色谱条件分析,记录色谱图,按外标法计算样品中各成分质量浓度,结果(表 2)可见,6 成分在药材原液中质量分数平均值分别为 39.21、15.43、2.14、0.53、7.21、6.51 mg/g,在半成品中质量分数平均值分别为 35.31、11.54、1.83、0.37、4.95、4.74 mg/g,在成品中质量分数平均值分别为 32.87、10.58、1.72、0.31、4.58、4.48 mg/g。

3 讨论

由于资源的限制,中药对照品的缺乏,对中药的质量控制大多选择多个具有代表性成分进行定量测定,这在一定程度上保证质量的有效性,但无法代表其整体性;中药指纹图谱具有整体性、宏观性和模糊性,能够综合、全面地反映出中药产品的内在质量,可有效地对中药及其制剂进行整体质量控制^[14-16],但是其模糊性很难进行品质精确比较。本研究将指纹图谱结合多指标成分定量测定共同进行,大大节约了测定时间,简化了实验操作,提高

表 2 6 种成分在 12 批 YJOL 药材原液-半成品-成品中定量测定结果

Table 2 Contents of six components in 12 batches of liquid of raw material-intermediate product-YJOL

样品	质量分数/(mg·g ⁻¹)					
	蒙花苷	哈巴俄苷	<i>R,S</i> -告依春	补骨脂素	异补骨脂素	绿原酸
y20151201	15.26	2.07	0.59	7.16	6.44	38.98
b20151201	11.45	1.82	0.35	5.04	4.89	35.14
c20151201	10.22	1.79	0.28	4.56	4.67	32.41
y20151202	14.79	2.19	0.51	7.32	6.48	39.13
b20151202	11.37	1.80	0.31	4.97	4.90	35.66
c20151202	9.98	1.73	0.28	4.74	4.82	32.19
y20151203	15.03	2.11	0.52	7.25	6.40	39.81
b20151203	10.99	1.80	0.39	4.88	4.76	35.73
c20151203	10.05	1.65	0.37	4.54	4.69	33.01
y20160101	15.10	2.08	0.50	6.87	5.94	38.86
b20160101	12.11	1.86	0.37	4.65	4.31	34.89
c20160101	10.38	1.74	0.29	4.44	4.28	32.57
y20160102	15.24	2.17	0.55	7.14	6.27	39.41
b20160102	11.19	1.77	0.41	5.28	4.39	35.33
c20160102	10.94	1.60	0.36	4.63	4.37	33.26
y20160103	15.96	2.21	0.49	6.60	6.09	38.69
b20160103	11.65	1.90	0.38	4.91	4.80	35.78
c20160103	10.87	1.82	0.31	4.74	4.73	32.45
y20160201	15.79	2.20	0.49	7.22	6.40	39.59
b20160201	11.73	1.76	0.36	4.97	4.80	35.33
c20160201	9.99	1.69	0.29	4.70	4.65	32.85
y20160202	15.63	2.15	0.50	7.28	6.98	39.76
b20160202	11.55	1.86	0.33	4.77	4.41	35.92
c20160202	10.94	1.78	0.31	4.44	4.14	33.13
y20160203	15.08	2.19	0.57	7.47	6.53	38.24
b20160203	11.84	1.86	0.38	4.99	4.66	34.37
c20160203	10.92	1.73	0.28	4.65	4.19	32.85
y20160301	15.87	2.06	0.55	8.24	6.79	39.76
b20160301	11.26	1.87	0.40	5.23	4.73	35.55
c20160301	10.29	1.73	0.35	4.59	3.99	33.26
y20160302	16.15	2.13	0.52	6.76	6.93	38.94
b20160302	12.22	1.85	0.38	4.35	5.55	34.69
c20160302	10.37	1.78	0.27	4.01	4.94	32.74
y20160301	15.24	2.15	0.57	7.20	6.86	39.41
b20160301	11.11	1.84	0.42	5.35	4.73	35.33
c20160301	10.85	1.60	0.36	4.99	4.33	33.66

了分析效率,同时能够起到完善和提高 YJOL 质量标准的作用^[16-17]。

采用 HPLC 法对 YJOL 中主要色谱峰进行峰归

属性分析,探讨全面控制其质量的可能性。该方法与传统薄层色谱法相比,更直观,且分离度高,重复性好。将 YJOL 药材原液、半成品及成品的共

有指纹图谱进行重叠比较,发现 YJOL 原液中主要有效成分的色谱峰在半成品及成品的色谱图中都有所体现,而半成品和成品中的主要色谱峰也能在首次提取液的图谱中找到追溯。通过 YJOL 药材原液、半成品及成品的定量比较,各成分定量较稳定。在工艺过程中,6 种指标分量从原液、半成品、到成品逐渐降低,原因可能与该制剂提取工艺和辅料的添加有关。因此进一步改进和优化提取生产工艺和辅料的添加方式,使药材在成品中能保留更多主要成分,是今后研究的重点。所以通过此方法可以实时、全面地把握生产过程中产品的组成成分特征,有效、简便地进行质量控制。

测定 6 种化合物定量检测波长的选择,参考《中国药典》2015 年版^[18]及相关文献报道^[19-20],结果显示选择波长转换法测定 6 个待测成分,即 240 nm (0~20 min)、327 nm (20~43 min)、334 nm (43~51 min)、280 nm (51~57 min),各成分响应信号稳定。

参考文献

- [1] 王亚丹,杨建波,戴忠,等. 中药金银花的研究进展 [J]. 药物分析杂志, 2014, 34(11): 1928-1935.
- [2] 宋亚玲,王红梅,倪付勇,等. 金银花中酚酸类成分及其抗炎活性研究 [J]. 中草药, 2015, 46(4): 490-495.
- [3] 吴钉红,杨立伟,苏薇薇. 野菊花化学成分及药理研究进展 [J]. 中药材, 2004, 27(2): 142-144.
- [4] 吴晓丽. 野菊花超临界二氧化碳萃取物的抗炎活性及其机理研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2014.
- [5] 黄家娣. 板蓝根化学成分和药理作用综述 [J]. 中国现代药物应用, 2009, 3(15): 197-198.
- [6] 李莉,杨子峰. 板蓝根抗流感病毒多靶点研究思路综述 [J]. 新中医, 2014, 46(3): 202-204.
- [7] 许福泉,许旭东,陈士林. 玄参化学成分及药理活性研究进展 [J]. 中国现代中药, 2013, 15(9): 752-759.
- [8] 吴疆,魏巍,袁永兵. 补骨脂的化学成分和药理作用研究进展 [J]. 药物评价研究, 2011, 34(3): 217-219.
- [9] 边梦瑒. 医疗机构制剂马陆黄仙合剂的药学研究 [D]. 兰州: 兰州大学, 2016.
- [10] 秦建平,林夏,潘有智,等. 基于指纹图谱分析和多成分同时定量的龙血通络胶囊质量评价研究 [J]. 中草药, 2015, 46(20): 3082-3033.
- [11] 佟志军,魏晓雨,王美慧,等. 五味子糖浆原药材、中间体及成品的 HPLC 指纹图谱相关性研究 [J]. 中草药, 2016, 47(17): 3032-3038.
- [12] 刘霖,唐仁茂,刘汉清,等. 黄葵胶囊指纹图谱的建立及其在质量控制中的应用 [J]. 中国药学杂志, 2013, 48(8): 593-597.
- [13] 李喜凤,孟璐. 蒲公英片药材-浸膏-制剂 HPLC 指纹图谱的相关性研究 [J]. 中成药, 2009, 31(2): 174-176.
- [14] 彭川丛,梁英娇. 中药指纹图谱研究进展 [J]. 实用中医药杂志, 2010, 26(11): 810-812.
- [15] 肖会敏,何悦,党珍,等. 参花胶囊的 HPLC 指纹图谱研究及 4 种成分含量测定 [J]. 西北药学杂志, 2014, 11(29): 560-564.
- [16] 孙冬梅,林晓燕,江洁怡,等. 复方芪麻胶囊 UPLC 指纹图谱建立和同时测定 8 种成分研究 [J]. 中草药, 2016, 47(23): 4186-4191.
- [17] 张萍,杨燕,鄢丹,等. 多指标成分含量测定与指纹图谱分析在中药制备工艺与质量控制中的应用 [J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(1): 120-123.
- [18] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [19] 石征蓉,杨秀青,谷江华,等. HPLC-DAD 波长转换法同时测定糖肾清毒颗粒中 7 种活性成分的含量 [J]. 中国药房, 2017, 28(6): 816-820.
- [20] 张建伟,赵倩,何希荣,等. UPLC 测定银黄颗粒中绿原酸、咖啡酸、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素和汉黄芩素 6 种成分 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(18): 50-53.