

一测多评法在五子衍宗丸质量控制中应用

何春喜^{1,2}, 袁 丁¹, 何毓敏^{2*}, 刘珍财², 喻玲玲², 赵海霞², 鄢金蓉³, 张长城^{2*}

1. 三峡大学生物与制药学院, 湖北 宜昌 443002

2. 三峡大学 国家中医药管理局中医科研三级实验室, 湖北 宜昌 443002

3. 宜昌市第二人民医院, 湖北 宜昌 443002

摘要: 目的 建立五子衍宗丸(WYP)一测多评的测定方法,并验证该方法在WYP质量控制中的适用性与准确性。方法 以WYP为研究对象,以五味子醇甲为内参物,建立金丝桃苷、槲皮苷、山柰酚-3-*O*-芸香糖苷、五味子甲素、五味子乙素与其之间的相对校正因子($f_{s/k}$),用 $f_{s/k}$ 计算各代表性成分量,实现一测多评;同时对一测多评的计算值与外标法实测值进行比较。结果 在各自线性范围内,五味子醇甲与金丝桃苷、槲皮苷、山柰酚-3-*O*-芸香糖苷、五味子甲素、五味子乙素之间的 $f_{s/k}$ 分别为0.36、4.86、0.88、7.34、6.35;且在不同色谱仪和不同色谱柱下有较好的重复性;利用一测多评法在不同色谱柱中的计算值与外标实测值之间没有显著性差异。结论 一测多评法可同时对WYP中上述6种成分进行定量测定,该方法简便、准确、可靠,可有效控制WYP的质量。

关键词: 一测多评;五子衍宗丸;校正因子;质量控制;五味子醇甲;金丝桃苷;槲皮苷;山柰酚-3-*O*-芸香糖苷;五味子甲素;五味子乙素

中图分类号: R286.02

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2017)18-3754-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2017.18.014

Application of QAMS in quality control of Wuzi Yanzong Pills

HE Chun-xi^{1,2}, YUAN Ding¹, HE Yu-min², LIU Zhen-cai², YU Ling-ling², ZHAO Hai-xia², YAN Jin-rong³, ZHANG Chang-cheng²

1. College of Biotechnology & Pharmacy, China Three Gorges University, Yichang 443002, China

2. Third-grade Pharmacological Laboratory on TCM Approved by State Administration of Traditional Chinese Medicine, China Three Gorges University, Yichang 443002, China

3. The Second People's Hospital of Yichang, Yichang 443002, China

Abstract: Objective To establish a quantitative analysis of multi-component with a single-marker (QAMS) method for the quality control of Wuzi Yanzong Pills (WYP). **Methods** Six main effective components (schisandrin, hyperin, quercitrin, kaempferol 3-*O*-rutinoside, deoxyschizandrin, and γ -schizandrin) of WYP were simultaneously separated on a reversed-phase column (Ultimate LP-C₁₈) with high-resolution of each chromatographic peak by high performance liquid chromatography (HPLC). Schisandrin was selected as the internal reference, and the relative correlation factors (RCFs) of other five components were calculated to achieve QAMS. The ruggedness of RCFs was tested on different instruments and columns. Moreover, results of the QAMS were compared with the external standard method. **Results** Within a certain linear range, the RCFs of hyperin, quercitrin, kaempferol 3-*O*-rutinoside, deoxyschizandrin, and γ -schizandrin were 0.36, 4.86, 0.88, 7.34, and 6.35, respectively. The repeatability was good under different experimental conditions. There were no significant differences between the calculated value and estimated value on QAMS and external standard method. **Conclusion** The QAMS method can be used to assay the content of six components of WYP simultaneously and control the quality of WYP simply, reliably, and accurately.

Key words: multi-component with a single-marker; Wuzi Yanzong Pills; relative correlation factor; quality control; schisandrin; hyperin; quercitrin; kaempferol 3-*O*-rutinoside; deoxyschizandrin; γ -schizandrin

收稿日期: 2017-04-04

基金项目: 国家自然科学基金资助项目——五子衍宗丸对衰老睾丸生殖细胞DNA损伤的保护作用与机制研究(81573931)

作者简介: 何春喜(1993—),男,在读硕士研究生。Tel: 18371746290 E-mail: 1037121946@qq.com

*通信作者 何毓敏(1980—),男,博士,讲师,主要从事药用植物资源与天然药物化学研究。E-mail: hym0811@163.com

张长城(1973—),男,教授,博士生导师,主要从事男性生殖与不育、肾藏精理论、抗衰老的研究。E-mail: zcclzf@163.com

当今社会,随着生物医药的发展,中药已然在国际医药行业中成为了一个不可缺失的资源。中医药立足于整体理论,对解决慢性、复杂、多因素疾病的治疗具有单体药物无法比拟的优势^[1-5]。中药及其复方的整体作用及多成分、多靶点的特点,决定了任何一个单一中药成分都难以准确表达中药及其复方的整体质量,多指标综合质量控制模式必将成为中药质量评价的发展趋势^[6-9]。在实际工作中,由于原料、运输、价格等多种原因,使化学对照品难以获得。一测多评利用药材各有效成分内在函数关系和比例关系,可以通过只测定 1 个成分(对照品易得、价廉、有效者)来实现多个成分(对照品难以得到或难供应者)的同步测定^[10]。一测多评法(QAMS)自提出以来,受到广大学者的认可,并在中药质量评价中得到广泛运用^[11-12]。

五子衍宗丸(Wuzi Yanzong Pills, WYP)由枸杞子、菟丝子、覆盆子、五味子及车前子 5 味中药组成,始载于唐《悬解录》,是中医补肾固精助肾阳的经典名方,为 1977 年及以后各版《中国药典》所收载,具有补肾填精、疏利肾气、种嗣衍宗的功效。现代临床多用于肾虚精亏所致的阳痿不育、遗精早泄、腰痛、尿后余沥^[13]。

由于 WYP 的化学成分复杂,导致其质量较难控制。在《中国药典》2015 年版一部中 WYP 项下,采用以金丝桃苷、毛蕊花糖苷、山柰素、五味子醇甲等成分进行定性,以金丝桃苷、五味子醇甲进行定量的质量控制方法,较好地解决了 WYP 的质量控制问题,但除了上述有效成分之外,尚需建立更多药效成分如槲皮苷、五味子甲素、五味子乙素等的定量控制方法,以期对其质量标准进行提高与完善。现代药理学研究表明,金丝桃苷能有效的下调肾上腺皮质激素和皮质酮水平^[14],槲皮苷具有改善肾脏纤维化和肾小动脉硬化的活性^[15],山柰酚-3-*O*-芸香糖苷具有抑制前列腺肥大的活性^[16],五味子甲素对低铅染毒大鼠睾丸具有一定抗氧化作用^[17],五味子乙素能有效预防金属汞对肾小球肾小管的损害^[18]。以上 WYP 中各主要化学成分的药理活性与其临床治疗目的密切相关,为此,本实验选择上述 6 个有效成分来较全面地评价其质量。本实验利用五味子醇甲与其他 5 种化学成分之间内在函数关系和比例关系,计算各成分之间的相对校正因子($f_{s/k}$),采用 QAMS 对多个成分同时进行定量分析,并比较 QAMS 和外标法(ESM)对各活性成分定量

测定结果的差异,为 WYP 质量控制提供准确、科学的评价模式。

1 仪器与材料

Waters e2695 高效液相色谱仪,配 2489 紫外检测器,美国 Waters 公司; Waters 2690 高效液相色谱仪,配 996 PAD 检测器,美国 Waters 公司; Synchronis AQ-C₁₈ 色谱柱(250 mm×4.5 mm, 5 μm), Thermo 公司; Ultimate LP-C₁₈ 色谱柱(250 mm×4.5 mm, 5 μm), 上海月旭公司; YMC-pack ODS AQ-C₁₈ 色谱柱(250 mm×4.5 mm, 5 μm), 日本 YMC 公司; AB204-N 型电子分析天平,梅特勒-托利多仪器有限公司。

9 批 WYP 购于市售不同厂家,另有 3 批自制五子衍宗丸提取物,系按照《中国药典》2015 年版一部中“五子衍宗丸”项下的制法工艺,将菟丝子细粉与其余 4 味药材的稠膏经混合均匀、减压干燥后制备而得,所有样品信息见表 1。

表 1 市售 9 批 WYP 及自制 3 批 WYP 提取物
Table 1 Nine batches of commercial and three batches of home-made WYP samples

编号	生产厂家	批号
S1	北京同仁堂股份有限公司	4035311
S2	福州海王金象中药制药	160411
S3	黑龙江天宏药业股份	20160301
S4	云南腾药制药	160729
S5	浙江天一堂制药	1501013
S6	洛阳君山制药	160504
S7	杭州胡庆余堂药业	1500503
S8	四川绵阳制药	1606004
S9	通药制药集团	150505
S10	自制样品-1	160702
S11	自制样品-2	160721
S12	自制样品-3	160805

对照品金丝桃苷(批号 111521-201507,质量分数>98%)、槲皮苷(批号 111538-201105,质量分数>98%)、山柰酚-3-*O*-芸香糖苷(批号 112007-201501,质量分数>98%)、五味子甲素(批号 110704-201513,质量分数>98%)、五味子乙素(批号 61281-37-6,质量分数>98%)、五味子醇甲(批号 110857-201513,质量分数>98%)均购自中国食品药品检定研究院;乙腈、磷酸为色谱级;分析用水为怡宝纯净水。

2 方法与结果

2.1 混合对照品溶液的制备

分别取金丝桃苷、槲皮苷、山柰酚-3-*O*-芸香糖苷、五味子醇甲、五味子甲素、五味子乙素对照品适量,精密称定,加入70%甲醇制成质量浓度分别为1.10、1.05、0.65、1.40、1.50、1.10 mg/mL的对照品储备液;分别吸取各对照品储备液1.0 mL,置于同一10 mL量瓶中,加入70%甲醇至刻度线,摇匀,作为混合对照品溶液,备用。

2.2 供试品溶液的制备

取WYP适量,研细,取细粉约2 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入70%乙醇25.00 mL,称定质量,超声处理(功率300 W,频率40 kHz)60 min,放冷,再称定质量,用70%乙醇补足减失的质量,摇匀,滤过,取续滤液,即得。

2.3 药材阴性溶液的制备

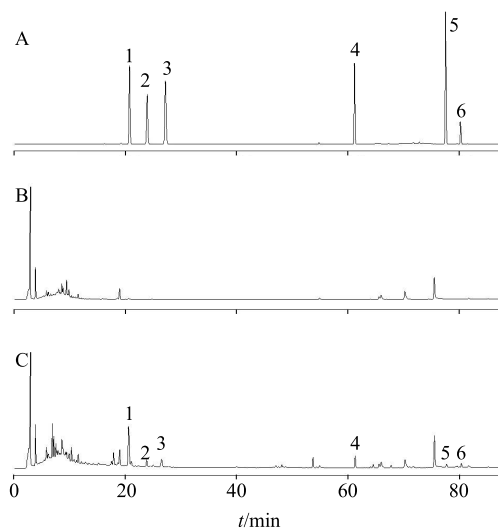
按WYP处方比例及制法,制备不含菟丝子、覆盆子、五味子3味药材的阴性样品粉末,再按“2.2”项下方法制备成药材阴性对照溶液。

2.4 色谱条件

色谱柱为Ultimate LP-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:0~5 min, 5%~15%乙腈;5~15 min, 15%~19%乙腈;15~28 min, 19%~21%乙腈;28~40 min, 21%~25%乙腈;40~88 min, 25%~90%乙腈;检测波长254 nm;体积流量1.0 mL/min;柱温30 ℃。在上述色谱条件下,各成分分离度良好,阴性无干扰,结果见图1。

2.5 线性关系考察

精密吸取“2.1”项下混合对照品溶液2、5、10、12.5、15 μL进样分析,以峰面积为纵坐标(*Y*),进样量为横坐标(*X*)绘制标准曲线,进行线性回归,得回归方程:金丝桃苷 $Y=2\,313\,162.291 X-563\,879.4$, $R^2=0.999\,8$, 线性范围0.220~1.650 μg;槲皮苷 $Y=1\,749\,157.714 X-488\,372.4$, $R^2=0.999\,2$, 线性范围0.210~1.575 μg;山柰酚-3-*O*-芸香糖苷 $Y=1\,664\,104.800 X-400\,210.2$, $R^2=0.999\,2$, 线性范围0.130~0.975 μg;五味子醇甲 $Y=1\,773\,334.943 X+681\,790.2$, $R^2=0.998\,3$, 线性范围0.280~1.750 μg;五味子甲素 $Y=242\,479.000 X-138\,594.0$, $R^2=0.999\,1$, 线性范围0.300~2.250 μg;五味子乙素 $Y=207\,881.000 X-103\,765.0$, $R^2=0.999\,2$, 线性范围0.220~1.650 μg。



1-金丝桃苷 2-槲皮苷 3-山柰酚-3-*O*-芸香糖苷 4-五味子醇甲 5-五味子甲素 6-五味子乙素
1-hyperin 2-quercitrin 3-kaempferol 3-*O*-rutinoside
4-schisandrin 5-deoxyschizandrin 6-γ-schizandrin

图1 混合对照品(A)、药材阴性样品(B)和供试品(批号4035311, C)的典型HPLC图

Fig. 1 Typical HPLC spectra of mixed reference substances (A), negative control (B), and WYP sample (No. 4035311, C)

2.6 精密度试验

取“2.1”项下混合对照品溶液10 μL,按“2.4”项下色谱条件连续进样6次,记录各色谱峰的峰面积,计算金丝桃苷、槲皮苷、山柰酚-3-*O*-芸香糖苷、五味子醇甲、五味子甲素、五味子乙素色谱峰面积的RSD分别为0.53%、0.97%、0.45%、0.35%、0.39%、0.34%,表明仪器的精密度良好。

2.7 稳定性试验

取WYP(批号4035311)细粉约2 g,精密称定,按“2.2”项下方法制备,分别于0、2、4、8、12、24、48、72 h后,精密吸取10 μL进样,测定金丝桃苷、槲皮苷、山柰酚-3-*O*-芸香糖苷、五味子醇甲、五味子甲素和五味子乙素的峰面积并计算各自的RSD值,分别对应为2.5%、2.0%、1.6%、1.9%、1.1%、2.1%,表明供试品溶液在72 h内稳定性良好。

2.8 重复性试验

取WYP(批号4035311)细粉约2 g,精密称定,按“2.2”项下方法制备,平行制备6份,得到供试品溶液,分别测定并按外标法计算各分量,结果金丝桃苷、槲皮苷、山柰酚-3-*O*-芸香糖苷、五味子醇甲、五味子甲素、五味子乙素平均质量分数分别为11.25、3.65、5.67、8.00、11.32、13.42 mg/g,

RSD 分别为 0.94%、1.27%、0.89%、0.53%、1.06%、0.97%，表明方法重复性较好。

2.9 加样回收率试验

取“2.8”项下已测定各成分量的样品粉末 6 份，每份 2 g，精密称定，分别加入已测定指标成分量样品中各成分量的 80%、100%、120% 3 个水平的对照品，按“2.2”项下方法制备供试品溶液，并按“2.4”项下色谱条件进样分析，计算回收率。结果金丝桃苷、槲皮苷、山柰酚-3-*O*-芸香糖苷、五味子醇甲、五味子甲素、五味子乙素的平均加样回收率分别为 99.5%、98.4%、98.2%、101.2%、101.1%、100.2%，RSD 分别为 3.06%、3.99%、3.35%、2.80%、3.96%、2.68%，表明方法准确性较好。

2.10 $f_{s/k}$ 的计算

取“2.1”项下混合对照品溶液，分别进样 3、5、7、10、12、15 μL ，测定金丝桃苷、槲皮苷、山柰酚-3-*O*-芸香糖苷、五味子醇甲、五味子甲素、五味子乙素的峰面积。根据 $f_{s/k}$ 计算公式 $f_{s/k} = (W_k A_s) / (W_s A_k)^{[19]}$ ，其中 A_s 为内参物峰面积、 W_s 为内参物质量浓度、 A_k 为目标组分 k 峰面积、 W_k 为目标组分 k 质量浓度。以五味子醇甲作为内参物 (s)，分别计算五味子醇甲与金丝桃苷 ($f_{s/h}$)、槲皮苷 ($f_{s/q}$)、山柰酚-3-*O*-芸香糖苷 ($f_{s/kr}$)、五味子甲素 ($f_{s/ds}$)、五味子乙素 ($f_{s/sb}$) 之间的 $f_{s/k}$ 。结果见表 2。

表 2 各对照品的 $f_{s/k}$

Table 2 Results of $f_{s/k}$

进样体积/ μL	$f_{s/h}$	$f_{s/q}$	$f_{s/kr}$	$f_{s/ds}$	$f_{s/sb}$
3	0.36	4.91	0.86	7.24	6.42
5	0.36	4.77	0.86	7.33	6.35
7	0.34	4.83	0.89	7.42	6.39
10	0.33	4.86	0.90	7.46	6.29
12	0.35	4.83	0.88	7.35	6.31
15	0.33	4.89	0.87	7.38	6.33
平均值	0.35	4.85	0.88	7.36	6.35
RSD/%	3.99	1.03	1.86	1.04	0.77

2.11 $f_{s/k}$ 的系统耐受性及重复性

取“2.1”项下混合对照品溶液，分别于 2 台不同 HPLC 仪器和 3 种色谱柱上各进样 5 次，每次进样 10 μL 。分别测定各成分的峰面积，按“2.10”项下的计算公式分别计算五味子醇甲对金丝桃苷、槲皮苷、山柰酚-3-*O*-芸香糖苷、五味子甲素、五味子乙素的 $f_{s/k}$ ，所得各成分 $f_{s/k}$ 及 RSD 值见表 3。结果

表 3 不同仪器和不同色谱柱待测成分 $f_{s/k}$ ($n = 5$)

Table 3 $f_{s/k}$ of six reference substances on different instruments and chromatographic columns ($n = 5$)

仪器	色谱柱	$f_{s/h}$	$f_{s/q}$	$f_{s/kr}$	$f_{s/ds}$	$f_{s/sb}$
Waters e2695	Synchronis AQ	0.37	4.91	0.83	7.39	6.38
	Ultimate LP	0.35	4.83	0.88	7.35	6.36
	YMC-pack ODS AQ	0.35	4.85	0.86	7.31	6.35
Waters 2690	SynchronisAQ	0.37	4.89	0.89	7.32	6.35
	Ultimate LP	0.36	4.86	0.84	7.35	6.33
	YMC-pack ODS AQ	0.34	4.84	0.84	7.32	6.32
平均值		0.36	4.86	0.86	7.31	6.35
RSD/%		3.40	0.63	2.83	0.40	0.34

显示，不同的仪器及不同的色谱柱所得的 $f_{s/k}$ 较接近，说明 $f_{s/k}$ 的系统耐受性较好。

2.12 待测组分色谱峰的定位

相同成分在不同的高效液相色谱仪或不同色谱柱中的保留时间会存在较大的差异，结合内参物的保留时间，能较好地对多个目标组分分别进行定位。用“2.11”项下操作方法考察相对保留时间 (t_R) 和保留时间差 (Δt) 在不同仪器和色谱柱中的重现性，以便对各目标成分准确定位。结果表明 t_R 与 Δt 的波动均很小，而 t_R 比 Δt 的波动更小。因此采用相对保留值法进行成分的定性较为可行，各成分间的相对保留值见表 4。

2.13 $f_{s/k}$ 的确定

根据上述 $f_{s/k}$ 的系统耐用性和重复性试验结果，取测定结果的平均值，最终确定五味子醇甲对金丝桃苷、槲皮苷、山柰酚-3-*O*-芸香糖苷、五味子甲素、五味子乙素的 $f_{s/k}$ 分别为 0.36、4.86、0.88、7.34、6.35。

2.14 WYP 定量测定中 QAMS 与 ESM 结果比较

收集市售不同厂家及自制的 WYP，编号 1~12，按“2.2”项下方法制备供试品溶液，将制备好的供试品溶液和混合对照品溶液，分别按“2.4”项下色谱条件进样 10 μL 测定。用 QAMS 法和 ESM 法分别计算金丝桃苷、槲皮苷、山柰酚-3-*O*-芸香糖苷、五味子醇甲、五味子甲素、五味子乙素 6 种成分的量，结果见表 5。由结果可知，2 种方法测得各成分的量没有明显差异，因而 QAMS 法能够被用于 WYP 的质量控制研究。

3 讨论

WYP 中化学成分复杂，考虑多成分同时测定能

表 4 不同仪器和不同色谱柱中各目标成分的相对保留值与保留时间差 ($n = 5$)Table 4 Relative retention time, differences in retention time of components under test on different instruments and chromatographic columns ($n = 5$)

色谱仪	色谱柱	金丝桃苷		槲皮苷		山柰酚-3- <i>O</i> -芸香糖苷		五味子甲素		五味子乙素	
		t_R	Δt	t_R	Δt	t_R	Δt	t_R	Δt	t_R	Δt
Waters e2695	Synchronis AQ	0.34	42.76	0.39	36.63	0.43	34.83	1.27	16.56	1.31	19.28
	Ultimate LP	0.34	40.79	0.39	38.10	0.43	36.16	1.27	17.46	1.31	18.19
	YMC-pack ODS-AQ	0.34	41.83	0.38	36.66	0.43	34.85	1.27	16.65	1.31	19.20
Waters 2690	Synchronis AQ	0.33	40.78	0.39	36.72	0.42	34.90	1.27	17.67	1.32	17.13
	Ultimate LP	0.34	41.74	0.39	37.98	0.43	34.97	1.27	17.58	1.32	19.25
	YMC-pack ODS-AQ	0.33	40.57	0.39	37.85	0.43	37.70	1.27	16.49	1.31	18.19
平均值		0.34	41.41	0.39	37.32	0.43	35.57	1.27	17.07	1.31	18.54
RSD/%		1.53	2.05	1.05	1.93	0.95	3.23	0.00	3.26	0.39	4.65

表 5 QAMS 与 ESM 测得的 WYP 中各组分的量

Table 5 Contents of WYP by ESM and QAMS

编号	五味子醇甲/ (mg·g ⁻¹)	金丝桃苷/(mg·g ⁻¹)		槲皮苷/(mg·g ⁻¹)		山柰酚-3- <i>O</i> -芸香糖苷/ (mg·g ⁻¹)		五味子甲素/(mg·g ⁻¹)		五味子乙素/(mg·g ⁻¹)	
		ESM	QAMS	ESM	QAMS	ESM	QAMS	ESM	QAMS	ESM	QAMS
1	8.00	11.25	11.17	3.65	3.68	5.67	5.94	11.32	11.36	12.64	12.64
2	7.15	13.39	13.30	3.69	3.76	4.01	4.08	14.36	14.47	13.42	13.42
3	6.96	20.38	20.66	3.69	3.66	4.61	4.63	10.39	10.32	12.12	12.09
4	7.24	21.27	21.39	4.03	4.05	3.31	3.28	10.59	10.55	11.46	11.37
5	6.95	16.52	16.54	3.66	3.67	4.56	4.56	10.14	10.11	10.62	10.65
6	7.45	13.73	13.72	3.70	3.72	6.29	5.98	10.78	10.82	12.37	12.38
7	7.11	18.48	18.22	3.95	4.02	5.22	5.08	10.77	10.70	11.19	11.17
8	7.67	17.67	17.32	3.86	3.73	5.33	5.47	12.67	12.61	11.78	11.69
9	7.89	17.56	17.51	3.72	3.69	5.53	5.59	10.53	10.49	12.64	12.61
10	9.45	14.33	14.34	2.37	2.36	4.61	4.69	14.39	14.34	13.81	13.84
11	9.51	14.35	14.39	2.42	2.46	4.78	4.72	14.42	14.46	13.92	13.89
12	9.67	14.28	14.22	2.48	2.51	4.92	5.01	14.57	14.51	15.02	14.98

比较完整地反映该制剂的化学组分特征和控制其整体质量,但往往由于对照品的来源、贮存、稳定性、价格等诸多因素导致多成分同时测定的适用性降低。一测多评法能在缺乏对照品的情况下,利用各组分之间内在函数关系,通过 $f_{s/k}$ 的计算来实现对中药多成分定量和多指标质量控制,显著降低了检测成本,提高了分析测试效率。

本实验所选 6 种对照品,其中金丝桃苷和槲皮苷来源于菟丝子药材,山柰素-3-*O*-芸香糖苷来源于覆盆子药材,均为黄酮苷类化合物,而五味子醇甲、五味子甲素、五味子乙素均为来源于五味子药材中的木脂素类化合物,各药材阴对照无干扰;另外采

用 PAD 检测器进行分析后提取不同波长的色谱图,结果表明,上述各成分在 254 nm 附近均具有较强的紫外吸收,且目标色谱峰的峰形较好且无杂峰干扰,故选择以 254 nm 作为检测波长。

本实验以《中国药典》2015 年版中所述色谱条件为基础,经过适当调整,使所选用的全部对照品能有很高的分离度。五味子醇甲的分析保留时间为 60 min 左右,处于一次完整分析中各化合物保留时间靠中间位置;量相对较高,分离度高,无干扰峰;价格便宜;性质稳定,因而被选作内参物。经验证,以五味子醇甲为内参物,各组分相对因子较为稳定。

建立统一使用的相对校正因子是该法普适性的

关键^[20]。本实验考察了相对校正因子在不同高效液相色谱仪和不同色谱柱的普适性;在进行色谱峰定位时,各组分在不同仪器和不同色谱柱中的出峰时间有所差异而相对保留值变化很小。与 ESM 所测量进行比较,结果表明 QAMS 所测定的量结果与 ESM 所测定的量结果无显著性差异。所以通过相对保留值可以对色谱峰定位实现定性分析,以五味子醇甲为内参物辅之相对校正因子可对已定位的色谱峰进行定量分析,从而能够实现对 WYP 的多组分的质量控制。

参考文献

- [1] Xu W, Xing F J, Dong K, *et al.* Application of traditional Chinese medicine preparation in targeting drug delivery system [J]. *Drug Deliv*, 2015, 22(3): 258-265.
- [2] 杨明, 胡彦君, 王雅琪, 等. 基于中医药理论与优势的中药保健产品设计思路 [J]. *中草药*, 2017, 48(3): 419-423.
- [3] 刘延泽, 许利嘉, 肖伟, 等. 中医药抗艾滋病优势的科学与前景展望 [J]. *中草药*, 2012, 43(9): 1672-1684.
- [4] Du G, Yun C, Wu J, *et al.* Effect of traditional Chinese medicine on oligoasthenospermia: A narrative review [J]. *J Tradit Chin Med*, 2014, 34(5): 616-620.
- [5] 汪慧琪, 魏林, 吴伟, 等. 中医药治疗慢性肾功能衰竭的系统评价再评价 [J]. *中草药*, 2014, 45(5): 738-744.
- [6] 桂元, 薛承斌, 詹继东, 等. HPLC 法测定参苓健体粉中去氢土莫酸、去氢茯苓酸、茯苓酸、白术内酯 III 和白术内酯 I [J]. *现代药物与临床*, 2016, 31(9): 1331-1334.
- [7] 付娟, 张海弢, 王伟, 等. 芪白平肺颗粒 HPLC 指纹图谱研究及其多指标成分定量分析 [J]. *中草药*, 2017, 48(5): 918-923.
- [8] Cui H R, Xu G H, Jiang W Y, *et al.* Simultaneous determination of eight active components in Liuwei Wuling Tablet using HPLC [J]. *Chin Herb Med*, 2016, 8(4): 331-336.
- [9] 徐磊, 杨宁, 关健, 等. 人参根三醇组皂苷元 25-OH-PPT、25-OCH₃-PPT、PPT、PT 的 HPLC/ELSD 法测定及其 α -葡萄糖苷酶抑制活性研究 [J]. *药物评价研究*, 2016, 39(5): 793-796.
- [10] 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.
- [11] 段金芳, 肖洋, 刘影, 等. 一测多评法与电子眼和电子舌技术相结合优化山茱萸蒸制时间 [J]. *中草药*, 2017, 48(6): 1108-1116.
- [12] 吕晓霞, 陈宗良, 陈桂茜, 等. 一测多评法在仙灵骨葆胶囊中多成分检测的应用研究 [J]. *中草药*, 2016, 47(24): 4374-4378.
- [13] 董秋菊, 王鑫国, 牛丽颖, 等. 五子衍宗方制剂-药材谱峰匹配指纹图谱研究 [J]. *中草药*, 2017, 48(6): 1153-1158.
- [14] 李敏芳, 李慧, 王学美. 金丝桃苷药理作用研究进展 [J]. *中国中医药信息杂志*, 2008, 15(4): 102-104.
- [15] 毛晓明. 槲皮素对糖尿病大鼠肾脏的保护作用 [J]. *江苏医药*, 1999, 25(9): 670-671.
- [16] Yin J, Heo J H, Hwang Y J, *et al.* Inhibitory activities of phenolic compounds isolated from *Adina rubella* leaves against 5 α -reductase associated with benign prostatic hypertrophy [J]. *Molecules*, 2016, 21(7): 887-898.
- [17] 王燕, 杨旻, 熊永兴, 等. 五味子甲素对铅染毒大鼠睾丸谷胱甘肽等生化指标的影响 [J]. *中医药导报*, 2014, 20(11): 90-92.
- [18] 黄丽. 五味子乙素的药理研究进展 [J]. *甘肃医药*, 2008, 27(6): 8-9.
- [19] 王智民, 钱忠直, 张启伟, 等. 一测多评法建立的技术指南 [J]. *中国中药杂志*, 2011, 36(6): 656-658.
- [20] 董宇, 陈新. 一测多评法在舒肝健脾丸质量控制中的应用 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2014, 20(4): 70-73.