

一测多评法在玄参药材质量控制中的应用

闫丹^{2,3}, 江敏瑜^{2,3}, 王云红², 张琳^{2,3}, 张传辉^{2*}, 杨荣平^{1,3*}

1. 西南大学药学院, 重庆 400715

2. 重庆市中药研究院, 重庆 400065

3. 成都中医药大学药学院, 四川 成都 611137

摘要: 目的 建立玄参药材中哈巴苷、类叶升麻苷、安格洛苷 C、哈巴俄苷、肉桂酸 5 种成分的一测多评法, 验证该法在玄参质量评价中的准确性和可行性。方法 以哈巴苷为内参物, 分别建立肉桂酸、类叶升麻苷、安格洛苷 C、哈巴俄苷的相对校正因子 (f), 并计算其含量, 实现一测多评。与外标法所得结果进行比较, 对一测多评价法的可行性进行验证。结果 建立的相对校正因子分别为 $f_{\text{哈巴苷/肉桂酸}}=0.060$ (RSD=0.81%)、 $f_{\text{哈巴苷/类叶升麻苷}}=0.068$ (RSD=0.53%)、 $f_{\text{哈巴苷/安格洛苷 C}}=0.197$ (RSD=1.82%)、 $f_{\text{哈巴苷/哈巴俄苷}}=0.142$ (RSD=1.17%), 差异性较小; 25 批玄参中肉桂酸、类叶升麻苷、安格洛苷 C、哈巴俄苷含量的实测值与计算值无显著差异。结论 一测多评法控制玄参药材的质量是准确、可行的。

关键词: 玄参; 一测多评法; 哈巴苷; 类叶升麻苷; 安格洛苷; 哈巴俄苷; 肉桂酸

中图分类号: R286.2 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2018)20-4892-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.20.028

Application of QAMS in quality control of *Scrophularia Radix*

YAN Dan^{2,3}, JIANG Min-yu^{2,3}, WANG Yun-hong², ZHANG Lin^{2,3}, ZHANG Chuan-hui², YANG Rong-ping^{1,3}

1. College of Pharmacy, Southwest University, Chongqing 400715, China

2. Chongqing Academy of Chinese Materia Medica, Chongqing 400065, China

3. College of Pharmacy, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China

Abstract: Objective To establish a measurement method for the content of five compounds (acteoside, harpagide, harpagoside, angoroside-C, and cinnamic acid) in *Scrophularia Radix* quantitative analysis multi-components by single-marker (QAMS), and verify the accuracy and feasibility of QAMS in the quality control. **Methods** Taking harpagide as internal standard substance, the relative correlation factor (RCF) of acteoside, cinnamic acid, harpagoside, and angoroside C was established. And the content of each component in *Scrophularia Radix* was determined by the above-mentioned RCF. In order to prove the scientificity and feasibility of this method, the results were compared with the external standard method. **Results** The relative correction factors of acteoside, cinnamic acid, harpagoside, and angoroside-C were 0.068 (RSD = 0.53%), 0.060 (RSD = 0.81%), 0.142 (RSD = 1.17%), 0.197 (RSD = 1.82%). No significant differences were found among the quantitative results of four components in 25 batches of *Scrophularia Radix* determined by the two methods. **Conclusion** It is feasible and accurate to evaluate the quality of *Scrophularia Radix* by QAMS.

Key words: *Scrophularia Radix*; quantitative analysis multi-components; harpagide; acteoside; angoroside C; harpagoside; cinnamic acid

玄参 *Scrophularia ningpoensis* Hemsl. 为玄参科植物的干燥的根。始载于《神农本草经》, 具有凉血滋阴、泻火解毒的作用, 为浙江省道地药材, 收载于《中国药典》《浙江省中药材标准》《浙江省中药炮制规范》等法定标准中。但由于浙江经济结构

转型等问题, 玄参面临着道地药材种植基地转移的现象, 目前重庆的南川区、酉阳县、武隆县为玄参的主产地, 现种植面积近 2 000 公顷, 药材存在地域性差异。且玄参“发汗”的炮制过程会发生多种有效成分的变化, 现有的玄参质量标准不完善, 量

收稿日期: 2018-04-06

基金项目: 国家中药标准化项目 (ZYBZH-Y-CQ-46)

作者简介: 闫丹 (1991—), 女, 硕士生, 从事中药新制剂、新剂型及新技术的研究与应用。Tel: 15184386317 E-mail: 843920587@qq.com

*通信作者 杨荣平 (1975—), 女, 博士, 研究员, 硕士生导师, 从事中药新制剂、新剂型及新技术的研究与应用。

张传辉 (1988—), 男, 硕士, 助理研究员, 从事中药新制剂、新剂型及新技术的研究与应用。

化控制水平低,无法反映玄参药材整体质量,因而需要重新制定质量标准,从源头保证药材的质量^[1-3]。而一直以来,包括《中国药典》2015 年版在内的诸多标准,只对玄参饮片中环烯醚萜类成分哈巴苷、哈巴俄苷的含量进行了控制;玄参的另一大活性成分成分苯丙素苷类(安格洛苷 C、肉桂酸等),在抗氧化、抗血小板聚集、保肝等方面具有确切的临床疗效,很有必要也将其纳入玄参质量控制指标的一部分^[4-6]。因此寻找一种全面、简便、准确、可行的质控模式,对降低检测成本和时间,实现多指标同步质控,反映药材整体质量具有较强的现实意义。

一测多评法通过药材有效成分间存在的内在函数和比例关系,可测定一个成分的含量进而实现多个成分的同步测定。该研究思路现已成功应用于药材的质量评价,《中国药典》2015 年版收载了黄连、丹参等药材一测多评的质控标准^[7]。本研究拟以哈巴苷为内参物,计算指标性成分肉桂酸、类叶升麻苷、安格洛苷 C、哈巴俄苷的相对校正因子,实现一测多评,并对方法的准确性和重复性进行验证。

1 仪器与材料

岛津 LC-20A 高效液相色谱仪(日本岛津公司);Waters 2695-2998(美国沃特斯公司);CPA225D 型电子天平(十万分之一)、BS224S 型电子天平(万分之一),德国赛多利斯公司;KQ5200 型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司)。

玄参 *Scrophularia ningpoensis* Hemsl.(重庆市慧远药业有限公司, S1~S25)经重庆市中药研究院李隆云研究员鉴定,所用药材符合《中国药典》2015 年版要求;对照品哈巴苷(批号 111729-201506,质量分数 95.9%)、哈巴俄苷(批号 111730-201508,质量分数 96%)、肉桂酸(批号 110786-201604,质量分数 98%)购自中国食品药品检定研究院;类叶升麻苷(批号 MUST-14070110,质量分数 99%)、安格洛苷 C(批号 MUST-14120502,质量分数 99.32%)购自成都曼斯特生物科技有限公司;甲醇、乙腈为色谱级;水为自制超纯水。

2 方法与结果

2.1 方法学考察

2.1.1 色谱条件 Sapphire-C₁₈ 色谱柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm);流动相:0.3%磷酸水溶液-乙腈;梯度洗脱:0~10 min, 5%~10%乙腈;10~40 min, 10%~22%乙腈;40~90 min, 22%乙腈;体积流量

1 mL/min,柱温 30 °C,检测波长 210 nm。上述色谱条件下,各组分离度良好,色谱图见图 1。

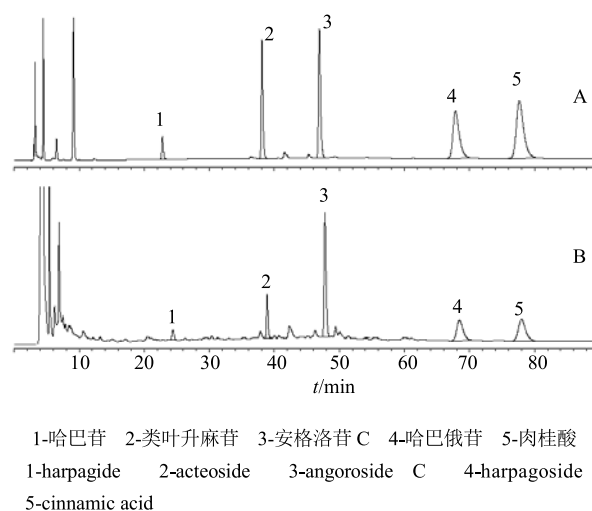


图 1 混合对照品 (A) 和供试品溶液 (B) 的 HPLC 图谱
Fig. 2 HPLC of mixed reference substances (A) and samples (B)

2.1.2 对照品溶液的制备 精密称取经五氧化二磷干燥 10 h 的哈巴苷、类叶升麻苷、安格洛苷 C、哈巴俄苷、肉桂酸对照品适量,用甲醇分别制成哈巴苷 712 μg/mL、类叶升麻苷 124 μg/mL、安格洛苷 C 148 μg/mL、哈巴俄苷 304 μg/mL、肉桂酸 100 μg/mL 的混合溶液,即得。

2.1.3 供试品溶液的制备 取玄参药材粉末约 2.0 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入甲醇 50 mL,密塞,称定质量,浸泡 1 h,超声处理(功率 500 W,频率 40 kHz) 45 min,放冷,再称定质量,用甲醇补足减失质量,摇匀,经 0.22 μm 微孔滤膜滤过,取续滤液,即得。

2.1.4 线性关系考察 取“2.1.2”项下混合对照品溶液适量,用甲醇分别稀释成系列质量浓度混合对照品溶液,其中哈巴苷分别为 712、356、178、89、44.5、22.3 μg/mL,类叶升麻苷分别为 124、62、31、15.2、7.75、3.88 μg/mL,安格洛苷 C 分别为 148、74、37、18.5、9.25、4.62 μg/mL,哈巴俄苷分别为 304、152、76、38、19、9.5 μg/mL,肉桂酸分别为 100、50、25、12.5、6.25、3.12 μg/mL。精密吸取上述混合对照品溶液 10 μL,按“2.1.1”项下色谱条件测定峰面积。以峰面积(Y)对进样量(X)进行线性回归,得回归方程分别为哈巴苷: $Y = 6\,863X - 15\,747$, $r = 1.000$,线性范围 0.22~7.12

μg ; 类叶升麻苷: $Y=100\,969X-83\,586$, $r=0.999\,9$, 线性范围 $0.039\sim1.24\,\mu\text{g}$; 安格洛昔 C: $Y=33\,076X+41\,466$, $r=0.999\,8$, 线性范围 $0.046\sim1.48\,\mu\text{g}$; 哈巴俄昔: $Y=48\,119X-42\,015$, $r=0.999\,9$, 线性范围 $0.095\sim3.04\,\mu\text{g}$ 。肉桂酸: $Y=111\,826X-3\,382$, $r=1.000$, 线性范围 $0.032\sim1.0\,\mu\text{g}$ 。

2.1.5 精密度试验 按照“2.1.1”项下色谱条件, 精密吸取同一对照品溶液(哈巴昔、类叶升麻苷、安格洛昔 C、哈巴俄昔、肉桂酸质量浓度分别为 0.712 、 0.124 、 0.148 、 0.304 、 $0.10\,\text{mg/mL}$) $10\,\mu\text{L}$, 连续进样 6 次, 记录峰面积。结果哈巴昔、类叶升麻苷、安格洛昔 C、哈巴俄昔、肉桂酸峰面积的 RSD 分别为 0.11% 、 0.15% 、 0.14% 、 0.14% 、 0.16% , 仪器精密度良好。

2.1.6 重复性试验 取同一批药材粉末 $2.0\,\text{g}$, 精密称 6 份样品, 按照“2.1.3”项下方法制备供试品溶液, 按照“2.1.1”项下色谱条件进样测定, 计算质量分数。结果哈巴昔、类叶升麻苷、安格洛昔 C、哈巴俄昔、肉桂酸质量分数的 RSD 分别为 0.46% 、 1.05% 、 1.55% 、 0.57% 、 0.45% , 供试品溶液制备方法重复性良好。

2.1.7 稳定性试验 精密吸取“2.1.3”项下方法制备的供试品溶液 $10\,\mu\text{L}$, 按照“2.1.1”项下色谱条

件于分别 0 、 2 、 4 、 8 、 12 、 $24\,\text{h}$ 注入液相色谱仪, 记录峰面积。结果哈巴昔、类叶升麻苷、安格洛昔 C、哈巴俄昔、肉桂酸峰面积 RSD 分别为 0.49% 、 0.85% 、 0.48% 、 0.48% 、 0.45% , 供试品溶液 $24\,\text{h}$ 内稳定。

2.1.8 加样回收率试验 取玄参药粉 $1.0\,\text{g}$, 精密称定 9 份, 分为 3 组, 分别精密加入哈巴昔(5.15 、 5.51 、 $6.21\,\text{mg}$)、类叶升麻苷(1.02 、 1.14 、 $1.27\,\text{mg}$)、安格洛昔 C(2.47 、 2.65 、 $3.05\,\text{mg}$)、哈巴俄昔(1.38 、 1.50 、 $1.72\,\mu\text{g/mL}$)、肉桂酸(2.67 、 2.90 、 $3.29\,\text{mg}$), 按“2.1.3”项下方法制备供试品溶液, 进样测定, 结果哈巴昔、类叶升麻苷、安格洛昔 C、哈巴俄昔、肉桂酸的回收率分别为 102.8% 、 100.43% 、 102.88% 、 98.26% 、 103.02% , RSD 为 1.93% 、 0.74% 、 1.35% 、 1.21% 、 1.84% , 回收率符合要求。

2.1.9 校正因子的计算 以哈巴昔为内参物, 以公式 $f_{s/k}=f_s/f_k=(C_s\times A_k)/(C_k\times A_s)$ (C_s 为内参物质量浓度, C_k 为待测物质对照品质量浓度, A_s 为内参物峰面积, A_k 为待测物质对照品峰面积) 计算哈巴昔对肉桂酸、类叶升麻苷、安格洛昔 C、哈巴俄昔的相对校正因子 $f_{\text{哈巴昔/肉桂酸}}$ 、 $f_{\text{哈巴昔/类叶升麻苷}}$ 、 $f_{\text{哈巴昔/安格洛昔 C}}$ 、 $f_{\text{哈巴昔/哈巴俄昔}}$, 结果见表 1。

表 1 玄参中 4 种成分相对校正因子的测定结果

Table 1 Relative correction factor of three components in *Scrophularia Radix*

进样体积/ μL	$f_{\text{哈巴昔/肉桂酸}}$	$f_{\text{哈巴昔/类叶升麻苷}}$	$f_{\text{哈巴昔/安格洛昔 C}}$	$f_{\text{哈巴昔/哈巴俄昔}}$
2	0.059 7	0.068 1	0.195	0.144
4	0.060 0	0.068 0	0.192	0.140
6	0.060 1	0.068 1	0.195	0.140
8	0.060 7	0.068 6	0.200	0.142
10	0.060 2	0.067 8	0.197	0.141
20	0.061 1	0.068 7	0.202	0.143
平均值	0.060 0	0.068 0	0.197	0.142
RSD/%	0.81	0.53	1.82	1.17

2.2 校正因子重现性考察

2.2.1 色谱柱及高效液相色谱仪的考察 在不同实验室条件下, 分别考察 Sapphire C₁₈ ($250\,\text{mm}\times4.6\,\text{mm}$, $5\,\mu\text{m}$), InertSustain C₁₅ ($250\,\text{mm}\times4.6\,\text{mm}$, $5\,\mu\text{m}$), Boston C₁₅ ($250\,\text{mm}\times4.6\,\text{mm}$, $5\,\mu\text{m}$) 3 种不同厂家色谱柱, 以及 Waters2695-2998 和岛津 LC-20A 型高效液相色谱仪高效液相色谱仪, 对相对校正因子及待测峰相对保留时间的影响, 结果见表 2、3。结果表明不同色谱柱、不同仪器以及不同实验室实验条件下, 哈巴昔对肉桂酸、类叶升麻苷、

安格洛昔 C、哈巴俄昔的相对校正因子分别为 0.061 、 0.067 、 0.198 、 0.141 , RSD 均小于 3% , 表明本方法重现性、耐用性良好。

2.2.2 待测组分数谱峰的定位考察 利用内参物哈巴昔的保留时间, 测定类叶升麻苷、安格洛昔 C、哈巴俄昔、肉桂酸对于哈巴昔的相对保留时间(t_R), 完成对待测组分数谱峰的定位, 结果见表 3。在不同品牌仪器和不同规格色谱柱上考察该参数的重现性, 其 t_R RSD 均小于 3% , 表明利用 t_R 进行色谱峰的定位是可行的。

表 2 不同高效液相仪器和色谱柱对相对校正因子的影响

Table 2 Relative correction factor by different instruments and chromatographic column

实验	仪器	色谱柱	$f_{\text{哈巴昔/肉桂酸}}$	$f_{\text{哈巴昔/类叶升麻苷}}$	$f_{\text{哈巴昔/安格洛苷 C}}$	$f_{\text{哈巴昔/哈巴俄苷}}$
实验 1	岛津	Sapphire	0.060 3	0.068 1	0.194	0.142
		InertSustain	0.060 4	0.066 4	0.200	0.141
		Boston	0.060 1	0.065 5	0.201	0.139
	Waters	Sapphire	0.061 0	0.067 7	0.199	0.137
		InertSustain	0.060 4	0.067 6	0.198	0.138
		Boston	0.060 4	0.066 4	0.193	0.142
实验 2	岛津	Sapphire	0.060 4	0.068 2	0.193	0.142
		InertSustain	0.063 8	0.068 1	0.206	0.146
		Boston	0.060 0	0.066 5	0.199	0.141
平均		0.061 0	0.067 0	0.198	0.141	
RSD/%		1.94	1.46	2.19	1.85	

表 3 不同高效液相仪器和色谱柱对相对保留时间的影响

Table 3 Retention time lag between target component by different instruments and chromatographic column

实验	仪器	色谱柱	t_{R} 类叶升麻昔	t_{R} 安格洛昔 C	t_{R} 哈巴俄昔	t_{R} 肉桂酸
实验 1	岛津	Sapphire	2.068	2.226	2.514	2.625
		InertSustain	2.089	2.283	2.525	2.584
		Boston	2.071	2.315	2.591	2.667
	Waters	Sapphire	2.160	2.323	2.575	2.674
		InertSustain	2.154	2.346	2.583	2.793
		Boston	2.129	2.433	2.475	2.717
实验 2	岛津	Sapphire	2.076	2.262	2.525	2.604
		InertSustain	2.096	2.268	2.504	2.558
		Boston	2.119	2.262	2.541	2.618
平均值			2.107	2.302	2.537	2.649
RSD/%			1.66	2.67	1.53	2.75

2.2.3 不同体积流量对相对校正因子的影响 在同一实验室, 用 Waters 2695-2998 高效液相色谱仪和 Sapphire C₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μm) 色谱柱。分别考察体积流量为 0.90、0.95、1.00、1.05、1.10 mL/min 时, 哈巴昔对肉桂酸、类叶升麻昔、安格洛昔 C、哈巴俄昔的相对校正因子的影响。结果见表 4, 实验表明, 各成分相对校正因子 RSD 均小于 2%, 在不同体积流量下重现性良好。

2.2.4 不同柱温对相对校正因子的影响 在同一实验室, 用 Waters 2695-2998 高效液相色谱仪和 Sapphire C₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μm) 色谱柱。分别考察柱温为 20、25、30、35、40 °C 时, 哈巴昔对肉桂酸、类叶升麻昔、安格洛昔 C、哈巴俄昔的相对校正因子的影响。结果见表 5, 实验表明: 各成分相对校正因子 RSD 均小于 2%, 在不同柱温下重现性良好。

表 4 不同体积流量对相对校正因子的影响

Table 4 Relative correction factor by different volume flow

体积流量/(mL·min ⁻¹)	$f_{\text{哈巴昔/肉桂酸}}$	$f_{\text{哈巴昔/类叶升麻昔}}$	$f_{\text{哈巴昔/安格洛昔 C}}$	$f_{\text{哈巴昔/哈巴俄昔}}$
0.90	0.060 7	0.069 8	0.197	0.138
0.95	0.061 1	0.068 0	0.201	0.142
1.00	0.060 1	0.067 9	0.200	0.141
1.05	0.060 9	0.068 3	0.202	0.140
1.10	0.061 7	0.069 9	0.197	0.141
RSD/%	0.93	1.44	1.20	1.05

表 5 不同柱温对相对校正因子的影响

Table 5 Relative correction factor by different column temperature

柱温/℃	$f_{\text{哈巴苷/肉桂酸}}$	$f_{\text{哈巴苷/类叶升麻苷}}$	$f_{\text{哈巴苷/安格洛苷 C}}$	$f_{\text{哈巴苷/哈巴俄苷}}$
20	0.060 5	0.071 4	0.202	0.140
25	0.060 8	0.071 2	0.200	0.138
30	0.061 0	0.069 6	0.201	0.141
35	0.060 2	0.069 8	0.202	0.141
40	0.062 2	0.070 3	0.200	0.143
RSD/%	1.28	1.17	0.58	1.27

2.2.5 不同 pH 值对相对校正因子的影响 在同一实验室, 用 Waters 2695-2998 高效液相色谱仪和 Sapphire C₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μm) 色谱柱。分别考察流动相磷酸体积分数为 0.1%、0.15%、

0.2%、0.25%、0.3% 时, 哈巴苷对肉桂酸、类叶升麻苷、安格洛苷 C、哈巴俄苷的相对校正因子的影响。结果见表 6, 结果表明, 各成分相对校正因子 RSD 均小于 2%, 在不同 pH 值下重现性良好。

表 6 不同 pH 值对相对校正因子的影响

Table 6 Relative correction factor by different pH

磷酸体积分数/%	$f_{\text{哈巴苷/肉桂酸}}$	$f_{\text{哈巴苷/类叶升麻苷}}$	$f_{\text{哈巴苷/安格洛苷 C}}$	$f_{\text{哈巴苷/哈巴俄苷}}$
0.10	0.060 6	0.069 1	0.193	0.142
0.15	0.060 3	0.067 6	0.196	0.141
0.20	0.060 2	0.067 1	0.193	0.141
0.25	0.060 2	0.068 0	0.195	0.140
0.30	0.059 9	0.067 0	0.194	0.142
RSD/%	0.44	1.28	0.66	0.52

2.3 一测多评法与外标法测定结果比较

取玄参药材共 25 批次 (S1~S25), 分别按“2.1.3”项下方法制备供试品溶液, 按“2.1.1”项下色谱条件, 进样, 测定哈巴苷、类叶升麻苷、安格洛苷 C、哈巴俄苷、肉桂酸峰面积, 采用一测多评法和外标法, 计算药材中 5 种化学成分的含量, 并对 2 种方法测定结果进行比较, 见表 7。结果表明一测多评法和外标法计算样品含量的 RSD 均小于 3%, 两者无显著性差异。

3 讨论

本研究从玄参药材的含量测定方面对其质量标准进行了研究, 建立了 HPLC 一次测定玄参药材中哈巴苷、类叶升麻苷、安格洛苷 C、哈巴俄苷、肉桂酸 5 种有效成分的方法。方法简便, 分离效果好, 灵敏度高, 重现性好, 作为一种质控模式, 满足了玄参药材在质量控制领域的应用, 与《中国药典》2015 年版一部玄参药材的含量测定方法相比, 符合中药多种成分的特点, 解决了中药单指标成分难以表达药材质量的弊端, 有利

于药材质量控制的整体性和客观性, 对评价玄参药材的内在品质有意义。

本研究选择的哈巴苷、类叶升麻苷、安格洛苷 C、哈巴俄苷、肉桂酸成分在玄参材中含量较大, 具有一定的生物活性, 可以反映药材的内在质量。其中哈巴苷化学性质稳定为玄参特征成分, 具有一定的代表性, 作为内参物。该法实现了同时测定玄参药材中环烯醚萜类和苯丙素苷类 2 种不同类型的化学成分, 且方法简便、易操作、成本低。

在检测波长的选择上, 本研究采用 DAD 二极管阵列检测器对哈巴苷、哈巴俄苷、肉桂酸、类叶升麻苷、安格洛苷 C 在 190~800 nm 下进行全波长扫描, 并分别比较了供试品在 210、254、276、335 nm 时紫外特征吸收光谱, 发现哈巴苷、哈巴俄苷存在末端吸收现象, 在 210 nm 时, 色谱峰信息全面、色谱图的特征性较强, 可以同时测定玄参中的 5 种化学成分, 测定数据准确性、重现性较好。

研究考察了不同高效液相色谱仪及色谱柱、不同体积流量、不同柱温及流动相 pH 对相对校正因

表 7 样品测定结果
Table 7 Results of sample determination

批次	肉桂酸/%			类叶升麻苷/%			安格洛昔 C/%			哈巴俄苷/%			哈巴苷/%
	外标法	一测多评法	RSD	外标法	一测多评法	RSD	外标法	一测多评法	RSD	外标法	一测多评法	RSD	外标法
S1	0.290	0.287	0.71	0.118	0.118	0.42	0.890	0.896	0.48	0.316	0.318	0.45	4.808
S2	0.580	0.582	0.24	0.121	0.120	0.59	1.600	1.604	0.18	1.054	1.069	1.00	3.514
S3	0.453	0.459	0.93	0.166	0.165	0.43	1.168	1.163	0.30	1.019	1.008	0.77	4.967
S4	0.342	0.344	0.41	0.528	0.523	0.67	2.022	2.017	0.18	1.149	1.143	0.37	3.149
S5	0.658	0.653	0.54	0.258	0.258	0.08	1.451	1.439	0.59	1.136	1.139	0.31	3.082
S6	0.341	0.339	0.42	0.854	0.849	0.42	0.654	0.648	0.65	0.534	0.541	0.92	2.448
S7	0.224	0.218	1.92	0.091	0.092	0.77	1.024	1.027	0.21	0.299	0.288	2.65	1.834
S8	0.285	0.289	0.99	0.128	0.130	1.10	0.643	0.648	0.55	0.278	0.273	1.28	2.618
S9	0.551	0.549	0.26	0.147	0.148	0.48	1.132	1.133	0.06	0.776	0.768	0.73	3.292
S10	0.301	0.306	1.16	0.130	0.129	0.55	0.764	0.757	0.65	0.569	0.558	1.38	1.653
S11	0.192	0.188	1.49	0.107	0.109	1.31	1.106	1.119	0.83	0.501	0.503	0.28	1.989
S12	0.266	0.265	0.27	0.112	0.110	1.27	0.963	0.968	0.37	0.472	0.464	1.21	2.389
S13	0.224	0.227	0.94	0.146	0.142	1.96	0.815	0.819	0.35	0.806	0.796	0.88	2.637
S14	0.150	0.147	1.43	0.158	0.159	0.45	0.802	0.787	1.34	0.480	0.474	0.89	4.429
S15	0.276	0.272	1.03	0.103	0.105	1.36	1.309	1.296	0.71	0.578	0.582	0.49	2.787
S16	0.294	0.292	0.48	0.224	0.227	0.94	0.761	0.756	0.47	0.124	0.123	0.57	1.02
S17	0.154	0.151	1.39	0.088	0.086	1.63	0.958	0.950	0.59	0.342	0.340	0.41	0.21
S18	0.302	0.301	0.35	0.104	0.103	0.68	0.614	0.607	0.81	0.215	0.217	0.65	0.402
S19	0.186	0.191	1.88	0.147	0.148	0.48	0.124	0.121	1.73	0.512	0.507	0.69	0.452
S20	0.235	0.229	1.83	0.195	0.192	1.10	0.654	0.644	1.09	0.642	0.651	0.98	0.425
S21	0.201	0.199	0.71	0.118	0.116	1.21	0.145	0.147	0.97	0.446	0.438	1.28	0.321
S22	0.121	0.124	1.73	0.256	0.253	0.83	0.344	0.338	1.24	0.234	0.236	0.60	0.261
S23	0.106	0.101	3.42	0.483	0.480	0.44	0.46	0.464	0.61	0.45	0.457	1.09	0.645
S24	0.364	0.363	0.19	0.124	0.121	1.73	0.164	0.161	1.31	0.107	0.105	1.33	0.524
S25	0.442	0.441	0.16	0.245	0.249	1.15	0.542	0.546	0.52	0.151	0.148	1.42	1.013

子的影响,验证了一测多评法在玄参质量控制中的可行性和技术适应性;并将外标法实测组分的绝对含量与一测多评法推算的含量进行比较,验证了该法的准确性和科学性。实验结果表明,在上述条件下所得的相对校正因子均不存在显著性差异,且重现性良好,为该质控模式的推广提供了依据。

玄参是著名传统中药,为 40 种常用大宗药材品种之一,其饮片的质量直接影响着临床的疗效,然而在生产实践和临床应用中,除上述提到的道地药材产区转移,炮制过程中有效成分发生变化,质量标准不完善等,笔者经过文献调研发现影响玄参质量的因素还很多,归纳如下:近年来市场所售的玄参大多为其栽培品,而在药材实际种植过程中管理常呈无规范化,产地加工方式也无统一标准,造

成玄参原料药即出现质量差异大,安全水平降低等问题;玄参饮片在生产过程中缺少质量管理规范,产品类型多样,品种混杂,导致药材不能达到“优质、稳定、可控”的标准;玄参成分复杂,成分相互之间会发生很多化学反应,外界条件稍有变化,即可能造成前后有效物质存在明显差异;玄参系大宗药材,经常与其他药材混合堆置,且在多高温高湿地区(重庆等),储存条件落后,药材易于产生虫害和霉变而影响质量和疗效的发挥。综上所述建立和完善玄参药材的生产质量控制管理模式,将对其进一步的开发和应用奠定良好的基础。而就目前来看,玄参的质控模式主要以单指标、多指标质控和指纹图谱为主。中药化学成分的复杂性决定了单一成分或指标难以表达其质量;多指标质控也面临

着必须有足够量的化学对照品；指纹图谱具有模糊性，在实际生产、监督中又有“难以说清楚”的困境^[8]。本实验得到的一测多评的评价方法，解决了当前对玄参质控指标仅局限于哈巴昔和哈巴俄昔等化合物的问题，能同时准确计算出药材中 5 种指标性成分的含量，在对照品短缺的情况下，也可通过相对校正因子完成多指标含量的测定。今后应加强对玄参资源和种植等方面的研究，为其质量控制与评价模式的发展打下良好的理论基础，并建立一系列标准的色谱系统、色谱柱、流动相及操作流程以利于该模式的推广。

参考文献

- [1] 黄 雄, 黄 嫒. 中药玄参的研究进展 [J]. 中医药导报, 2007, 13(10): 103-105.
- [2] 陈 鹏, 李 硕, 邱 佳, 等. 玄参药材质量控制研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(18): 220-225.
- [3] 张发科, 吕青涛, 张兆旺, 等. HPLC 法研究不同炮制工艺对玄参中哈巴俄昔和肉桂酸含量的影响 [J]. 化学分析计量, 2006, 15(6): 51-53.
- [4] 白云娥, 袁鹏飞, 王庆辉, 等. HPLC-UV 波长转换法测定玄参药材及饮片中哈巴昔与哈巴俄昔的含量 [J]. 中国中药杂志, 2011, 36(19): 2697-2702.
- [5] 张召强, 李 明. 玄参的化学成分及药理作用的研究进展 [J]. 中国医药指南, 2013(26): 49-51.
- [6] 李医明, 蒋山好, 高文运, 等. 玄参中的苯丙素苷成分 [J]. 中草药, 1999, 30(7): 487-490.
- [7] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [8] 罗祖良, 仇 峰, 韦日伟, 等. 相对校正因子在中药多指标测定中的应用研究进展 [J]. 中草药, 2012, 43(7): 1448-1452.