

## 坤泰胶囊 HPLC 特征图谱及多成分含量测定方法的研究

谭霖<sup>1</sup>, 严华<sup>2\*</sup>, 张丽艳<sup>3</sup>, 王飞<sup>3</sup>

(1. 黔东南州食品药品检验检测中心, 凯里 556000;

2. 中国食品药品检定研究院, 北京 100050; 3. 贵阳中医学院, 贵阳 550000)

**摘要 目的:** 建立 HPLC 法同时测定坤泰胶囊中没食子酸、芍药苷、黄芩素、黄芩苷、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱 6 个成分的含量, 并以盐酸小檗碱为参照峰建立特征图谱。**方法:** 样品用甲醇超声提取, 采用 Amethyst C<sub>18</sub>-H 色谱柱 (4.6 mm × 250 mm, 5 μm, 120 Å); 以乙腈-0.4% 磷酸水溶液为流动相, 梯度洗脱; 检测波长: 230 nm; 柱温: 25 °C。**结果:** 没食子酸、芍药苷、黄芩素、黄芩苷、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱 6 个成分在各自的浓度范围内线性关系良好, 线性范围分别为 0.003 6~0.043 8 mg · mL<sup>-1</sup> ( $r=0.999\ 6$ )、0.028 5~0.355 9 mg · mL<sup>-1</sup> ( $r=0.999\ 5$ )、0.005 5~0.066 0 mg · mL<sup>-1</sup> ( $r=0.999\ 5$ )、0.060 8~0.480 7 mg · mL<sup>-1</sup> ( $r=1.000\ 0$ )、0.009 4~0.140 8 mg · mL<sup>-1</sup> ( $r=0.999\ 9$ )、0.052 1~0.520 8 mg · mL<sup>-1</sup> ( $r=0.999\ 9$ ); 平均加样回收率在 97.5%~103.0% 之间; RSD 在 0.63%~1.8% 之间; 17 批样品中没食子酸、芍药苷、黄芩素、黄芩苷、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱含量范围分别为 0.856~1.133 mg · mL<sup>-1</sup>、7.030~8.565 mg · mL<sup>-1</sup>、1.863~2.510 mg · mL<sup>-1</sup>、17.272~21.315 mg · mL<sup>-1</sup>、2.870~3.374 mg · mL<sup>-1</sup>、11.002~13.245 mg · mL<sup>-1</sup>; 特征图谱中有 21 个共有峰, 指认了其中 6 个化学成分, 相似度均大于 0.990。**结论:** 本研究所建立的坤泰胶囊特征图谱及含量测定方法稳定、可靠, 重复性好, 可作为坤泰胶囊的质量控制方法。

**关键词:** 坤泰胶囊; HPLC; 没食子酸; 芍药苷; 黄芩素; 黄芩苷; 盐酸巴马汀; 盐酸小檗碱; 特征图谱; 含量测定

中图分类号: R 917

文献标识码: A

文章编号: 0254-1793 (2019) 09-1673-10

doi: 10.16155/j.0254-1793.2019.09.18

## Study on HPLC fingerprint and simultaneous determination of multi-components for Kuntai capsules

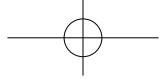
TAN Lin<sup>1</sup>, YAN Hua<sup>2\*</sup>, ZHANG Li-yan<sup>3</sup>, WANG Fei<sup>3</sup>

(1. Qiandongnan Food and Drug Testing and Testing Center, Kaili 556000, China; 2. National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050, China; 3. Guiyang College of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550000, China)

**Abstract Objective:** To establish an HPLC method for simultaneous determination of gallic acid, paeoniflorin, baicalin, baicalin, bamatine hydrochloride and berberine hydrochloride in Kuntai capsules, and to establish a characteristic chromatogram with berberine hydrochloride as the reference peak. **Methods:** The sample was

\* 通信作者 Tel: 01067095432; E-mail: yanhua@nifdc.org.cn

第一作者 Tel: 15186945986; E-mail: 646188929@qq.com



extracted with methanol by ultrasonic extraction. Amethyst C<sub>18</sub>-H column (4.6 mm × 250 mm, 5 μm, 120 Å) was used as the solid phase. Acetonitrile-0.4% phosphoric acid aqueous solution was used as mobile phase and gradient elution was performed. Detection wavelength was 230 nm and column temperature was 25 °C. **Results:** Gallic acid, paeoniflorin, baicalin, baicalin, bamatine hydrochloride and berberine hydrochloride had good linear relationship in various concentrations. Linear ranges were 0.003 6–0.043 8 mg · mL<sup>-1</sup> ( $r=0.999\ 6$ ), 0.028 5–0.355 9 mg · mL<sup>-1</sup> ( $r=0.999\ 5$ ), 0.005 5–0.066 0 mg · mL<sup>-1</sup> ( $r=0.999\ 5$ ), 0.060 8–0.480 7 mg · mL<sup>-1</sup> ( $r=1.000\ 0$ ), 0.009 4–0.140 8 mg · mL<sup>-1</sup> ( $r=0.999\ 9$ ) and 0.052 1–0.520 8 mg · mL<sup>-1</sup> ( $r=0.999\ 9$ ), respectively. The average recoveries were within 97.5%–103.0% with RSDs ranged from 0.63% to 1.8%. The contents of gallic acid, paeoniflorin, baicalein, baicalin, bamatine hydrochloride and berberine hydrochloride in 17 batches of samples were 0.856–1.133 mg · mL<sup>-1</sup>, 7.030–8.565 mg · mL<sup>-1</sup>, 1.863–2.510 mg · mL<sup>-1</sup>, 17.272–21.315 mg · mL<sup>-1</sup>, 2.870–3.533 mg · mL<sup>-1</sup> and 11.002–13.245 mg · mL<sup>-1</sup>. There were 21 common peaks in the characteristic chromatogram, among which 6 chemical components were identified. Similarities of samples were all above 0.990. **Conclusion:** The characteristic chromatogram and assay method of Kuntai capsules established in this study are stable, reliable and reproducible, which can be used for quality control of Kuntai capsules.

**Keywords:** Kuntai capsules; HPLC; gallic acid; paeoniflorin; baicalein; baicalin; bamatine hydrochloride; berberine hydrochloride; characteristic chromatogram; assay

坤泰胶囊收载于《中华人民共和国药典》2015年版第一增补本,为贵阳新天药业股份有限公司上市产品,具有滋阴清热、安神除烦之功效,用于治疗绝经期前后诸证,阴虚火旺者,症见潮热面红、自汗盗汗、心烦不宁、失眠多梦、头晕耳鸣、腰膝酸软、手足心热;妇女卵巢功能衰退更年期综合征见上述表现者。坤泰胶囊由熟地黄、黄连、白芍、黄芩、阿胶、茯苓六味药组成,富含黄酮类(黄芩苷、黄芩素等)、生物碱类(盐酸巴马汀、盐酸小檗碱等)和多酚类(没食子酸等)等多种成分<sup>[1]</sup>,这些成分具有显著的抗炎、消肿、抗菌活性,但现行质量标准只规定了其中盐酸小檗碱的含量测定,其他成分均为TLC定性鉴别,不能全面反映药品的质量。中药特征图谱是1种可综合反映中药制剂内在整体质量的分析方法,目前已在中药质量控制方面广泛运用。为了更方便有效地控制药品的质量,本文建立了坤泰胶囊特征图谱,并建立了可同时测定没食子酸、芍药苷、黄芩素、黄芩苷、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱6个成分含量的HPLC法,色谱峰分离度较好,为其质量控制提供参考依据。

## 1 仪器与材料

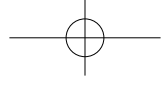
### 1.1 仪器

高效液相色谱仪(Alliance E2695, Waters),检测器(2998 PDA Detector, Waters),色谱柱(Amethyst

C<sub>18</sub>-H(4.6 mm × 250 mm, 5 μm, 120 Å),数控超声波清洗器(KQ-500DA, 昆山市超声仪器有限公司),电子天平(AE240, Mettler Toledo)。

### 1.2 材料

坤泰胶囊[批号分别为170205(S1)、170403(S2)、170407(S3)、170802(S4)、170808(S5)、170811(S6)、170818(S7)、170907(S8)、170912(S9)、170915(S10)、171014(S11)、171015(S12)、171020(S13)、180103(S14)、180105(S15)、180113(S16)、180125(S17)],贵阳新天药业股份有限公司生产;对照品没食子酸(批号110831-201204,含量89.9%)、芍药苷(批号110736-201337,含量94.9%)、黄芩素(批号111595-200905,含量98.5%)、黄芩苷(批号110715-201318,含量93.3%)、盐酸巴马汀(批号110732-200907,含量86.1%)、盐酸小檗碱(批号110713-201613,含量86.8%)],购自中国食品药品检定研究院;药材饮片均购于黔东南州药材公司,由黔东南州食品药品检验检测中心杨鑫副主任药师鉴定为熟地黄(Rehmanniae Radix Praeparata)、黄连(Coptidis Rhizoma)、白芍(Paeoniae Radix Alba)、黄芩(Scutellariae Radix)、阿胶(Asini Corii Colla)、茯苓(Poria);乙腈(色谱纯, Honeywell 公司);磷酸(优级纯,天津市科密欧化学试剂有限公司);甲醇(分析纯,国药集团化学试剂有限公司);纯净水(贵阳娃哈



哈饮料有限公司)。

## 2 方法与结果

### 2.1 色谱条件

色谱柱: Amethyst C<sub>18</sub>-H (4.6 mm × 250 mm, 5 μm, 120 Å); 流动相: 乙腈(A)-0.4% 磷酸水溶液(B), 梯度洗脱(0~10 min, 4%A; 10~20 min, 4%A → 16%A; 20~30 min, 16%A → 6%A; 30~45 min, 6%A → 13%A; 45~80 min, 13%A → 30%A; 80~100 min, 30%A → 42%A; 100~115 min, 42%A → 55%A; 115~116 min, 55%A → 4%A; 116~125 min, 4%A); 流速: 1.0 mL · min<sup>-1</sup>; 检测波长: 230 nm; 柱温: 25 °C; 进样量: 10 μL。

### 2.2 溶液的制备

**2.2.1 对照品溶液** 取对照品没食子酸、芍药苷、黄芩素、黄芩苷、酸盐巴马汀、盐酸小檗碱适量, 加甲醇制成每 1 mL 分别含没食子酸 0.365 0 mg、芍药苷 0.711 8 mg、黄芩素 0.550 0 mg、黄芩苷 0.600 9 mg、酸盐巴马汀 1.041 6 mg、盐酸小檗碱 0.469 2 mg 的对照品储备液。分别精密吸取各对照品储备液适量, 配制成每 1 mL 含没食子酸 0.021 9 mg、芍药苷 0.142 4 mg、黄芩素 0.033 0 mg、黄芩苷 0.192 2 mg、盐酸巴马汀 0.056 3 mg、盐酸小檗碱 0.250 0 mg 的混合对照品溶液。

**2.2.2 供试品溶液** 取本品内容物 10 粒, 混匀, 取约 0.5 g, 精密称定, 置烧瓶中, 加甲醇 25 mL, 称量, 超声处理(功率 250 W, 频率 100 kHz) 30 min, 放冷, 加甲醇补足减失的量, 摇匀。用 0.45 μm 的微孔滤膜滤过, 取续滤液, 即得。

**2.2.3 阴性溶液** 按处方和生产工艺分别制备不含白芍、黄芩、黄连的 3 种阴性样品, 按“2.2.2”项下方法制备阴性溶液。

### 2.3 系统适用性试验

分别吸取“2.2”项下的混合对照品溶液、供试品溶液、阴性溶液各 10 μL, 注入 HPLC 色谱仪, 在“2.1”项色谱条件下测定, 记录色谱图。在上述色谱条件下, 供试品溶液与对照品溶液对应的吸收峰理论塔板数均大于 3 000, 对应色谱峰的分离度均大于 1.5, 阴性对照溶液无干扰。色谱图见图 1。

### 2.4 线性关系考察

精密量取“2.2.1”项下的对照品储备液, 分别用甲醇稀释成 6 个浓度梯度的溶液(没食子酸: 0.003 6、0.009 1、0.014 6、0.021 9、0.029 2、0.043 8

mg · mL<sup>-1</sup>, 芍药苷: 0.028 5、0.071 2、0.142 3、0.195 7、0.249 2、0.355 9 mg · mL<sup>-1</sup>, 黄芩素: 0.005 5、0.011 0、0.022 0、0.033 0、0.044 0、0.066 0 mg · mL<sup>-1</sup>, 黄芩苷: 0.060 8、0.120 2、0.180 3、0.240 3、0.360 5、0.480 7 mg · mL<sup>-1</sup>, 盐酸巴马汀: 0.009 4、0.023 5、0.046 9、0.070 4、0.093 8、0.140 8 mg · mL<sup>-1</sup>, 盐酸小檗碱: 0.052 1、0.104 2、0.156 2、0.260 4、0.416 4、0.520 8 mg · mL<sup>-1</sup>)。按“2.1”项下色谱条件测定, 记录峰面积, 以峰面积(Y)对浓度(X)进行回归分析, 得没食子酸、芍药苷、黄芩素、黄芩苷、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱的回归方程, 用对照品溶液逐步稀释后测定检测下限, 结果见表 1, 表明各成分在各自范围内呈良好的线性关系。

### 2.5 精密度试验

取“2.2.1”项下混合对照品溶液, 按“2.1”项下色谱条件, 连续进样 6 次测定, 没食子酸、芍药苷、黄芩素、黄芩苷、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱峰面积的 RSD 分别为 0.32%、0.81%、0.27%、0.38%、0.54%、0.24%, 表明该仪器精密度良好。

### 2.6 稳定性试验

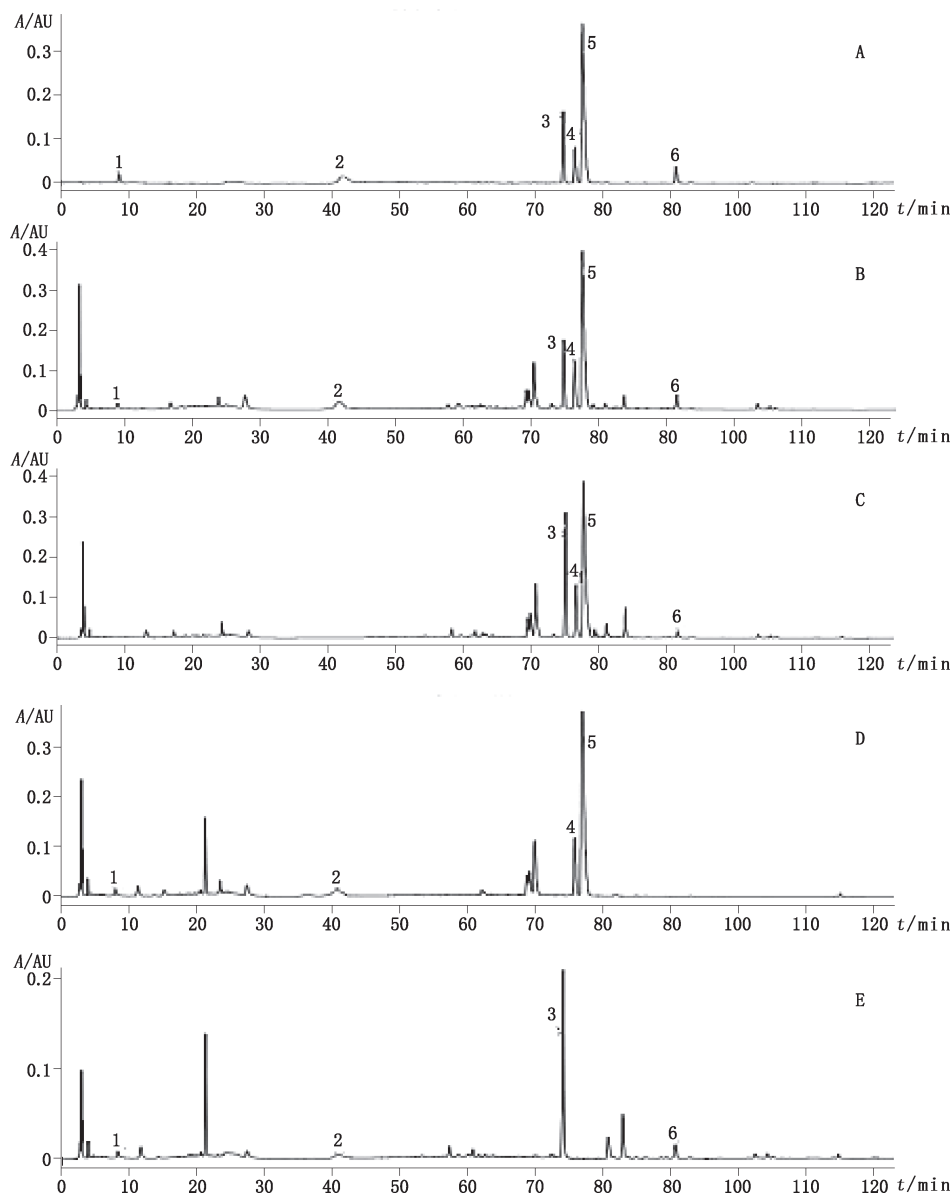
精密称取样品(编号 S17)约 0.5 g, 按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液, 按“2.1”项下色谱条件, 分别在 0、2、4、8、12、24 h 进样测定, 没食子酸、芍药苷、黄芩素、黄芩苷、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱峰面积的 RSD 分别为 1.3%、1.9%、1.0%、1.5%、1.7%、1.0%, 表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

### 2.7 重复性试验

精密称取样品(编号 S17)约 0.5 g, 平行 6 份, 按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液, 按“2.1”项下色谱条件进样测定, 记录峰面积, 计算含量, 没食子酸、芍药苷、黄芩素、黄芩苷、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱含量分别为 0.933 2、8.294 1、2.510 0、17.572 3、3.213 8、12.486 6 mg · g<sup>-1</sup>, RSD 分别为 1.2%、1.8%、0.85%、1.3%、1.6%、0.90%。表明该方法重复性良好。

### 2.8 加样回收试验

精密称取样品(编号 S17)约 0.25 g, 平行 6 份, 分别加入各成分对照品适量, 使比例约为 1:1, 按“2.2.2”项下方法制备供试溶液, 按“2.1”项下色谱条件进样, 记录峰面积, 计算回收率, 结果见表 2。



1. 没食子酸 (gallic acid) 2. 芍药苷 (paeoniflorin) 3. 黄芩苷 (baicalin) 4. 巴马汀 (palmatine) 5. 小檗碱 (berberine) 6. 黄芩素 (baicalein)  
A. 对照品 (reference substance) B. 样品 (sample) C. 缺白芍阴性样品 (negative sample without Paeoniae Radix Alba) D. 缺黄芩阴性样品 (negative sample without Scutell Radix) E. 缺黄连阴性样品 (blank sample without Coptidis Rhizoma)

图 1 HPLC 色谱图  
Fig. 1 HPLC chromatograms

表 1 各成分线性关系

Tab. 1 Linearity of each component

| 成分<br>(component)               | 回归方程<br>(regression equation)             | <i>r</i> | 线性范围<br>(linear range)/(mg·mL <sup>-1</sup> ) | 检测下限<br>(LOD)/(mg·mL <sup>-1</sup> ) |
|---------------------------------|-------------------------------------------|----------|-----------------------------------------------|--------------------------------------|
| 没食子酸 (gallic acid)              | $Y=2.002 \times 10^7 X-2.035 \times 10^4$ | 0.999 6  | 0.003 6~0.043 8                               | 0.001                                |
| 芍药苷 (paeoniflorin)              | $Y=1.321 \times 10^7 X-1.167 \times 10^5$ | 0.999 5  | 0.028 5~0.355 9                               | 0.005                                |
| 黄芩素 (baicalein)                 | $Y=2.596 \times 10^7 X-1.350 \times 10^5$ | 0.999 5  | 0.005 5~0.066 0                               | 0.002                                |
| 黄芩苷 (baicalin)                  | $Y=1.572 \times 10^7 X-1.444 \times 10^3$ | 1.000 0  | 0.060 8~0.480 7                               | 0.001                                |
| 盐酸巴马汀 (palmatine hydrochloride) | $Y=4.176 \times 10^7 X-2.674 \times 10^4$ | 0.999 9  | 0.009 4~0.140 8                               | 0.001                                |
| 盐酸小檗碱 (berberine hydrochloride) | $Y=5.286 \times 10^7 X-3.964 \times 10^5$ | 0.999 9  | 0.052 1~0.520 8                               | 0.001                                |

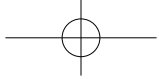


表 2 加样回收率试验结果 (n=6)

Tab. 2 Results of recovery tests

| 成分<br>( component )                     | 称样量<br>( sample weight )/g | 样品含量<br>( content )/mg | 加入量<br>( added )/mg | 测得量<br>( measured )/mg | 回收率<br>( recovery )/% | 平均回收率<br>( average<br>recovery )/% | RSD/% |
|-----------------------------------------|----------------------------|------------------------|---------------------|------------------------|-----------------------|------------------------------------|-------|
| 没食子酸<br>( gallic acid )                 | 0.248 7                    | 0.232                  | 0.237               | 0.470                  | 100.4                 | 100.4                              | 1.8   |
|                                         | 0.239 0                    | 0.223                  | 0.237               | 0.469                  | 103.8                 |                                    |       |
|                                         | 0.243 3                    | 0.227                  | 0.237               | 0.462                  | 99.2                  |                                    |       |
|                                         | 0.245 5                    | 0.229                  | 0.237               | 0.464                  | 99.2                  |                                    |       |
|                                         | 0.245 5                    | 0.229                  | 0.237               | 0.467                  | 100.4                 |                                    |       |
|                                         | 0.243 3                    | 0.227                  | 0.237               | 0.462                  | 99.2                  |                                    |       |
| 芍药苷<br>( paeoniflorin )                 | 0.255 4                    | 2.118                  | 1.779               | 3.952                  | 103.1                 | 103.0                              | 0.87  |
|                                         | 0.253 9                    | 2.106                  | 1.779               | 3.944                  | 103.3                 |                                    |       |
|                                         | 0.251 0                    | 2.082                  | 1.779               | 3.910                  | 102.8                 |                                    |       |
|                                         | 0.252 5                    | 2.094                  | 1.779               | 3.940                  | 103.8                 |                                    |       |
|                                         | 0.253 9                    | 2.106                  | 1.779               | 3.945                  | 103.4                 |                                    |       |
|                                         | 0.255 3                    | 2.117                  | 1.779               | 3.920                  | 101.3                 |                                    |       |
| 黄芩素<br>( baicalein )                    | 0.242 1                    | 0.535                  | 0.550               | 1.057                  | 94.9                  | 97.6                               | 1.7   |
|                                         | 0.250 7                    | 0.554                  | 0.550               | 1.096                  | 98.5                  |                                    |       |
|                                         | 0.246 2                    | 0.544                  | 0.550               | 1.089                  | 99.1                  |                                    |       |
|                                         | 0.252 5                    | 0.558                  | 0.550               | 1.103                  | 99.1                  |                                    |       |
|                                         | 0.243 4                    | 0.538                  | 0.550               | 1.076                  | 97.8                  |                                    |       |
|                                         | 0.242 5                    | 0.536                  | 0.550               | 1.064                  | 96.0                  |                                    |       |
| 黄芪苷<br>( baicalin )                     | 0.257 5                    | 4.633                  | 4.807               | 9.410                  | 99.4                  | 100.2                              | 0.66  |
|                                         | 0.257 8                    | 4.638                  | 4.807               | 9.440                  | 99.9                  |                                    |       |
|                                         | 0.256 4                    | 4.614                  | 4.807               | 9.457                  | 100.7                 |                                    |       |
|                                         | 0.260 9                    | 4.695                  | 4.807               | 9.562                  | 101.2                 |                                    |       |
|                                         | 0.255 7                    | 4.601                  | 4.807               | 9.404                  | 99.9                  |                                    |       |
|                                         | 0.255 6                    | 4.598                  | 4.807               | 9.398                  | 99.9                  |                                    |       |
| 盐酸巴马汀<br>( palmatine<br>hydrochloride ) | 0.261 0                    | 0.922                  | 0.938               | 1.839                  | 97.8                  | 99.3                               | 1.7   |
|                                         | 0.255 9                    | 0.904                  | 0.938               | 1.829                  | 98.6                  |                                    |       |
|                                         | 0.255 6                    | 0.903                  | 0.938               | 1.823                  | 98.1                  |                                    |       |
|                                         | 0.257 6                    | 0.910                  | 0.938               | 1.856                  | 100.9                 |                                    |       |
|                                         | 0.257 9                    | 0.911                  | 0.938               | 1.866                  | 101.8                 |                                    |       |
|                                         | 0.256 4                    | 0.906                  | 0.938               | 1.830                  | 98.5                  |                                    |       |
| 盐酸小檗碱<br>( berberine<br>hydrochloride ) | 0.260 5                    | 3.331                  | 3.125               | 6.452                  | 99.9                  | 99.6                               | 0.63  |
|                                         | 0.255 4                    | 3.265                  | 3.125               | 6.364                  | 99.2                  |                                    |       |
|                                         | 0.255 1                    | 3.262                  | 3.125               | 6.342                  | 98.6                  |                                    |       |
|                                         | 0.257 4                    | 3.291                  | 3.125               | 6.428                  | 100.4                 |                                    |       |
|                                         | 0.257 1                    | 3.287                  | 3.125               | 6.410                  | 99.9                  |                                    |       |
|                                         | 0.256 1                    | 3.274                  | 3.125               | 6.379                  | 99.4                  |                                    |       |

2.9 样品测定

分别精密称取 17 批样品约 0.5 g,按“2.2.2”项

下方法制备供试品溶液,按“2.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积,计算含量,结果见表 3。

表 3 各成分含有量测定结果 (  $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$ ,  $n=3$  )

Tab. 3 Content determination results of each component

| 编号<br>( No. ) | 没食子酸<br>( gallic acid ) | 芍药苷<br>( paeoniflorin ) | 黄芩素<br>( baicalein ) | 黄芩苷<br>( baicalin ) | 盐酸巴马汀<br>( palmatine hydrochloride ) | 盐酸小檗碱<br>( berberine hydrochloride ) |
|---------------|-------------------------|-------------------------|----------------------|---------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| S1            | 1.083                   | 8.236                   | 2.329                | 19.602              | 3.122                                | 11.776                               |
| S2            | 1.112                   | 8.030                   | 2.221                | 20.115              | 3.010                                | 11.002                               |
| S3            | 0.968                   | 7.794                   | 2.510                | 21.173              | 3.121                                | 11.597                               |
| S4            | 0.931                   | 7.033                   | 2.021                | 21.315              | 2.870                                | 12.302                               |
| S5            | 1.133                   | 8.116                   | 1.977                | 18.665              | 3.012                                | 12.553                               |
| S6            | 0.866                   | 7.233                   | 2.422                | 18.335              | 3.229                                | 12.001                               |
| S7            | 0.919                   | 7.925                   | 2.175                | 18.385              | 3.012                                | 13.245                               |
| S8            | 0.901                   | 7.102                   | 2.011                | 19.552              | 2.966                                | 12.552                               |
| S9            | 0.991                   | 7.885                   | 2.336                | 20.166              | 3.300                                | 11.699                               |
| S10           | 1.081                   | 7.915                   | 1.963                | 17.272              | 3.229                                | 13.087                               |
| S11           | 1.122                   | 8.223                   | 1.996                | 19.663              | 2.995                                | 12.116                               |
| S12           | 1.022                   | 8.110                   | 2.236                | 20.566              | 3.022                                | 11.772                               |
| S13           | 0.856                   | 7.652                   | 1.929                | 19.762              | 3.374                                | 12.613                               |
| S14           | 1.002                   | 7.022                   | 1.863                | 18.012              | 2.889                                | 12.300                               |
| S15           | 1.111                   | 8.565                   | 1.996                | 19.023              | 2.996                                | 13.010                               |
| S16           | 1.050                   | 8.012                   | 2.094                | 20.336              | 3.200                                | 12.655                               |
| S17           | 0.933                   | 8.294                   | 2.210                | 17.992              | 3.533                                | 12.786                               |

2.10 聚类分析

应用 SPSS18.0 统计分析软件中系统聚类法中的离差平方和法 ( Ward's method ),对 17 批 HPLC 法测定的坤泰胶囊各成分含量进行分析,并综合系统聚类分析,绘出树状图,结果如图 2 所示。17 批样品大致可分为 2 类,其中批次 S1、S2、S3、S4、S8、S9、S11、S12、S13、S16 归为一类,批次 S5、S6、S7、S10、S14、S15、S17 归为另一类,不同批次的坤泰胶囊的质量基本稳定,但部分共有峰所含有的化学成分含量还是存在一定的差异。

2.11 特征图谱建立

2.11.1 色谱条件 同“2.1”项。

2.11.2 供试品溶液制备 同“2.2.2”项。

2.11.3 参照峰选择 在特征图谱中,小檗碱分离度较好,峰面积大,是黄连中的活性成分,有抗菌、抗炎、解热等多种作用<sup>[5]</sup>,故选择其作为参照峰。

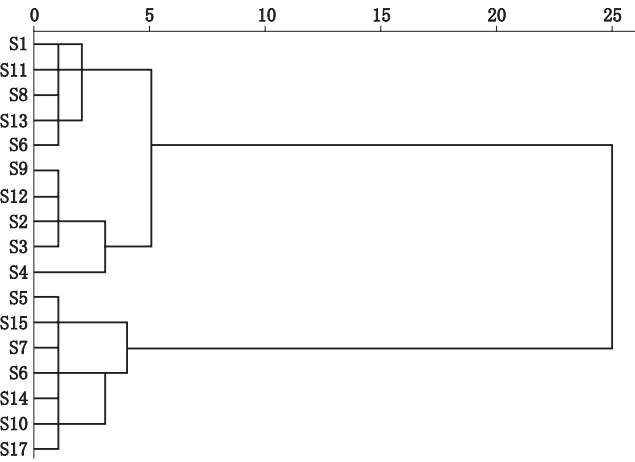
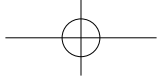


图 2 聚类分析结果树状图

Fig. 2 Tree diagram of clustering analysis

2.11.4 精密度试验 精密称取样品 ( 编号 S17 ) 约 0.5 g,按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,按“2.1”项下色谱条件进样 6 次,以小檗碱为参照峰,



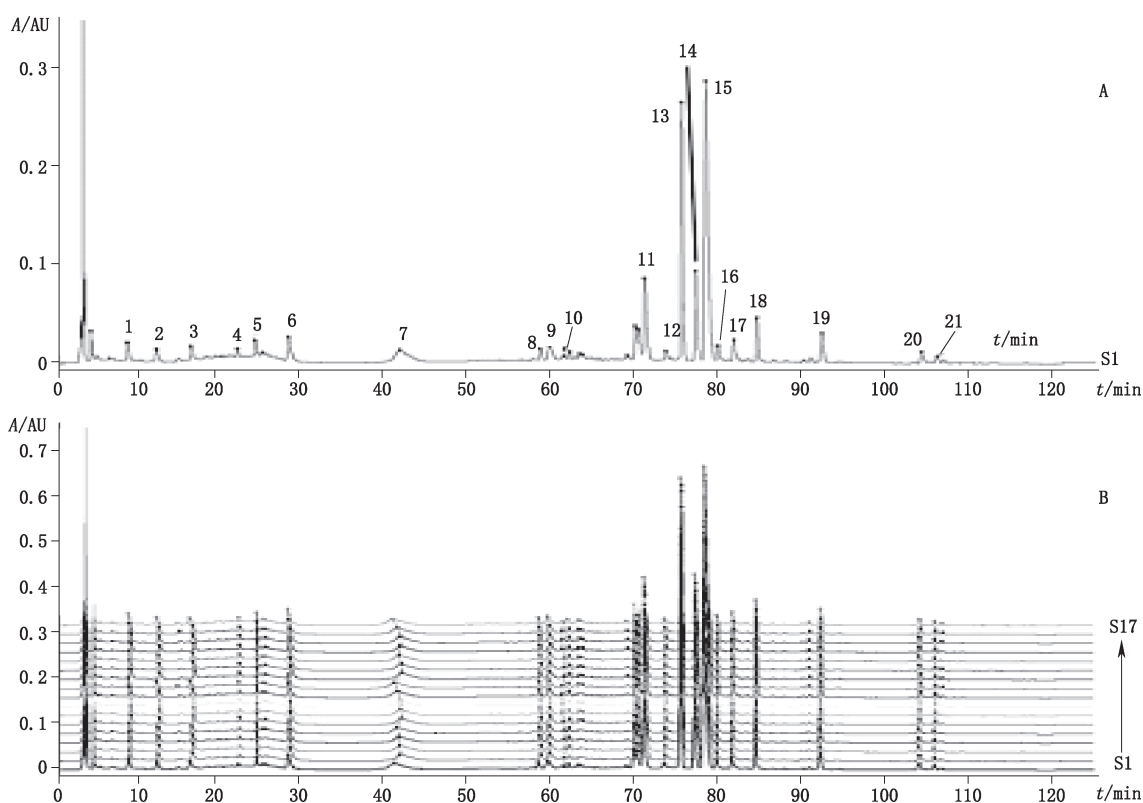
测得各共有峰的相对峰面积 RSD 均小于 4.8%。应用 2012 版中药色谱指纹图谱相似度评价软件进行分析,测得色谱图之间的相似度为 1,符合相关要求。

**2.11.5 稳定性试验** 精密称取样品(编号 S17)约 0.5 g,按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,按“2.1”项下色谱条件于 0、2、4、8、12、24h 进样测定,以小檗碱为参照峰,测得各共有峰相对峰面积的 RSD 均小于 4.6%。应用 2012 版中药色谱指纹图谱相似度评价软件进行分析,测得色谱图之间的相似度为 1,表明溶液在 24 h 内稳定性良好,符合相关要求。

**2.11.6 重复性试验** 精密称取样品(编号 S17)约 0.5 g,平行 6 份,按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,按“2.1”项下色谱条件进样测定,以小檗碱为参照峰,测得各共有峰相对峰面积的 RSD 均小于 1.9%。

应用 2012 版中药色谱指纹图谱相似度评价软件进行分析,测得色谱图之间的相似度为 1,符合相关要求。

**2.11.7 建立方法** 按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,按“2.1”项下色谱条件进样测定,导入 2012 版中药色谱指纹图谱相似度评价软件。选取 S1 作为参照图谱,时间窗设为 1,生成对照特征图谱(图 3),17 批样品的 HPLC 特征图谱见图 3。共确定了 21 个共有峰,其中 1 号峰为没食子酸、7 号峰为芍药苷、13 号峰为黄芩苷、14 号峰为巴马汀、15 号峰为小檗碱、19 号峰为黄芩素。以盐酸小檗碱为参照峰,计算各共有峰的相对保留时间,结果见表 4;计算各共有峰的相对峰面积,结果见表 5;再采用中位数法计算 17 批样品与对照特征图谱的相似度,结果见表 6。



A. 共有峰 (common peaks) B. 叠加图谱 (overlay chromatograms)

图 3 HPLC 特征图谱

Fig. 3 HPLC characteristic chromatograms

表 4 共有峰相对保留时间

Tab. 4 Relative retention time of common peaks

| No.  | S1    | S2    | S4    | S5    | S6    | S7    | S8    | S9    | S10   | S11   | S12   | S13   | S14   | S15   | S16   | S17   |
|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1    | 0.108 | 0.108 | 0.107 | 0.108 | 0.108 | 0.108 | 0.108 | 0.109 | 0.109 | 0.109 | 0.106 | 0.108 | 0.108 | 0.108 | 0.108 | 0.108 |
| 2    | 0.152 | 0.150 | 0.153 | 0.152 | 0.152 | 0.152 | 0.152 | 0.152 | 0.150 | 0.150 | 0.150 | 0.152 | 0.151 | 0.151 | 0.151 | 0.151 |
| 3    | 0.205 | 0.203 | 0.204 | 0.205 | 0.205 | 0.205 | 0.205 | 0.204 | 0.204 | 0.207 | 0.204 | 0.205 | 0.205 | 0.205 | 0.205 | 0.205 |
| 4    | 0.305 | 0.308 | 0.305 | 0.305 | 0.305 | 0.305 | 0.305 | 0.305 | 0.301 | 0.302 | 0.302 | 0.305 | 0.305 | 0.305 | 0.303 | 0.303 |
| 5    | 0.355 | 0.350 | 0.356 | 0.358 | 0.355 | 0.355 | 0.355 | 0.355 | 0.355 | 0.355 | 0.355 | 0.355 | 0.355 | 0.355 | 0.355 | 0.355 |
| 6    | 0.525 | 0.530 | 0.527 | 0.521 | 0.525 | 0.525 | 0.525 | 0.525 | 0.525 | 0.520 | 0.525 | 0.525 | 0.525 | 0.525 | 0.525 | 0.525 |
| 7    | 0.744 | 0.741 | 0.745 | 0.744 | 0.743 | 0.744 | 0.743 | 0.743 | 0.743 | 0.741 | 0.740 | 0.741 | 0.740 | 0.745 | 0.740 | 0.740 |
| 8    | 0.759 | 0.762 | 0.757 | 0.759 | 0.759 | 0.754 | 0.759 | 0.759 | 0.758 | 0.759 | 0.759 | 0.757 | 0.757 | 0.758 | 0.758 | 0.758 |
| 9    | 0.892 | 0.889 | 0.891 | 0.891 | 0.891 | 0.891 | 0.891 | 0.891 | 0.892 | 0.892 | 0.892 | 0.892 | 0.892 | 0.890 | 0.892 | 0.890 |
| 10   | 0.897 | 0.898 | 0.898 | 0.898 | 0.897 | 0.897 | 0.897 | 0.897 | 0.897 | 0.899 | 0.899 | 0.898 | 0.897 | 0.897 | 0.897 | 0.897 |
| 11   | 0.906 | 0.906 | 0.907 | 0.907 | 0.907 | 0.907 | 0.907 | 0.907 | 0.907 | 0.908 | 0.907 | 0.907 | 0.906 | 0.906 | 0.906 | 0.906 |
| 12   | 0.939 | 0.937 | 0.939 | 0.939 | 0.939 | 0.939 | 0.939 | 0.939 | 0.939 | 0.939 | 0.938 | 0.939 | 0.939 | 0.939 | 0.938 | 0.938 |
| 13   | 0.963 | 0.962 | 0.962 | 0.962 | 0.965 | 0.963 | 0.963 | 0.963 | 0.960 | 0.963 | 0.965 | 0.963 | 0.963 | 0.963 | 0.963 | 0.963 |
| 14   | 0.985 | 0.984 | 0.985 | 0.985 | 0.985 | 0.985 | 0.985 | 0.983 | 0.983 | 0.983 | 0.983 | 0.985 | 0.985 | 0.986 | 0.986 | 0.986 |
| 15/S | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 |
| 16   | 1.020 | 1.020 | 1.021 | 1.022 | 1.022 | 1.020 | 1.020 | 1.020 | 1.020 | 1.021 | 1.020 | 1.021 | 1.020 | 1.022 | 1.019 | 1.019 |
| 17   | 1.043 | 1.048 | 1.047 | 1.043 | 1.043 | 1.043 | 1.043 | 1.043 | 1.043 | 1.045 | 1.045 | 1.045 | 1.045 | 1.045 | 1.045 | 1.045 |
| 18   | 1.079 | 1.083 | 1.078 | 1.079 | 1.079 | 1.079 | 1.079 | 1.079 | 1.079 | 1.079 | 1.079 | 1.079 | 1.079 | 1.079 | 1.079 | 1.079 |
| 19   | 1.179 | 1.189 | 1.179 | 1.179 | 1.182 | 1.182 | 1.178 | 1.179 | 1.179 | 1.171 | 1.179 | 1.179 | 1.179 | 1.179 | 1.179 | 1.179 |
| 20   | 1.333 | 1.329 | 1.333 | 1.333 | 1.333 | 1.333 | 1.331 | 1.333 | 1.333 | 1.333 | 1.333 | 1.333 | 1.333 | 1.335 | 1.335 | 1.335 |
| 21   | 1.357 | 1.349 | 1.359 | 1.357 | 1.357 | 1.358 | 1.351 | 1.357 | 1.357 | 1.357 | 1.357 | 1.357 | 1.357 | 1.357 | 1.355 | 1.355 |

表 5 共有峰相对峰面积

Tab. 5 Relative area of common peaks

| No.  | S1    | S2    | S4    | S5    | S6    | S7    | S8    | S9    | S10   | S11   | S12   | S13   | S14   | S15   | S16   | S17   |
|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1    | 0.037 | 0.037 | 0.037 | 0.037 | 0.038 | 0.038 | 0.039 | 0.037 | 0.038 | 0.039 | 0.039 | 0.036 | 0.038 | 0.039 | 0.035 | 0.037 |
| 2    | 0.032 | 0.030 | 0.030 | 0.030 | 0.032 | 0.032 | 0.032 | 0.030 | 0.030 | 0.031 | 0.031 | 0.035 | 0.032 | 0.032 | 0.030 | 0.032 |
| 3    | 0.031 | 0.032 | 0.032 | 0.032 | 0.031 | 0.031 | 0.031 | 0.031 | 0.031 | 0.032 | 0.032 | 0.032 | 0.031 | 0.033 | 0.030 | 0.031 |
| 4    | 0.023 | 0.022 | 0.023 | 0.022 | 0.030 | 0.028 | 0.030 | 0.022 | 0.024 | 0.023 | 0.023 | 0.022 | 0.023 | 0.023 | 0.021 | 0.023 |
| 5    | 0.085 | 0.079 | 0.081 | 0.081 | 0.084 | 0.090 | 0.084 | 0.080 | 0.089 | 0.080 | 0.080 | 0.081 | 0.083 | 0.084 | 0.079 | 0.084 |
| 6    | 0.120 | 0.111 | 0.111 | 0.053 | 0.117 | 0.118 | 0.114 | 0.106 | 0.115 | 0.119 | 0.118 | 0.126 | 0.107 | 0.118 | 0.106 | 0.113 |
| 7    | 0.026 | 0.022 | 0.020 | 0.022 | 0.026 | 0.026 | 0.022 | 0.021 | 0.022 | 0.022 | 0.026 | 0.022 | 0.021 | 0.021 | 0.021 | 0.021 |
| 8    | 0.064 | 0.057 | 0.058 | 0.057 | 0.064 | 0.063 | 0.064 | 0.055 | 0.061 | 0.060 | 0.065 | 0.059 | 0.064 | 0.064 | 0.060 | 0.060 |
| 9    | 0.073 | 0.067 | 0.066 | 0.066 | 0.072 | 0.072 | 0.072 | 0.068 | 0.069 | 0.068 | 0.068 | 0.066 | 0.072 | 0.074 | 0.067 | 0.072 |
| 10   | 0.076 | 0.077 | 0.076 | 0.076 | 0.073 | 0.074 | 0.074 | 0.071 | 0.074 | 0.074 | 0.075 | 0.076 | 0.074 | 0.076 | 0.070 | 0.075 |
| 11   | 0.232 | 0.229 | 0.229 | 0.229 | 0.230 | 0.230 | 0.230 | 0.218 | 0.228 | 0.228 | 0.228 | 0.229 | 0.228 | 0.232 | 0.216 | 0.232 |
| 12   | 0.020 | 0.021 | 0.021 | 0.020 | 0.021 | 0.021 | 0.020 | 0.019 | 0.021 | 0.021 | 0.021 | 0.021 | 0.020 | 0.021 | 0.019 | 0.020 |
| 13   | 0.515 | 0.500 | 0.500 | 0.499 | 0.518 | 0.519 | 0.518 | 0.483 | 0.504 | 0.500 | 0.499 | 0.500 | 0.519 | 0.516 | 0.479 | 0.513 |
| 14   | 0.228 | 0.228 | 0.228 | 0.228 | 0.228 | 0.228 | 0.228 | 0.214 | 0.228 | 0.228 | 0.228 | 0.229 | 0.228 | 0.228 | 0.212 | 0.227 |
| 15/S | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 |
| 16   | 0.034 | 0.026 | 0.026 | 0.026 | 0.035 | 0.035 | 0.035 | 0.032 | 0.027 | 0.027 | 0.027 | 0.037 | 0.035 | 0.035 | 0.032 | 0.034 |
| 17   | 0.054 | 0.045 | 0.045 | 0.046 | 0.055 | 0.055 | 0.054 | 0.051 | 0.047 | 0.054 | 0.046 | 0.046 | 0.054 | 0.054 | 0.050 | 0.054 |
| 18   | 0.090 | 0.092 | 0.092 | 0.092 | 0.091 | 0.090 | 0.091 | 0.085 | 0.091 | 0.092 | 0.092 | 0.092 | 0.091 | 0.090 | 0.084 | 0.090 |
| 19   | 0.076 | 0.076 | 0.076 | 0.076 | 0.077 | 0.076 | 0.077 | 0.072 | 0.077 | 0.077 | 0.077 | 0.076 | 0.077 | 0.076 | 0.071 | 0.075 |
| 20   | 0.035 | 0.034 | 0.034 | 0.034 | 0.035 | 0.035 | 0.035 | 0.033 | 0.035 | 0.035 | 0.035 | 0.034 | 0.035 | 0.035 | 0.032 | 0.035 |
| 21   | 0.020 | 0.020 | 0.022 | 0.020 | 0.020 | 0.021 | 0.020 | 0.019 | 0.021 | 0.021 | 0.021 | 0.020 | 0.020 | 0.020 | 0.019 | 0.020 |

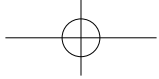


表 6 17 批样品相似度

Tab. 6 Similarities of 17 batches of samples

| No. | S1    | S2    | S3    | S4    | S5    | S6    | S7    | S8    | S9    | S10   | S11   | S12   | S13   | S14   | S15   | S16   | S17   | R     |
|-----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| S1  | 1.000 |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
| S2  | 0.998 | 1.000 |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
| S3  | 0.996 | 0.992 | 1.000 |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
| S4  | 0.998 | 0.996 | 0.992 | 1.000 |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
| S5  | 0.992 | 0.998 | 0.993 | 0.995 | 1.000 |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
| S6  | 0.998 | 0.996 | 0.993 | 0.995 | 0.992 | 1.000 |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
| S7  | 0.998 | 0.996 | 0.998 | 0.993 | 0.995 | 0.990 | 1.000 |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
| S8  | 0.995 | 0.995 | 0.994 | 0.991 | 0.992 | 0.990 | 0.992 | 1.000 |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
| S9  | 0.999 | 0.995 | 0.998 | 0.990 | 0.991 | 0.993 | 0.998 | 0.995 | 1.000 |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
| S10 | 0.992 | 0.002 | 0.996 | 0.998 | 0.999 | 0.999 | 0.995 | 0.998 | 0.998 | 1.000 |       |       |       |       |       |       |       |       |
| S11 | 0.992 | 0.995 | 0.995 | 0.998 | 0.998 | 0.995 | 0.998 | 0.998 | 0.995 | 0.998 | 1.000 |       |       |       |       |       |       |       |
| S12 | 0.998 | 0.995 | 0.996 | 0.995 | 0.998 | 0.990 | 0.990 | 0.991 | 0.992 | 0.993 | 0.993 | 1.000 |       |       |       |       |       |       |
| S13 | 0.992 | 0.991 | 0.995 | 0.992 | 0.994 | 0.996 | 0.998 | 0.995 | 0.995 | 0.996 | 0.998 | 0.998 | 1.000 |       |       |       |       |       |
| S14 | 0.991 | 0.991 | 0.992 | 0.999 | 0.995 | 0.995 | 0.996 | 0.996 | 0.995 | 0.992 | 0.995 | 0.995 | 0.995 | 1.000 |       |       |       |       |
| S15 | 0.995 | 0.995 | 0.994 | 0.996 | 0.994 | 0.991 | 0.992 | 0.992 | 0.991 | 0.991 | 0.998 | 0.997 | 0.995 | 0.995 | 1.000 |       |       |       |
| S16 | 0.998 | 0.991 | 0.991 | 0.990 | 0.990 | 0.993 | 0.998 | 0.995 | 0.995 | 0.997 | 0.997 | 0.997 | 0.992 | 0.991 | 0.998 | 1.000 |       |       |
| S17 | 0.998 | 0.995 | 0.996 | 0.999 | 0.994 | 0.992 | 0.990 | 0.991 | 0.994 | 0.994 | 0.997 | 0.991 | 0.991 | 0.993 | 0.997 | 0.993 | 1.000 |       |
| R   | 0.995 | 0.995 | 0.998 | 0.996 | 0.997 | 0.997 | 0.998 | 0.993 | 0.995 | 0.996 | 0.999 | 0.997 | 0.998 | 0.996 | 0.998 | 0.998 | 0.996 | 1.000 |

### 3 讨论

#### 3.1 测定成分的选择

参照《中华人民共和国药典》及相关文献报道<sup>[6-14]</sup>,根据坤泰胶囊处方中 6 味药材主要成分及各成分性质,考察了腺苷、鸟苷、没食子酸、芍药苷、毛蕊花糖苷、梓醇、盐酸小檗碱、盐酸巴马汀、黄芩素、黄芩苷,发现腺苷、鸟苷不易分离,毛蕊花糖苷、梓醇含量太低,最终选择没食子酸、芍药苷、黄芩素、黄芩苷、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱作为含量测定的指标成分。

#### 3.2 色谱条件选择

**3.2.1 流动相** 考察了甲醇-0.1% 磷酸水溶液、甲醇-0.5% 磷酸水溶液、乙腈-0.1% 的磷酸水溶液、乙腈-0.4% 的磷酸水溶液等度和梯度洗脱,发现乙腈-0.4% 的磷酸水溶液梯度作为流动相,目标色谱峰峰形和分离度较好,基线平稳,故作为流动相。

**3.2.2 检测波长** 采用 Waters 高效液相色谱仪进行全波长扫描,结合《中华人民共和国药典》及相关文献报道,并考虑方法简便性,发现 230 nm 检测波长处各目标色谱峰均有较好吸收,且峰形和分离度较好,故选择 230 nm 作为检测波长。

#### 3.3 提取溶剂、提取方法与时间的考察

参考文献,本实验用不同浓度的甲醇、乙醇作为溶剂进行提取,结果甲醇的提取相对较好,所以最终

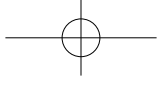
选择甲醇作为提取溶剂。分别考察了超声、回流、冷浸的提取方法,结果差别不大,由于超声方便快捷,所以采用超声提取。超声时间分别考察了 20、30、40、60 min,结果 30 min 与 40 min 的提取结果相差不大,最终确定提取时间为 30 min。

#### 3.4 17 批坤泰胶囊各成分含量分析

根据聚类分析树状图,17 批样品的质量总体是稳定的,分成的两类(S1、S2、S3、S4、S8、S9、S11、S12、S13、S16 一类,其他 7 个批次样品的另一类),是因部分共有峰所含有的化学成分含量存在差异,不同产地的药材受其品种来源、生存环境、采摘时间、加工和存贮等因素影响,均可能影响药材质量,特别是白芍药材的前处理和加工硫磺的熏蒸多少、均匀性对芍药苷成分的影响很大。因此,要保证中药的质量,应对其每个生产环节提出更高的要求,从原药材到中间体提取物,再到成品的质量控制都应做到可靠并可追溯。

#### 3.5 特征图谱

本实验通过 HPLC 同时测定坤泰胶囊中 6 个成分的色谱条件进行指纹图谱研究,对 17 批样品图谱应用 2012 版中药色谱指纹图谱相似度评价软件进行分析,通过精密度、稳定性和重复性试验,得到 21 个共有峰且相似度均不低于 0.990,同时也确认了没



食子酸、芍药苷、黄芩素、黄芩苷、巴马汀、小檗碱 6 个成分。

### 3.6 结论

综上所述,本实验建立坤泰胶囊的特征图谱,分离得到 21 个共有峰,通过与对照品对比,指认其中 6 个成分。17 批制剂的相似度大于 0.990,相似度高,特征图谱能较全面地反映制剂中的整体成分状况;建立同时测定没食子酸、芍药苷、黄芩素、黄芩苷、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱 6 个成分含量的 HPLC 法,为坤泰胶囊的质量控制奠定了研究基础。

### 参考文献

- [1] 李定祥,王珍,罗建光,等. 坤泰胶囊化学成分的 MC-ESC-MS/MS 分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(19): 90  
LI DX, WANG Z, LUO JG, *et al.* MC-ESC-MS/MS analysis of chemical components of Kuntai capsules[J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2017, 23(19): 90
- [2] 胡安青. RP-HPLC 法测定坤泰胶囊中黄芩苷的含量[J]. 齐鲁药事, 2010, 29(1): 14  
HU AQ. RP-HPLC method for the determination of baicalin in Kuntai capsules[J]. *Qilu Pharm*, 2010, 29(1): 14
- [3] 杨燕飞. RP-HPLC 同时测定坤泰胶囊中芍药苷、黄芩苷、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱含量[J]. 中成药, 2010, 32(6): 958  
YANG YF. RP-HPLC simultaneous determination of paeoniflorin, baicalin, bamatine hydrochloride and berberine hydrochloride in Kuntai capsules[J]. *Chin Tradit Pat Med*, 2010, 32(6): 958
- [4] 李浩飞. RP-HPLC 波长切换法同时测定坤泰胶囊中 6 个成分的含量[J]. 中国当代医药, 2015, 22(26): 7  
LI HF. RP-HPLC wavelength switching method for simultaneous determination of the content of 6 components in Kuntai capsules[J]. *Chin Contemp Med*, 2015, 22(26): 7
- [5] 盖晓红,刘素香,任涛,等. 黄连的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中草药, 2018, 49(20): 4919  
GAI XH, LIU SX, REN T, *et al.* Progress in the study of chemical composition and pharmacological effects of *Coptidis Rhizoma* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2018, 49(20): 4919
- [6] 中华人民共和国药典 2015 年版. 一部[S]. 2015: 106, 301, 303  
ChP 2015. Vol I [S]. 2015: 106, 301, 303
- [7] 张波泳,江振作,王跃飞,等. UPLC/ESI-Q-TOP MS 法分析鲜地黄、生地黄、熟地黄的化学成分[J]. 中成药, 2016, 38(5): 1104  
ZHANG BY, JIAN ZZ, WANG YF, *et al.* UPLC/ESI-Q-TOP MS method for the analysis of the chemical composition of fresh realgar, raw realgar, and cooked realgar[J]. *Chin Tradit Pat Med*, 2016, 38(5): 1104
- [8] 崔虹,朱佳茜,冯秋芳,等. 中药白芍化学成分及生物活性研究进展[J]. 海峡药学, 2017, 29(9): 1  
CUI H, ZHU JQ, FENG QF, *et al.* Advances in chemical composition and biological activity of Chinese Herbal *Paeoniae* [J]. *Strait Pharm J*, 2017, 29(9): 1
- [9] 黄月纯,魏刚,刘翠玲,等. 白芍 HPLC 特征指纹图谱的稳定性考察[J]. 中药新药与临床药理, 2009, 21(3): 280  
HUANG YC, WEI G, LIU CL, *et al.* Stability of HPLC characteristic fingerprint of *paeony alba* [J]. *Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol*, 2009, 21(3): 280
- [10] 付国辉,马香芹. 黄芩的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国当代医药, 2015, 22(22): 18  
FU GH, MA XQ. Advances in the study of chemical composition and pharmacological effects of *scutellaria* [J]. *Chin Contemp Med*, 2015, 22(22): 18
- [11] 孙国祥,时存义,宋文,等. 黄芩 HPLC 数字化指纹图谱研究[J]. 中成药, 2007, 29(10): 1408  
SUN GX, SHI CY, SONG W, *et al.* Study on digital fingerprint of *scutellaria baicalensis* HPLC [J]. *Chin Tradit Pat Med*, 2007, 29(10): 1408
- [12] 刘芳,张浩,青琳森. 黄连 HPLC 数字化指纹图谱研究及 7 种生物碱含量测定[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(21): 3713  
LIU F, ZHANG H, QING LS. Study on HPLC digital fingerprint of *Coptis chinensis* and determination of seven alkaloids [J]. *China J Chin Mater Med*, 2013, 38(21): 3713
- [13] 杜怡波,樊慧蓉,阎昭. 阿胶的化学成分及药理作用研究进展[J]. 天津医科大学学报, 2018, 24(3): 267  
DU YB, FAN HR, YAN Z. Advances in the study of chemical composition and pharmacological effects of gum [J]. *J Tianjin Med Univ*, 2018, 24(3): 267
- [14] 徐硕,姜文清,邝咏梅,等. 茯苓化学成分及生物活性研究进展[J]. 西北药学杂志, 2016, 31(3): 327  
XU S, JIANG WQ, KUANG YM, *et al.* Advances in the study of chemical composition and biological activity of *poria* [J]. *Northwest Pharm J*, 2016, 31(3): 327

(本文于 2018 年 3 月 8 日收到)