

一测多评法同时测定妇科调经片中 7 个成分的含量^{*}

张文静, 王晓燕, 李向阳, 李海燕

(河南省食品药品检验所, 郑州 450008)

摘要 目的: 建立一测多评法同时测定妇科调经片中芍药内酯苷、芍药苷、阿魏酸、洋川芎内酯 I、去氢紫堇碱、洋川芎内酯 A 和藁本内酯 7 个成分的含量。方法: 采用 Phenomenex Luna C₁₈ 色谱柱 (4.6 mm × 250 mm, 5 μm), 以乙腈-0.1% 磷酸水溶液为流动相, 梯度洗脱, 流速 1.0 mL · min⁻¹, 柱温 30 ℃, 检测波长为 230 nm (0~25 min, 检测芍药内酯苷、芍药苷)、322 nm (25~40 min, 检测阿魏酸)、280 nm (40~50 min, 60~80 min, 检测洋川芎内酯 I、洋川芎内酯 A、藁本内酯)、335 nm (50~60 min, 检测去氢紫堇碱)。以阿魏酸为内参物, 建立其与芍药苷、洋川芎内酯 I、去氢紫堇碱、洋川芎内酯 A 和藁本内酯的相对校正因子; 同时采用一测多评法和外标法测定妇科调经片中 7 个成分的含量, 并将 2 种方法的测定结果进行比较。结果: 在一定线性范围内, 阿魏酸与芍药内酯苷、芍药苷、洋川芎内酯 I、去氢紫堇碱、洋川芎内酯 A 和藁本内酯的相对校正因子分别为 5.6、3.2、1.0、3.3、2.7、2.4, 且在不同实验条件下重现性良好; 一测多评法与外标法测定结果无明显差异。结论: 同时建立了妇科调经片中 7 个成分的一测多评法, 经方法学验证, 该法可用于妇科调经片的质量控制。

关键词: 妇科调经片; 芍药内酯苷; 芍药苷; 阿魏酸; 洋川芎内酯; 去氢紫堇碱; 藁本内酯; 一测多评; 高效液相色谱

中图分类号: R 917

文献标识码: A

文章编号: 0254-1793 (2020) 02-0329-08

doi: 10.16155/j.0254-1793.2020.02.18

Simultaneous determination of seven components in Fuke Tiaojing tablets by quantitative analysis of multi-components by single marker^{*}

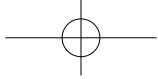
ZHANG Wen-jing, WANG Xiao-yan, LI Xiang-yang, LI Hai-yan

(Henan Province Institute for Food and Drug Control, Zhengzhou 450008, China)

Abstract Objective: To establish a quantitative analysis of multi-components by single marker (QAMS) method for simultaneous determination of seven components (albiflorin, paeoniflorin, ferulic acid, senkyunolide I, dehydrocorydaline, senkyunolide A and ligustilide) in Fuke Tiaojing tablets. **Method:** Phenomenex Luna C₁₈ column (4.6 mm × 250 mm, 5 μm) was chosen, the mobile phase consisted of acetonitrile-0.1% phosphoric acid water with gradient elution at a flow of 1.0 mL · min⁻¹, and the column temperature was 30 ℃. The detection wavelengths were set at 230 nm (0-25 min for albiflorin and paeoniflorin), 322 nm (25-40 min for ferulic

^{*} 国家食品药品监督管理总局《2017 年国家药品抽检计划》

第一作者 Tel: (0371) 65566040; E-mail: zwj2369@163.com



acid), 280 nm (40–50 min, 60–80 min for senkyunolide I, senkyunolide A and ligustilide) and 335 nm (50–60 min for dehydrocorydaline). Ferulic acid was used as the internal reference standard, and 6 relative correction factors (RCFs) to ferulic acid were calculated. The contents of seven components in Fuke Tiaojing Tablets were determined by both QAMS and external standard method. **Results:** The RCFs of albiflorin, paeoniflorin, senkyunolide I, dehydrocorydaline, senkyunolide A and ligustilide with reference to ferulic acid were 5.6, 3.2, 1.0, 3.3, 2.7 and 2.4, respectively and the reproducibility was good under different experimental conditions. There was no significant difference observed between the quantitative results of the two methods. **Conclusions:** The method of QAMS for seven components in Fuke Tiaojing tablets was established. The methodology validation showed that the method can be used for quality control of Fuke Tiaojing tablets.

Keywords: Fuke Tiaojing tablets; albiflorin; paeoniflorin; ferulic acid; senkyunolide; dehydrocorydaline; ligustilide; quantitative analysis of multi-components by single marker (QAMS); high performance liquid chromatography

妇科调经片原收载于卫生部药品标准中药成方制剂第五册^[1],自2005年开始收载于历版《中华人民共和国药典》一部,现有批准文号56个,生产企业51家,其处方由当归、川芎、醋香附、麸炒白术、白芍、赤芍、醋延胡索、熟地黄、大枣、甘草总计10味药组成。文献报道,当归、川芎的主要活性成分为阿魏酸、川芎内酯和藁本内酯等^[2],白芍、赤芍的主要功能性成分为芍药苷、芍药内酯苷等^[3-4],延胡索中的化学成分主要包括生物碱类成分及萜醌、三萜等成分^[5]。妇科调经片现行质量标准采用2种高效液相色谱法分别测定阿魏酸和芍药苷^[6],方法较烦琐;也有研究对阿魏酸和芍药苷进行同时测定^[7],方法简便,但控制指标较少,尚不能全面反映药品的质量。为对妇科调经片进行更全面的质量评价,本文采用一测多评法(QAMS)对涉及妇科调经片中5味药材的7个成分进行含量测定。QAMS是利用中药有效成分内在函数关系和比例关系,只测定1个成分即可实现多个成分同步测定的方法^[8-9],目前已应用于多个品种中药材及中成药的多指标成分分析^[10-13]。本研究以阿魏酸为内参物,建立阿魏酸与芍药内酯苷、芍药苷、洋川芎内酯I、去氢紫堇碱、洋川芎内酯A和藁本内酯的相对校正因子,同时测定7个成分的含量,实现对妇科调经片较为全面的质量控制。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

Waters 2695 高效液相色谱仪; Waters 2998 二极管阵列检测器; METTLER 公司 XPE205 十万分之一电子分析天平; Phenomenex Luna C₁₈ 色谱柱(4.6

mm × 250 mm, 5 μm; 填料: 十八烷基硅烷键合硅胶); ULTRASONIC CLEANER 超声仪。

1.2 试剂

对照品阿魏酸(批号110773-201012,含量99.6%)、芍药苷(批号110736-201035,含量96.5%)、藁本内酯(批号111737-201608,含量100.0%)均购自中国食品药品检定研究院;对照品洋川芎内酯I(批号17050502,含量98.66%)、洋川芎内酯A(批号17051901,含量98.18%)均购自成都普菲德生物技术有限公司;对照品芍药内酯苷(批号S-011-160304,含量98.0%)购自成都瑞芬思生物科技有限公司;对照品去氢紫堇碱(批号20170110,含量98.0%)购自天津万象恒远科技有限公司;乙腈为色谱纯,水为超纯水,其余试剂为分析纯。

妇科调经片12批,来自4个生产企业,分别为AL公司(批号160702、160405、160705),HN公司(批号160903、160402、161201、170105),TM公司(批号1611002、1605001、1612003),SW公司(批号160702、170101)。

2 方法

2.1 色谱条件与系统适用性

采用 Phenomenex Luna C₁₈ 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm); 以乙腈(A)-0.1% 磷酸溶液(B)为流动相,梯度洗脱(见表1);流速:1.0 mL · min⁻¹;检测波长:230 nm(0~25 min,检测芍药内酯苷、芍药苷),322 nm(25~40 min,检测阿魏酸),280 nm(40~50 min、60~80 min,检测洋川芎内酯I、洋川芎内酯A、藁本内酯),335 nm(50~60 min,检测去氢紫堇碱);柱温:30℃;进样量:10 μL。色谱图见图1。

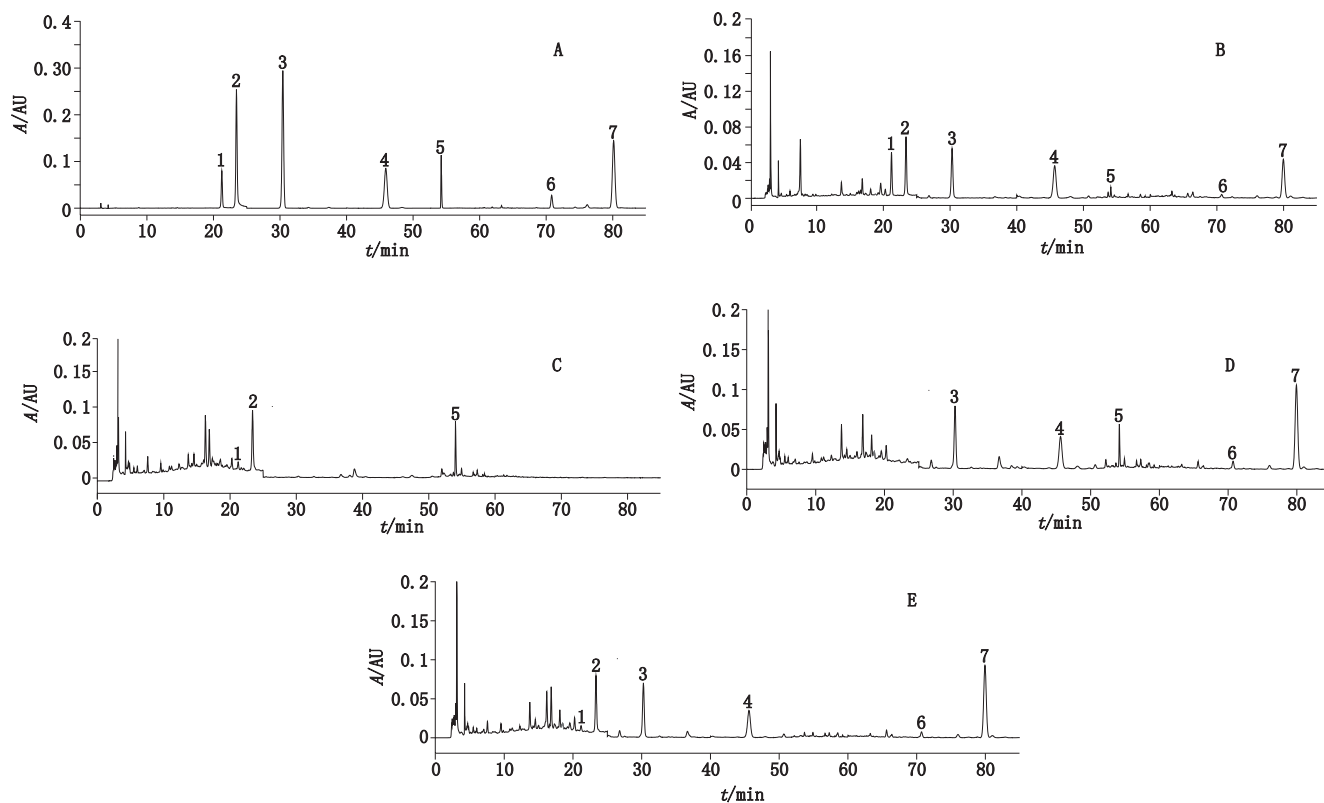
表 1 梯度洗脱程序

Tab. 1 Gradient elution program

时间 (time)/min	流动相比比例 (ratio of mobile phase)	
	A	B
0~14	4 → 15	96 → 85
14~31	15 → 19	85 → 81
31~45	19	81
45~60	19 → 50	81 → 50
60~85	50	50

2.2 溶液的制备

2.2.1 对照品溶液 精密称取上述 7 个对照品适量, 置于 100 mL 量瓶中, 用甲醇溶解并定容至刻度, 分别制成质量浓度为芍药内酯苷 $200.6 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、芍药苷 $303.6 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、阿魏酸 $87.9 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、洋川芎内酯 I $102.6 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、去氢紫堇碱 $55.0 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、洋川芎内酯 A $39.1 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、藁本内酯 $920.4 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的单一对照品溶液。



1. 芍药内酯苷 (albiflorin) 2. 芍药苷 (paeoniflorin) 3. 阿魏酸 (ferulic acid) 4. 洋川芎内酯 I (senkyunolide I) 5. 去氢紫堇碱 (dehydrocorydaline) 6. 洋川芎内酯 A (senkyunolide A) 7. 藁本内酯 (ligustilide)

图 1 混合对照品 (A)、妇科调经片供试品 (B)、缺当归和川芎阴性样品 (C)、缺白芍和赤芍阴性样品 (D) 和缺醋延胡索阴性样品 (E) HPLC 色谱图

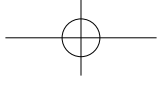
Fig. 1 HPLC chromatograms of mixed reference substances (A), sample of Fuke Tiaoqing tablets (B), negative sample without Angelicae Sinensis Radix and Chuanxiong Rhizoma (C), negative sample without Paeoniae Alba Radix and Paeoniae Rubra Radix (D), negative sample without Corydalis Rhizoma (E)

2.2.2 混合对照品溶液 精密量取“2.2.1”项下的单一对照品溶液各 1 mL, 置于同一 10 mL 量瓶中, 加甲醇稀释至刻度, 摇匀, 即得。

2.2.3 供试品溶液 取妇科调经片 20 片, 除去包衣, 精密称定, 求得平均片重, 研细, 精密称取 1.0 g, 置 100 mL 具塞锥形瓶中, 精密加入甲醇 25 mL, 称量, 超声处理 (功率 250 W, 频率 40 kHz) 30 min, 放冷, 再

称重, 用甲醇补足减失的量, 滤过, 取续滤液, 以 $0.45 \mu\text{m}$ 微孔滤膜滤过, 即得。

2.2.4 阴性样品溶液 按妇科调经片的生产工艺, 分别制备缺当归和川芎阴性样品、缺白芍和赤芍阴性样品和缺醋延胡索阴性样品, 按“2.2.3”项下方法操作, 即得。



2.3 方法学考察

2.3.1 线性关系考察 分别精密吸取“2.2.2”项下混合对照品溶液各 0.5、2、5、10、20、40 μL , 依次注入高效液相色谱仪, 按“2.1”项下色谱条件进行测定, 记录色谱图。分别以芍药内酯苷、芍药苷、阿魏

酸、洋川芎内酯 I、去氢紫堇碱、洋川芎内酯 A、藁本内酯的进样量 (ng) 为横坐标, 相应的峰面积为纵坐标, 绘制标准曲线, 计算回归方程, 结果见表 2。实验结果表明, 各个成分在各自范围内均呈良好的线性关系。

表 2 各成分线性关系

Tab. 2 Linear relationships of various components

成分 (component)	回归方程 (regression equation)	线性范围 (linear range)/ng	r^2
芍药内酯苷 (albiflorin)	$Y=890.69X+3\ 296.2$	10.03~80.24	0.999 8
芍药苷 (paeoniflorin)	$Y=1\ 398.9X+19\ 927$	15.18~1214.4	0.999 4
阿魏酸 (ferulic acid)	$Y=5\ 066.7X+3\ 790.4$	4.40~35.18	0.999 4
洋川芎内酯 I (senkyunolide I)	$Y=5\ 145.5X-2\ 400.6$	5.13~410.40	0.999 5
去氢紫堇碱 (dehydrocorydaline)	$Y=1\ 495.4X-342.99$	2.75~220.00	0.999 8
洋川芎内酯 A (senkyunolide A)	$Y=1\ 895.8X-317.78$	1.96~39.10	0.999 0
藁本内酯 (ligustilide)	$Y=2\ 191.6X-9\ 936.2$	46.02~3\ 681.70	0.999 7

2.3.2 校正因子计算 分别精密吸取混合对照品溶液 0.5、2、5、10、20、40 μL , 依次注入高效液相色谱仪, 按“2.1”项下色谱条件进行测定, 记录色谱图。计算

阿魏酸对芍药内酯苷、芍药苷、洋川芎内酯 I、去氢紫堇碱、洋川芎内酯 A、藁本内酯的相对校正因子, 结果见表 3。

表 3 阿魏酸对芍药内酯苷、芍药苷、洋川芎内酯 I、去氢紫堇碱、洋川芎内酯 A、藁本内酯的相对校正因子

Tab. 3 Relative correcting factors (RCFs) of ferulic acid to albiflorin, paeoniflorin, senkyunolide I, dehydrocorydaline, senkyunolide A and ligustilide

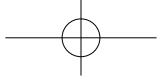
进样体积 (injection volume)/ μL	相对校正因子 (RCF)					
	f_1	f_2	f_3	f_4	f_5	f_6
0.5	5.558	3.209	1.032	3.238	2.715	2.337
2	5.467	3.258	1.032	3.268	2.652	2.355
5	5.498	3.251	1.030	3.281	2.790	2.407
10	5.624	3.280	1.002	3.260	2.695	2.352
20	5.685	3.209	1.005	3.326	2.698	2.378
40	5.620	3.214	1.002	3.355	2.706	2.303
平均 (mean)	5.6	3.2	1.0	3.3	2.7	2.4
RSD/%	1.5	1.0	1.5	1.3	1.7	1.5

注 (notes): f_1 , 阿魏酸 (ferulic acid) / 芍药内酯苷 (albiflorin); f_2 , 阿魏酸 (ferulic acid) / 芍药苷 (paeoniflorin); f_3 , 阿魏酸 (ferulic acid) / 洋川芎内酯 I (senkyunolide I); f_4 , 阿魏酸 (ferulic acid) / 去氢紫堇碱 (dehydrocorydaline); f_5 , 阿魏酸 (ferulic acid) / 洋川芎内酯 A (senkyunolide A); f_6 , 阿魏酸 (ferulic acid) / 藁本内酯 (ligustilide)

2.3.3 精密度试验 精密吸取同一供试品溶液 (批号 170303), 连续进样 6 次, 测得芍药内酯苷、芍药苷、阿魏酸、洋川芎内酯 I、去氢紫堇碱、洋川芎内酯 A、藁本内酯峰面积的 RSD ($n=6$) 分别为 0.98%、

0.12%、0.52%、0.73%、0.33%、0.61%、0.93%。表明仪器精密度良好。

2.3.4 重复性试验 分别取同一批妇科调经片 (批号 160903) 样品的粉末 6 份, 按照“2.2.3”项下方法



制备供试品溶液,进样测定。结果芍药内酯苷、芍药苷、阿魏酸、洋川芎内酯 I、去氢紫堇碱、洋川芎内酯 A、藁本内酯的平均含量($n=6$)分别为 24、273、119、157、35、28、337 $\mu\text{g} \cdot \text{片}^{-1}$, RSD 分别为 1.3%、1.4%、1.6%、0.52%、0.22%、0.98%、0.16%。表明该方法重复性良好。

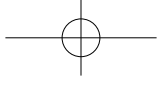
2.3.5 稳定性试验 分别取同一批妇科调经片(批号 160903)样品的粉末,按照“2.2.3”项下方法制备供试品溶液,分别在 0、2、4、6、8、10、12 h 进样测定,妇科调经片中芍药内酯苷、芍药苷、阿魏酸、洋川芎内酯 I、去氢紫堇碱、洋川芎内酯 A、藁本内酯峰面积的 RSD 分别为 1.1%、0.86%、0.36%、0.78%、0.91%、1.4%、1.2%,结果表明供试品溶液在 12 h 内稳定。

2.3.6 加样回收率试验 取“2.3.4”项下已知含量(芍药内酯苷、芍药苷、阿魏酸、洋川芎内酯 I、去氢紫堇碱、洋川芎内酯 A、藁本内酯含量分别为 24、273、119、157、35、28、337 $\mu\text{g} \cdot \text{片}^{-1}$)的妇科调经片(批号 160903)9 份,每份 0.5 g,精密称定,置 100 mL 具塞锥形瓶中,分别精密加入含有芍药内酯苷、芍药苷、阿魏酸、洋川芎内酯 I、去氢紫堇碱、洋川芎内酯 A、藁本内酯低、中、高 3 个浓度(约相当于样品中各成分含量的 80%、100%、120%)的甲醇溶液 25 mL,每个浓度平行处理 3 份,照“2.2.3”项下方法操作,按“2.1”项下色谱条件进行测定,计算回收率。结果见表 4。妇科调经片中芍药内酯苷、芍药苷、阿魏酸、洋川芎内酯 I、去氢紫堇碱、洋川芎内酯 A、藁本内酯的回收率在 98%~102% 之间,回收率良好。

表 4 加样回收率实验

Tab. 4 Recovery test

成分 (component)	样品含量 (content)/ μg	加入量 (added)/ μg	测得量 (measured)/ μg	回收率 (recovery)/% ($n=3$)	平均回收率 (average recovery)/% ($n=9$)	RSD/% ($n=9$)
芍药内酯苷(albiflorin)	35.29	27.28	62.01	97.9	98.6	0.56
		34.10	68.97	98.8		
		40.92	75.80	99.0		
芍药苷(paeoniflorin)	401.47	315.74	711.03	98.0	99.0	1.1
		394.69	796.97	100.2		
		473.62	868.94	98.7		
阿魏酸(ferulic acid)	175.00	140.64	314.90	99.5	98.8	0.71
		175.80	348.93	98.9		
		210.96	381.92	98.1		
洋川芎内酯 I(senkyunolide I)	186.76	147.74	334.56	100.0	99.5	0.53
		184.68	370.39	99.4		
		221.62	406.12	99.0		
去氢紫堇碱(dehydrocorydaline)	51.47	44.00	94.98	98.9	98.9	1.7
		55.00	104.94	97.2		
		66.00	117.80	100.5		
洋川芎内酯 A(senkyunolide A)	41.18	31.28	72.64	100.6	100.6	0.39
		39.10	80.38	100.3		
		46.92	88.59	101.0		
藁本内酯(ligustilide)	495.59	368.16	863.01	99.8	99.8	0.4
		460.20	953.02	99.4		
		552.24	1048.39	100.1		



2.4 系统耐用性考察

2.4.1 不同色谱柱试验 精密吸取混合对照品溶液 0.5、2、5、10、20、40 μL 进样分析, 计算以阿魏酸为内标的芍药内酯苷、芍药苷、洋川芎内酯 I、去氢紫堇碱、洋川芎内酯 A、藁本内酯的相对校正因子(RCF)。考察了 Phenomenex Luna C₁₈ (4.6 mm $\times$ 250 mm, 5 μm)、Waters Symmetry C₁₈ (4.6 mm $\times$ 250 mm, 5 μm)、Agilent ZORBAX SB-C₁₈ (4.6 mm $\times$ 250 mm, 5 μm) 3 种不同品牌的色谱柱, 结果见表 5。

表 5 不同色谱柱测得的相对校正因子

Tab. 5 RCFs determined by different columns

色谱柱 (column)	相对校正因子(RCF)					
	f_1	f_2	f_3	f_4	f_5	f_6
Phenomenex	5.561	3.214	1.025	3.289	2.765	2.372
Waters	5.483	3.268	1.037	3.301	2.709	2.364
Agilent	5.590	3.194	1.021	3.224	2.806	2.381
平均(mean)	5.5	3.2	1.0	3.3	2.8	2.4
RSD/%	1.0	1.2	0.80	1.3	1.8	0.40

注(notes): $f_1 \sim f_6$, 同表 3 (the same as Tab. 3)

2.4.2 不同流速试验 精密吸取混合对照品溶液 0.5、2、5、10、20、40 μL 进样分析, 计算以阿魏酸为内标的芍药内酯苷、芍药苷、洋川芎内酯 I、去氢紫堇碱、洋川芎内酯 A、藁本内酯的相对校正因子(RCF)。按“2.1”项下色谱条件试验, 考察流速分别为 0.8、1.0、1.2 $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$ 时校正因子的耐用性, 结果见表 6。

2.4.3 不同柱温试验 精密吸取混合对照品溶液 0.5、2、5、10、20、40 μL 进样分析, 按照“2.1”项下色谱条件, 设置柱温分别为 25、30、35 $^{\circ}\text{C}$, 考察以阿魏酸为内标的芍药内酯苷、芍药苷、洋川芎内酯 I、去氢紫堇碱、洋川芎内酯 A、藁本内酯的相对校正因子(RCF)在不同柱温下的耐用性, 结果见表 7。

表 6 不同流速测得的相对校正因子

Tab. 6 RCFs determined by different flow rates

流速 (flow rate) / ($\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$)	相对校正因子(RCF)					
	f_1	f_2	f_3	f_4	f_5	f_6
0.8	5.602	3.321	1.020	3.184	2.720	2.429
1.0	5.549	3.262	1.032	3.263	2.702	2.407
1.2	5.501	3.193	1.001	3.253	2.643	2.398
平均(mean)	5.6	3.3	1.0	3.2	2.7	2.4
RSD/%	0.90	2.0	1.5	1.3	1.5	0.70

注(notes): $f_1 \sim f_6$, 同表 3 (the same as Tab. 3)

表 7 不同柱温测得的相对校正因子

Tab. 7 RCFs determined by different

column temperature

柱温 (column temperature) / $^{\circ}\text{C}$	相对校正因子(RCF)					
	f_1	f_2	f_3	f_4	f_5	f_6
25	5.503	3.301	1.019	3.204	2.664	2.371
30	5.537	3.271	1.029	3.257	2.683	2.381
35	5.519	3.216	1.021	3.263	2.643	2.392
平均(mean)	5.5	3.3	1.0	3.2	2.7	2.4
RSD/%	0.3	1.3	0.5	1.0	0.8	0.4

注(notes): $f_1 \sim f_6$, 同表 3 (the same as Tab. 3)

2.5 QAMS 与外标法(ESM)测定结果比较 取 12 批妇科调经片样品, 按“2.2.3”项下方法制备供试品溶液, 并按“2.1”项下色谱条件进行测定, 利用“2.2.3”项下测得的平均相对校正因子计算妇科调经片中芍药内酯苷、芍药苷、阿魏酸、洋川芎内酯 I、去氢紫堇碱、洋川芎内酯 A、藁本内酯的含量, 并与 ESM 计算得到的结果进行比较, 结果见表 8。2 种含量测定方法无显著性差异, 相对误差均小于 5%。

表 8 QAMS 法与 ESM 法测得的妇科调经片中 7 个成分的含量 ($\mu\text{g} \cdot \text{片}^{-1}$, $n=3$)Tab. 8 Contents of seven components in Fuke Tiaojing tablets ($\mu\text{g per tablet}$, $n=3$)

编号 (No.)	阿魏酸 (ferulic acid)	芍药内酯苷 (albiflorin)		芍药苷 (paeoniflorin)		洋川芎内酯 I (senkyunolide I)		去氢紫堇碱 (dehydrocorydaline)		洋川芎内酯 A (senkyunolide A)		藁本内酯 (ligustilide)	
	ESM	ESM	QAMS	ESM	QAMS	ESM	QAMS	ESM	QAMS	ESM	QAMS	ESM	QAMS
1	127	31	30	392	390	164	161	25	24	34	34	555	552
2	96	22	21	454	454	123	125	33	33	27	26	249	249
3	56	59	59	142	141	75	74	31	31	28	29	264	264
4	119	25	24	275	273	157	157	36	35	28	28	338	337
5	119	52	51	150	151	91	90	22	21	22	21	571	570
6	76	106	104	140	138	87	89	34	33	49	49	904	901
7	77	27	25	123	121	123	121	25	24	40	38	475	473
8	129	55	54	202	201	158	156	33	32	31	30	572	571
9	109	21	20	102	100	122	120	61	60	38	29	635	634
10	305	60	59	159	158	89	89	25	24	44	43	561	560
11	192	35	35	140	139	21	20	31	30	15	15	178	176
12	252	38	37	145	143	27	28	33	33	23	22	193	190

3 讨论

3.1 色谱条件的选择

考察了甲醇-不同浓度的磷酸水溶液(0%、0.1%、0.5%)、乙腈-不同浓度的磷酸水溶液(0%、0.1%、0.5%)总计 6 种溶剂系统对妇科调经片中 7 个待测成分分离情况的影响。结果表明,乙腈-水系统的分离效果优于甲醇-水系统。在水相中加入酸后峰形明显改善,磷酸的浓度为 0.1% 时分离度和峰形较好。

3.2 检测波长的选择

为实现 7 个成分的同时测定,实验利用 DAD 检测器对各成分进行扫描,从得到的紫外吸收光谱中读出各成分的最大吸收波长,作为检测波长,结合各成分的出峰时间,采用定时切换波长法进行检测,以达到较高的检测灵敏度。

3.3 检测成分的选择

妇科调经片现行质量标准对当归、川芎的控制只有单一指标阿魏酸,而在检验中发现个别厂家的样品存在阿魏酸含量相对于当归、川芎中的其他成分—洋川芎内酯 I、洋川芎内酯 A、藁本内酯异常偏高的情况。结合调研情况,现在市场上存在阿魏酸单体^[14],且价格便宜易得,生产厂家有向制剂中添加阿魏酸纯品的可能。因此,本研究在参考文献的基础上^[15],对

妇科调经片处方中当归、川芎中的阿魏酸、洋川芎内酯 I、洋川芎内酯 A、藁本内酯 4 个成分的含量进行控制,可有效避免此类问题的发生。

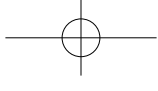
延胡索药材及含延胡索的中成药,多采用延胡索乙素作为延胡索的控制指标。研究中发现,在本文的实验条件下,供试品中检测到的延胡索乙素峰较小,未达到定量限,而延胡索中的另一生物碱类成分去氢紫堇碱响应较高,可以实现与其他 6 个成分的同时测定,因此,选择去氢紫堇碱为延胡索的控制指标。

3.4 结论

本研究采用 QAMS 对涉及处方中 5 味药材的 7 个成分进行含量测定。采用对照品便宜易得的阿魏酸为内参物,建立与其他 6 个成分的相对校正因子,降低了检验成本,方法简便,重复性好,可为妇科调经片更全面的质量控制提供依据。

参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部药品标准. 中药成方制剂. 第五册[S]. 1992: 70
Drug Specification Promulgated by Ministry of Health of the People's Republic of China. Traditional Chinese Medicine Drugs Preparation. Vol 5[S]. 1992: 70
- [2] 周鸿,黄含含,张静泽,等. 川芎-当归药对研究进展[J]. 中成



- 药, 2015, 37(1): 184
- ZHOU H, HUANG HH, ZHANG JZ, *et al.* Research progress of Chuanxiong Rhizoma-Angelicae Sinensis Radix Herb couple[J]. *Chin Tradit Pat Med*, 2015, 37(1): 184
- [3] 余捷婧, 吴金雄, 梁亚凤, 等. HPLC 同时测定赤芍和白芍中没食子酸等 6 种成分的量[J]. *中草药*, 2015, 46(11): 1673
- YU JJ, WU JX, LING YF, *et al.* Simultaneous quantitative determination of six active compounds from *Paeoniae Rubra Radix* and *Paeoniae Alba Radix* by HPLC[J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2015, 46(11): 1673
- [4] 张建军, 黄银峰, 王丽丽, 等. 白芍、赤芍及芍药苷、芍药内酯苷对综合放血法致血虚小鼠补血作用的比较研究[J]. *中国中药杂志*, 2013, 38(19): 3358
- ZHANG JJ, HUANG YF, WANG LL, *et al.* Comparative study on effects of blood enriching on mouse model of blood deficiency syndrome induced by compound method of bleeding, starved feeding and exhausting of *Paeoniae Radix Alba* and *Paeoniae Radix Rubra*, paeoniflorin and albiflorin[J]. *China J Chin Mater Med*, 2013, 38(19): 3358
- [5] 何晓凤, 张晶, 张梅. 延胡索化学成分、药理活性及毒副作用研究进展[J]. *上海中医药杂志*, 2017, 51(11): 97
- HE XF, ZHANG J, ZHANG M. Research progress on chemical constituents, pharmacological activities and toxic side effects of *Rhizoma Corydalis*[J]. *Shanghai J Tradit Chin Med*, 2017, 51(11): 97
- [6] 中华人民共和国药典 2015 年版. 一部[S]. 2015: 936
- ChP 2015. Vol I [S]. 2015: 936
- [7] 刘文亮, 郑月, 凌雪宇. HPLC 同时测定妇科调经片中芍药苷与阿魏酸的含量[J]. *生物技术世界*, 2014(2): 66
- LIU WL, ZHENG Y, LING XY. Simultaneous determination of the content of paeoniflorin and ferulic acid in *Fuke Tiaojing* tablets by HPLC[J]. *Biotech World*, 2014(2): 66
- [8] 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
- LU TL, SHI SM, CAI BC, *et al.* Advances in studies on multi-component determination of Chinese materia medica by QAMS[J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2012, 43(12): 2525
- [9] 王欣, 覃瑶, 王德江, 等. 一测多评法在中药质量控制中的应用进展[J]. *中成药*, 2016, 38(2): 395
- WANG X, QIN Y, WANG DJ, *et al.* Application situation of multi-components quantitation by one maker new method for quality evaluation of Chinese herbal medicine[J]. *Chin Tradit Pat Med*, 2016, 38(2): 395
- [10] 翟宏宇, 单博宁, 王海洋, 等. 一测多评法测定保心宁片中 6 个丹参类指标性成分的含量[J]. *药物分析杂志*, 2018, 38(6): 973
- ZHAI HY, SHAN BN, WANG HY, *et al.* Simultaneous determination of six index components in *Baoxinning* tablets by a single marker[J]. *Chin J Pharm Anal*, 2018, 38(6): 973
- [11] 李安平, 杨锡, 丁永辉, 等. 一测多评 HPLC 法测定丹参注射液中 7 个水溶性成分含量[J]. *药物分析杂志*, 2012, 32(9): 1534
- LI AP, YANG X, DING YH, *et al.* HPLC method for simultaneous measurement of seven water-soluble ingredients with single marker in *Danshen* injection[J]. *Chin J Pharm Anal*, 2012, 32(9): 1534
- [12] 王晓燕, 霍甜甜, 李振国. 一测多评法测定杞菊地黄口服液液中 4 种有效成分的含量[J]. *药物分析杂志*, 2017, 37(2): 290
- WANG XY, HUO TT, LI ZG. Simultaneous determination of 4 active components in *Qiju Dihuang* oral liquid by QAMS method[J]. *Chin J Pharm Anal*, 2017, 37(2): 290
- [13] 杨洋, 黄良永, 朱美玲, 等. 一测多评法在中国药典 2015 年版中的应用[J]. *中南药学*, 2017, 15(12): 1738
- YANG Y, HUANG LY, ZHU ML, *et al.* Quantitative analysis of multi-components with single-marker in *China Pharmacopoeia*[J]. *Central South Pharm*, 2017, 15(12): 1738
- [14] 戴炳业, 杨薇. 利用小麦麦麸制备阿魏酸工艺条件的初步研究[J]. *安徽农业科学*, 2009, 37(22): 10678
- DAI BY, YANG W. Preliminary study on the process conditions for preparing ferulic acid from wheat bran[J]. *J Anhui Agric Sci*, 2009, 37(22): 10678
- [15] 田璐, 闫海霞, 傅欣彤, 等. 一测多评法同时测定川芎、当归饮片中多种化学成分的含量[J]. *药物分析杂志*, 2014, 34(5): 848
- TIAN L, YAN HX, FU XT, *et al.* Simultaneous determination of multiple components in decoction pieces of *Chuanxiong Rhizoma* and *Angelicae Sinensis Radix* by quantitative analysis of multi-components by single maker[J]. *Chin J Pharm Anal*, 2014, 34(5): 848

(本文于 2019 年 3 月 5 日收到)