

固肠止泻丸及中间体的多波长 HPLC-DAD 指纹图谱质量评价

刘妍如¹, 宋忠兴¹, 张严磊¹, 叶男¹, 蔡梦梦¹, 王兴海², 唐志书¹, 刘力^{1*}

(1. 陕西中医药大学 陕西省中药资源产业化协同创新中心, 陕西省中药基础与新药研究重点实验室, 陕西 咸阳 712083; 2. 陕西中医学院 制药厂, 陕西 咸阳 712083)

[摘要] **目的:**建立固肠止泻丸平行5波长 HPLC 指纹谱, 鉴定固肠止泻丸及中间体质量, 以主成分分析比较固肠止泻丸及中间体主要的药效物质变化。**方法:**以平行5波长 HPLC 梯度洗脱方法结合系统指纹定量法对12批固肠止泻丸及中间体的质量进行鉴定。运用主成分分析(PCA)对两者的药效物质特征峰进行区分。**结果:**以盐酸小檗碱为参照物峰, 确定了21个共有峰。系统指纹定量法评价结果显示, 除230 nm外, 其他4个波长下测到的各批样品质量合格。PCA结果显示, 固肠止泻丸制剂和中间体之间仍存在显著差异。与固肠止泻丸中间体特征指纹图谱相比, 固肠止泻丸有9个成分峰在成药后含量显著降低。在13.05 min附近有2个峰消失。**结论:**建立了固肠止泻丸及中间体的 HPLC 指纹图谱。并比较了两者的差异。以系统指纹定量法评价中药制剂的质量, 方法快捷、有效和可靠, 为固肠止泻丸的整体质控提供了参考依据。

[关键词] 固肠止泻丸; 中间体; 主成分分析; 指纹图谱; 色谱法

[中图分类号] **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)15-0065-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2015150065

SQFM Methods Based on HPLC-DAD with Five Wavelengths for Fingerprint Determination of Guchang Zhixie Pill and Powders LIU Yan-ru¹, SONG Zhong-xing¹, ZHANG Yan-lei¹, YE Nan¹, CAI Meng-meng¹, WANG Xing-hai², TANG Zhi-shu¹, LIU Li^{1*} (1. Shaanxi Collaborative Innovation Center of Chinese Medicinal Resources Industrialization, Shaanxi Province Key Laboratory of New Drugs and Chinese Medicine Foundation Research, Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712083 China; 2. Shaanxi Chinese Traditional Medicine Academy Pharmaceutical Factory, Xianyang 712083 China)

[Abstract] **Objective:** Due to the difficulties of dealing with traditional Chinese medicine quality controlling, systematic quantified fingerprint method (SQFM) and the principal component analysis (PCA) were performed to evaluate the quality of Guchang Zhixie (GCZX) pill and powders. **Method:** The pill and powders were determined by high performance liquid chromatography with diode array detector (HPLC-DAD). Five absorption wavelengths (254, 345, 230, 240, 280 nm) were applied to reflect the characterization of six main components from GCZX pill and powders. The 12 batches analytes were processed by SQFM and PCA approaches and berberine hydrochloride was used as reference peak. **Result:** Refer to berberine hydrochloride peak, 21 common peaks were obtained. According to the results of the SQFM and PCA analysis, qualities of all batches analytes were qualified, except the results under 230 nm. Compared to GCZX powders' fingerprint, a distinct distance from the pills could be investigated on PCA scores plot, meanwhile, 9 component peaks reduced after prepared and 2 peaks disappeared around 13.05 min. Also, validation of the method has been performed. **Conclusion:** SQFM and PCA methods were successfully tested in GCZX pill and powders fingerprint studies. Results from assay validations showed that these two methods are selective, sensitive and robust. The developed methods were applied to Chinese traditional medicine evaluation.

[收稿日期] 20150318(024)

[基金项目] 陕西省科技统筹创新工程计划项目(2011KTCG03-02)

[第一作者] 刘妍如, 博士, 讲师, 从事药物分析及代谢组学研究, Tel: 029-38182207, E-mail: yanzi_2203@aliyun.com

[通讯作者] * 刘力, 硕士生导师, 教授, 主任医师, 从事溃疡性结肠炎的发病机制与中医药治疗研究、脾胃病诊疗技术的标准化与临床疗效评价方法研究, Tel: 029-38185009, E-mail: liuyan791@163.com

[Key words] Guchang Zhixie pill; intermediate; PCA; fingerprint; chromatography

固肠止泻丸是治疗肝脾不和、泻痢腹痛、慢性溃疡性结肠炎等的有效药物。中药部颁标准(WS3-B-3870-98)用薄层色谱法以黄连作为对照药材评价其质量优劣。目前文献中多以HPLC对其中的小檗碱、黄连碱、罂粟碱等进行含量测定,但未见多波长指纹图谱控制其质量的研究报道^[1-3]。固肠止泻丸中含有的化合物种类较多,主要包括生物碱类(黄连、罂粟壳),倍半萜类(干姜、木香),香豆素类(元胡),苯丙素类、肉桂酸类(木香)等5类成分。各单味药材主要成分在220~350 nm附近有较强紫外吸收。由此可见,采用单一波长的测定方法并不能准确表征固肠止泻丸中主要成分的数量和含量信息。

因此,基于系统指纹定量法,从二极管阵列检测器(DAD)所得到的色谱图中(190~400 nm)选取代表各单味药材的主要波长230,240,254,280,345 nm,通过建立固肠止泻丸平行5波长HPLC指纹图谱,最大限度获取该制剂中复杂化学指纹定性定量的信息,增强方法灵敏度和准确度,以保证对固肠止泻丸质量评价的全面性。

1 材料

1260系列高效液相仪,配脱气机,G1311C型四元梯度泵,G1329B型自动进样器,G1316A型柱温箱,G1315D DAD型检测器(美国Agilent);FA2704b型分析天平(上海佑科仪器仪表有限公司),KQ-300DE型数控超声波清洗器(昆山超声仪器有限公司)。乙腈为色谱纯(Fisher公司),其余试剂均为分析纯,水为娃哈哈纯化水。

固肠止泻丸及中间体(批号分别为141201,141202,141203,141204,141205,141206,141101,141102,141103,141104,141105,141106),组方为乌梅、干姜、黄连、罂粟壳、木香和延胡索,由陕西中医学院制药厂制成水丸剂,并提供中间体样本,制剂及中间体质量符合《中药成方制剂》第二十册WS3-B-3870-98标准。咖啡酸(批号110885-200102, ID 966J-UFN2,含量测定用),盐酸罂粟碱(批号171214-201205, ID 100N-JBJX, 99.9%),延胡索乙素(批号110726-201414, ID JX1J-UTNW, 99.9%),盐酸药根碱(批号110733-201108, ID GTGB-RAE2, 90.3%),盐酸巴马汀(批号110732-201309, ID LJ73-8PU7, 99.17%),盐酸小檗碱(批号110713-201212, ID VPCG-7MHO, 86.7%),6-姜辣素(批号111833-201303, ID TN97-ADWA, 99.39%),异欧前

胡素(批号110827-201109, ID YQT3-ZGNM, 99.6%)对照品均购于中国食品药品检定研究院。

2 方法与结果

2.1 固肠止泻丸及对照品溶液配制 根据《中药成方制剂》第二十册WS3-B-3870-98对固肠止泻丸样品的处理方法,分别取固肠止泻丸和中间体粉末0.5 g,精密称定,置25 mL具塞锥形瓶中,加甲醇溶液20 mL,超声30 min,将提取液转移至蒸发皿中,待溶剂蒸干后,再用(0.1%甲酸-水)-乙腈(90:10)溶液边洗涤边转移至50 mL量瓶中,直至将蒸发皿内残渣完全洗净,最后以(0.1%甲酸-水)-乙腈(90:10)溶液定容至刻度,摇匀,0.22 μm滤膜过滤,取续滤液,作为供试品溶液。

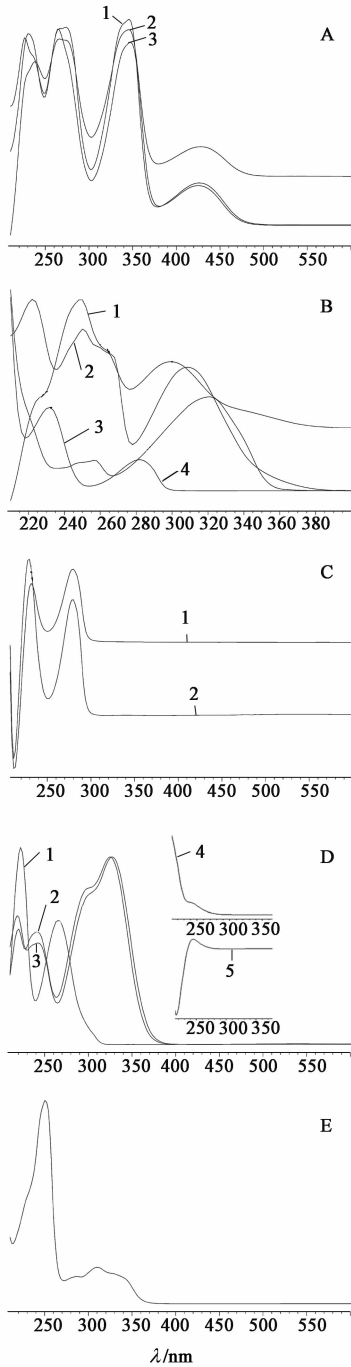
分别取咖啡酸、罂粟碱、延胡索乙素、盐酸巴马汀、盐酸药根碱、盐酸小檗碱、6-姜辣素、异欧前胡素对照品适量,精密称定,分别置于50 mL棕色量瓶中,用适量90%甲醇溶液溶解并定容至刻度,制成含咖啡酸0.02 g·L⁻¹,盐酸罂粟碱0.01 g·L⁻¹,延胡索乙素0.03 g·L⁻¹,盐酸巴马汀0.16 g·L⁻¹,盐酸药根碱0.06 g·L⁻¹,盐酸小檗碱0.80 g·L⁻¹,6-姜辣素0.03 g·L⁻¹和异欧前胡素0.004 g·L⁻¹的混合对照品溶液,0.22 μm微孔滤膜过滤,即得。

2.2 液相色谱条件 采用Agilent 5 TC-C₁₈(2)色谱柱(4.6 mm×250 mm,5 μm),柱温35 °C,进样体积10 μL,流速1.0 mL·min⁻¹,DAD检测波长230,240,254,280,345 nm,流动相0.2%甲酸-0.07%三甲胺-水(A)-乙腈(B),梯度洗脱(0~15 min,96.5%~75% A;15~19 min,75% A;19~29 min,75%~74% A;29~30 min,74% A;30~40 min,74%~73% A;40~41 min,73% A;41~55 min,73%~55% A;55~57 min,55% A;57~60 min,55%~35% A;60~62 min,35% A;62~77 min,35%~33% A;77~80 min,33% A;80~81 min,33%~0 A;81~85 min,0 A;85~90 min,0~96.5% A)。

2.3 方法学验证 根据《中国药典》(2010年版)的中药质量控制方法规定,以盐酸小檗碱为参照谱峰,对5波长下测定的HPLC谱图数据进行精密度、重复性和样品稳定性的方法学验证。

2.3.1 测定波长选择 根据制剂组方单味药材中主要成分的特征波长,除乌梅主要成分为末端吸收210 nm外,从DAD 210~400 nm波长选取代表各单味药材的重点波长230,240,254,280,345 nm,进行

全面地指纹图谱评价,见图 1。

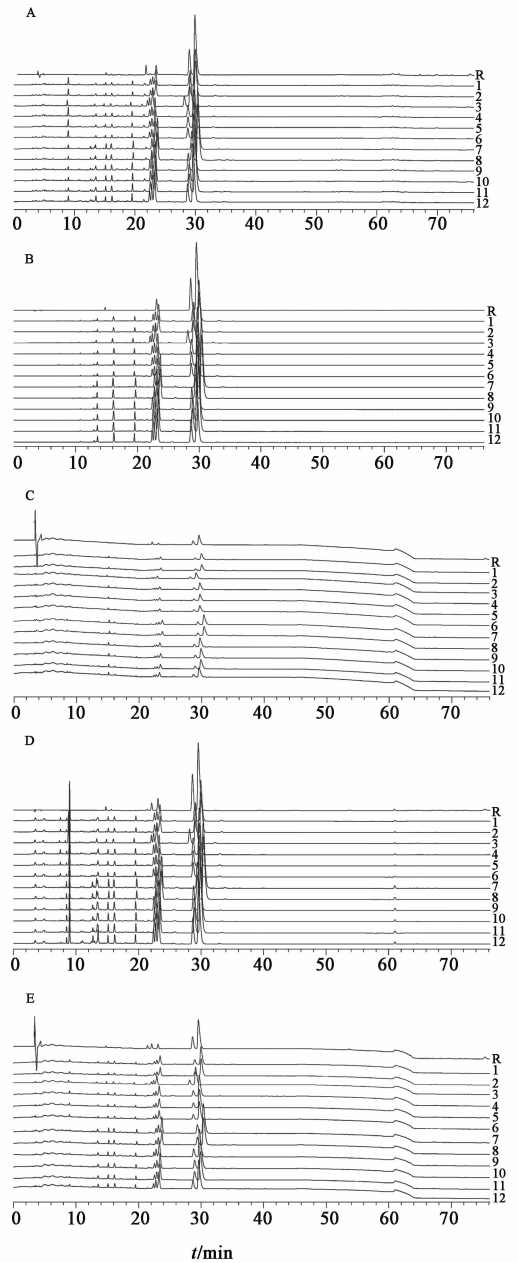


A. 黄连(1. 盐酸巴马汀;2. 盐酸小檗碱;3. 盐酸药根碱); B. 元胡(1. 异欧前胡素;2. 欧前胡素;3. 延胡索乙素;4. 蛇床子素); C. 干姜(1. 6-姜辣素;2. 姜酮); D. 木香(1. 紫丁香苷;2. 咖啡酸;3. 绿原酸;4. 木香烯内酯;5. 去氢木香烯内酯); E. 罂粟壳(罂粟碱)

图 1 固肠止泻丸主要单味药材化学成分紫外吸收特征谱
Fig.1 Mainly herbs' UV spectrum of Guchang Zhixie pill

2.3.2 系统适用性试验 将 2.1 项下的样品溶液和对照品溶液按照 2.2 项下色谱条件分别进样,记录 5 波长 HPLC 谱图,见图 2。以盐酸小檗碱峰作为参照峰,找到 21 个共有峰,确定制剂主要波长 280

nm 处的理论塔板数不低于 20 000。以同体积空白溶剂进样,运行 90 min,证明无干扰峰。



A. 254 nm; B. 345 nm; C. 230 nm; D. 280 nm; E. 240 nm

图 2 5 波长下 12 批固肠止泻丸及中间体 HPLC 指纹谱和对照谱
Fig.2 Twelve batches HPLC fingerprints of Guchang Zhixie pill and powder under 5 wavelength

2.3.3 精密度,稳定性及重复性试验 对固肠止泻丸及中间体平行 5 波长的 HPLC 指纹图谱试验条件进行方法学考察。结果表明方法的精密度,稳定性和方法重复性均良好(以上述 8 个主要成分的保留时间和峰面积为参照)。各共有峰保留时间 RSD < 2.0 % 且峰面积 RSD < 5.0 %,且供试液在 24 h 内稳定。

2.4 系统指纹定量法 根据系统指纹定量法评价 12 批次制剂和中间体的质量。用宏定性相似度 S_m 对指纹图谱的指纹数量和分布比例进行整体监测(公式 1),用宏定量相似度 P_m 对指纹谱图中的峰个数和峰高进行定量评价(公式 2),用指纹均化变异系数的绝对值 α 来评价指纹图谱峰的变异度(公式 3)。将三者的计算结果结合起来鉴定制剂和中间体的质量。

以系统指纹定量法中的宏定性相似度 S_m ,宏定量相似度 P_m 和变异系数 α 3 个指标按中药质量级别鉴定标准(8 级)鉴定各波长下制剂及中间体的质量,见表 1。评级结果显示,见表 2,平行 5 个波长检测的 12 批制剂和中间体的化学成分的数量,分布比例和指纹比例变异情况大体相似。纵向比较各波长结果,发现中间体在 230 nm 波长处的质量较差,说明在单波长条件下进行鉴定的结果比较片面,需要结合不同波长的结果进行制剂质量评价^[4-6]。

$$S_m = \frac{1}{2}(S_F + S'_F)$$

$$= \frac{1}{2} \left(\frac{\sum_{i=1}^n x_i y_i}{\sqrt{\sum_{i=1}^n x_i^2} \sqrt{\sum_{i=1}^n y_i^2}} + \frac{\sum_{i=1}^n \frac{x_i}{y_i}}{\sqrt{n \sum_{i=1}^n \left(\frac{x_i}{y_i}\right)^2}} \right) \quad (1)$$

$$P_m = \frac{1}{2}(C + P)$$

$$= \left(\frac{\sqrt{\sum_{i=1}^n x_i y_i}}{\sqrt{\sum_{i=1}^n y_i^2}} + \frac{\sqrt{\sum_{i=1}^n x_i}}{\sqrt{\sum_{i=1}^n y_i}} S_F \right) + 100\% \quad (2)$$

$$\alpha = \left| 1 - \frac{\gamma_x}{\gamma_y} \right| = \left| 1 - \frac{P}{C} \right| \quad (3)$$

S_F 为定性相似度, S'_F 为比率定性相似度, S_m 为宏定性相似度, P 为定量相似度, C 为投影含量相似度, P_m 为宏定量相似度, $x_i(x_1, x_2, \dots, x_n)$ 为样品指纹向量(峰面积), $y_i(x_1, x_2, \dots, x_n)$ 为生成对照指纹向量(峰面积)

表 1 中药八级质量鉴定标准^[7]

Table 1 Eight rank-criteria of TCM quality

等级	S_m	$P_m/\%$	α	鉴定结果
1	0.95	95 ~ 105	0.05	极好
2	0.90	90 ~ 110	0.10	很好
3	0.85	80 ~ 120	0.15	好
4	0.80	75 ~ 125	0.20	良好
5	0.70	70 ~ 130	0.30	中
6	0.60	60 ~ 140	0.40	一般
7	0.50	50 ~ 150	0.50	次
8	0.50	0 ~ ∞	0.50	劣

表 2 固肠止泻丸及中间体平行 5 波长系统指纹定量鉴定

Table 2 Identification results of Guchang Zhixie pill and powder under five wavelength by systematically quantified fingerprint method

样品	批次	S_m	P_m	α	质量评价
固肠止泻丸 (254 nm)	141201	0.997 8	0.982 0	0.006 1	极好
	141202	0.997 8	0.953 9	0.002 7	极好
	141203	0.962 7	0.930 3	0.011 9	好
	141204	0.988 7	1.130 7	0.006 2	好
	141205	0.999 1	1.015 2	0.002 4	很好
	141206	0.999 2	0.980 7	0.001 5	极好
中间体 (254 nm)	141101	0.993 6	1.059 0	0.012 9	很好
	141102	0.995 2	0.958 8	0.007 6	极好
	141103	0.975 6	0.960 7	0.008 4	极好
	141104	0.997 4	0.994 4	1.95×10^{-5}	极好
	141105	0.997 2	1.007 6	0.001 7	极好
	141106	0.989 6	1.016 7	0.009 3	极好
固肠止泻丸 (345 nm)	141201	0.999 2	0.978 7	0.000 2	极好
	141202	0.980 2	0.948 6	0.007 6	极好
	141203	0.999 2	0.937 0	0.000 6	很好
	141204	0.999 4	1.136 5	0.003 9	好
	141205	0.999 4	1.016 9	0.000 9	很好
	141206	0.998 8	0.982 3	0.001 4	极好
中间体 (345 nm)	141101	0.994 4	1.065 1	0.005 4	很好
	141102	0.999 5	0.957 6	0.000 6	极好
	141103	0.999 5	0.960 5	0.001 6	极好
	141104	0.997 5	0.998 8	0.001 8	极好
	141105	0.998 8	1.006 2	0.000 4	极好
	141106	0.996 5	1.011 8	0.001 4	极好
固肠止泻丸 (230 nm)	141207	0.790 3	0.312 9	0.149 4	劣
	141208	0.741 6	0.286 0	0.087 4	劣
	141209	0.924 3	1.159 4	0.094 6	好
	141210	0.967 6	1.075 7	0.114 8	好
	141211	0.953 5	1.133 9	0.040 7	好
	141212	0.966 7	1.093 2	0.126 6	好
中间体 (230 nm)	141101	0.880 7	0.540 7	0.193 3	次
	141102	0.839 7	0.480 9	0.158 8	劣
	141103	0.932 5	1.029 1	0.170 2	好
	141104	0.934 3	0.982 0	0.222 9	中
	141105	0.919 7	0.967 3	0.247 6	中
	141106	0.896 5	1.074 6	0.140 4	好
固肠止泻丸 (280 nm)	141213	0.995 9	0.967 3	0.019 2	极好
	141214	0.995 3	0.930 1	0.034 4	很好
	141215	0.980 1	0.934 4	0.017 2	很好
	141216	0.991 4	1.127 3	0.018 5	好
	141217	0.996 2	0.999 5	0.026 9	极好
	141218	0.994 6	0.962 2	0.031 6	极好
中间体 (280 nm)	141101	0.977 4	0.870 2	0.073 4	好
	141102	0.976 7	0.783 3	0.077 6	良好
	141103	0.891 1	0.613 3	0.122 7	一般
	141104	0.901 6	0.688 8	0.065 0	一般
	141105	0.901 9	0.694 4	0.064 7	一般
	141106	0.890 7	0.724 6	0.040 9	中
固肠止泻丸 (240 nm)	141219	0.991 2	0.941 4	0.052 8	很好
	141220	0.984 4	0.911 3	0.064 4	很好
	141221	0.918 2	0.880 3	0.006 3	好

续表 2

样品	批次	S_m	P_m	α	质量评价
中间体 (240 nm)	141222	0.983 7	1.090 8	0.053 5	很好
	141223	0.988 7	0.980 2	0.053 5	很好
	141224	0.986 5	0.949 9	0.045 6	很好
	141101	0.972 8	1.070 9	0.001 3	很好
	141102	0.996 6	0.957 1	0.010 1	极好
	141103	0.985 3	0.965 8	0.016 9	极好
	141104	0.988 2	0.988 8	0.012 1	极好
	141105	0.985 2	0.997 6	0.010 9	极好
	141106	0.986 1	1.010 4	0.000 6	极好

2.5 主成分分析(PCA) 通过对制剂及中间体进行 PCA 分析,将复杂的成分信息简化,降维,从中提取差异较大的成分,就可以找到因生产时间,采收时间或生产工艺不同而产生差异的成分信息。将 12 批样品和中间体的 HPLC 积分数据导入 Simca-p 11.5 软件,进行 PCA 分析。

制剂及中间体的 HPLC 积分数据经中心化处理后,进行 PCA 模型拟合。由相关系数矩阵 R 得到特征值、方差贡献率(R^2X)和累计贡献率(Q^2_{cum})结果。系统根据交叉有效性指标($>0.097 5$)提取前两个

主成分,正交验证值 99.5%。说明模型拟合很好,结果以得分图表示,见图 3A。前两个主成分的 t_1/t_2 散点图中,样本点都分布于 T^2 椭圆图内,都与第一主成分相关性较高。说明制剂和中间体样本点存在较大差异,且不存在特异样本点。

为了找到造成两组差异的成分信息,绘制各成分关系的载荷图,见图 3B。结合回归系数值,可以看出,造成两组差异的成分峰(保留时间)分别位于 29.95, 23.41, 28.96, 22.88, 22.51, 13.36, 19.54, 13.49, 8.96 min 处。其中,29.95, 23.41, 28.96, 22.88, 22.51 min 的峰与第一主成分高度正相关; 13.49, 8.96 min 处的色谱峰信息与第二主成分正相关; 13.36, 19.54 min 色谱峰与第二主成分负相关。

根据 PCA 载荷图,从固肠止泻丸和中间体的 HPLC 指纹图谱保留时间及对应的峰面积得到差异成分的相关信息结果。从中指认了 4 个特征峰,分别为延胡索乙素(22.51 min), 盐酸药根碱(23.41 min), 盐酸巴马汀(28.96 min), 盐酸小檗碱(29.96 min)。与中间体相比,除 8.96 min 峰外,固肠止泻丸制剂中大部分谱峰面积显著降低,其他有显著差异的色谱峰,成分尚不明确,见表 3。

表 3 固肠止泻丸及中间体 HPLC 指纹图谱差异成分峰面积比较

Table 3 Comparisons of specificity peaks from Guchang Zhixie pill and powder HPLC fingerprint

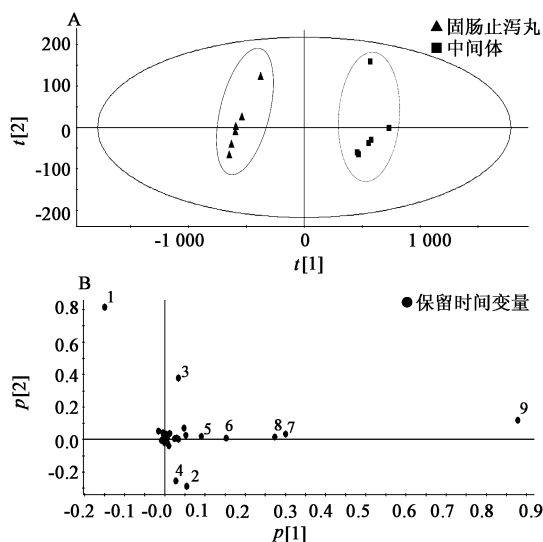
批号	t_R/min								
	8.96	13.36	13.49	19.54	22.51	22.88	23.41	28.96	29.95
					(延胡索乙素)		(盐酸药根碱)	(盐酸巴马汀)	(盐酸小檗碱)
141201	394.10	31.21	31.18	49.91	135.28	176.08	404.84	398.31	1 342.83
141202	360.97	30.68	35.27	47.98	130.47	171.14	394.83	385.00	1 306.72
141203	315.21	10.60	62.60	47.74	132.20	169.71	387.84	380.24	1 282.98
141204	494.67	13.38	68.66	59.32	160.64	207.11	471.18	462.07	1 554.21
141205	401.64	10.60	71.37	51.49	142.52	185.12	420.63	413.68	1 393.12
141206	388.72	10.60	59.12	49.78	138.03	179.39	407.31	400.02	1 344.06
141101	210.39	104.82	73.86	101.05	254.27	371.84	803.42	749.80	2 511.72
141102	172.51	89.24	67.07	90.89	231.80	340.52	723.42	686.81	2 264.31
141103	178.84	88.75	62.15	90.49	229.02	337.01	717.97	686.10	2 257.18
141104	190.47	86.73	65.16	96.98	239.81	349.39	743.89	715.01	2 348.72
141105	191.54	94.04	78.41	97.42	241.18	352.32	749.15	721.29	2 368.45
141106	303.54	10.60	192.64	3.43	243.77	360.89	762.57	716.86	2 374.09

3 讨论

3.1 检测波长的选择 对于指纹图谱的研究,一般采用 254 nm 或主药成分的单波长作为检测波长。但是,采用单一检测波长得到的指纹图谱,色谱峰数量少并且组成单一,不能全面反映中药多种成分的

特征。而利用多波长监测中药指纹图谱,能更多地反映出系统指纹中各类化学成分的特征吸收,还可以降低全波长测定的数据冗余^[8-9]。

固肠止泻丸由 6 种中药成方,除去具有末端吸收特征的乌梅外,其他 5 味药材均具有明显的紫外



A. 样本散点图; B. 保留时间载荷

图 3 固肠止泻丸及中间体物效成分差异 PCA 分析

Fig. 3 PLS analysis of (A) scores plot and (B) loading plot between Guchang-Zhixie pill and powders

吸收特征。因此,采用固肠止泻丸中主要单味药材的特征波长作为测定波长,不仅可以避免因单一波长检测出现的峰面积丢失,还能“放大”固肠止泻丸中化学成分的信息。通过建立平行 5 波长指纹图谱,用八级系统指纹定量法对 12 个批次制剂及中间体的成分数量、分布比例和整体含量差异进行评价,能为该制剂的全面质量控制提供便捷有效的新方法。

3.2 PCA 结果讨论 在进行中药指纹相似度评价时,基于夹角余弦的相似度算法是无法评价因检测波长不同而产生的数据变化的。利用 PCA 方法可以对不同波长检测到的成分进行差异性分析,从结果可以看出,PCA 方法能够明显区分制剂和中间体样本,说明中间体的各类活性成分在制剂过程中有所变化或减失;不同批次之间的主要成分含量也存在着差异,这可能来源于生产工艺,辅料影响等^[10-12]。

3.3 系统指纹定量方法 鉴于中药成分的复杂性,以其中一个或多个成分的含量多少衡量中药质量是比较片面的。根据孙国祥老师的色谱指纹宏定性 S_m 和定量 P_m 指标,以系统指纹定量法对中药指纹图谱进行宏观分析,能够直接对中药指纹进行整体定量和定性分析。

采用宏定性相似度,能从整体上评价图谱的指纹数和分布比例,避免主成分峰对小峰的“掩蔽”效

应以及主成分位移“失敏”性的问题;采用宏定量相似度,能同时反映中药成分与对照图谱成分的相似度和含量变化^[13]。

通过宏定性定量系统指纹图谱评价法对固肠止泻丸和中间体的整体质量进行评价,证明了系统指纹图谱分析法的准确性和可靠性。

[参考文献]

[1] 王兴海,刘力,王娟,等. 固肠止泻丸质量标准研究[J]. 陕西中医,2014,35(9):1244-1247.
[2] 杨海燕,张成,雷丽萍. 高效液相色谱法测定固肠止泻丸中吗啡含量[J]. 中国药业,2012,21(18):44-45.
[3] 王卫锋,卫伟光. HPLC 测定固肠止泻丸中吗啡及盐酸小檗碱的含量[J]. 中成药,2010,32(6):967-970.
[4] 邹跃,孙国祥,侯志飞,等. 双色谱系统定量指纹图谱评价石斛夜光丸质量[J]. 中南药学,2014,32(11):1057-1061.
[5] 孙国祥,尹霞,邹跃,等. 色谱系统显著变动对定量指纹图谱评价中成药质量的影响[J]. 中南药学,2014,12(10):945-950.
[6] 孙国祥,胡玥珊,毕开顺. 系统指纹定量法评价牛黄解毒片质量[J]. 药学学报,2009,44(4):401-405.
[7] 孙国祥,李闰飞,池剑玲,等. 多级系统指纹定量法评价复方丹参片质量[J]. 中南药学,2012,10(2):140-144.
[8] 孙万阳,孙国祥,刘中博,等. 五波长高效液相色谱指纹图谱和紫外指纹图谱联用评价二妙丸质量[J]. 中南药学,2013,11(9):678-682.
[9] 徐思思,朱月月,聂诗明. 多波长融合玄参饮片 HPLC 指纹图谱研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(8):55-58.
[10] 薛丹丹,张科卫,钱璁. 干姜、姜皮和姜炭的 HPLC 指纹图谱比较[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(5):57-60.
[11] 雷云,王威,史洋,等. 基于化学指纹图谱和多指标成分含量测定的白芷质量评价[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(2):36-39.
[12] 曾金祥,魏娟,毕莹,等. 吴茱萸指纹图谱及化学模式识别研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(24):143-147.
[13] 孙国祥,高雅宁,侯志飞,等. 色谱特征指纹定量法和多标定量指纹法评价血府逐瘀丸质量[J]. 中南药学,2015,13(1):1-7.

[责任编辑 顾雪竹]