

· 资源与质量评价 ·

## 毛冬青饮片指纹图谱及定量分析

马红星<sup>1,2</sup>, 林龙飞<sup>2</sup>, 刘宇灵<sup>2</sup>, 付赛<sup>2</sup>, 邵金鑫<sup>3</sup>, 朱继忠<sup>4</sup>, 刘传贵<sup>4</sup>, 李慧<sup>2\*</sup>, 刘文丛<sup>1\*</sup>

(1. 吉林农业大学, 长春 130118; 2. 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700;

3. 承德医学院, 河北承德 067000; 4. 吉林华康药业股份有限公司, 吉林敦化 133700)

**[摘要]** 目的:建立毛冬青饮片的 HPLC-UV 指纹图谱,同时测定 46 批次毛冬青饮片中毛冬青皂苷 A<sub>1</sub> 和毛冬青皂苷 B<sub>1</sub> 的含量,为毛冬青饮片的质量标准制定提供参考。方法:Kromasil C<sub>18</sub> 色谱柱(4.6 mm×250 mm,5 μm),流动相乙腈-0.1% 磷酸水溶液梯度洗脱,流速 1.0 mL·min<sup>-1</sup>,检测波长 210 nm。采用中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2012 版)分析毛冬青指纹图谱,SPSS 20.0 软件对共有峰的峰面积进行聚类分析;主成分分析法对共有峰进行降维分析。结果:毛冬青饮片指纹图谱中根部位与枝部位差异较大,分别建立毛冬青根和枝的指纹图谱,并对共有峰进行聚类分析,聚类结果将根类毛冬青饮片聚为三类,枝类毛冬青饮片聚为二类;对比不同部位及不同产地间毛冬青饮片的整体性和差异性,主成分分析筛选出毛冬青饮片指纹图谱中起决定性作用的共有成分;建立毛冬青皂苷 A<sub>1</sub>,毛冬青皂苷 B<sub>1</sub> 含量测定方法。结论:建立的毛冬青饮片指纹图谱和含量测定方法操作简便,适用性好,聚类分析和主成分分析筛选出毛冬青饮片质量控制的关键成分,研究结果可为毛冬青饮片质量控制提供参考。

**[关键词]** 毛冬青;根;茎;指纹图谱;高效液相色谱法;毛冬青皂 A<sub>1</sub>;毛冬青皂苷 B<sub>1</sub>

**[中图分类号]** R282.2;R289;R22;R2-031 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)13-0140-11

**[doi]** 10.13422/j.cnki.sjfx.20190818

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20190110.1615.002.html>

**[网络出版时间]** 2019-01-11 17:22

## Quantitative and Fingerprint of *Ilex pubescens* Slices

MA Hong-xing<sup>1,2</sup>, LIN Long-fei<sup>2</sup>, LIU Yu-ling<sup>2</sup>, FU Sai<sup>2</sup>, SHAO Jin-xin<sup>3</sup>,

ZHU Ji-zhong<sup>4</sup>, LIU Chuan-gui<sup>4</sup>, LI Hui<sup>2\*</sup>, LIU Wen-cong<sup>1\*</sup>

(1. Jilin Agricultural University, Changchun 130118, China;

2. Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China;

3. Chengde Medical University, Chengde 067000, China;

4. Jilin Huakang Pharmaceutical Co. Ltd., Dunhua 133700, China)

**[Abstract]** **Objective:** To establish HPLC-UV fingerprints of *Ilex pubescens* pieces, and simultaneously determine two components in 46 batches of *I. pubescens* in pieces of *I. pubescens* saponin A<sub>1</sub> and B<sub>1</sub>, in order to provide a reference for the quality standard of *I. pubescens* slices. **Method:** Methanol was used to extract the *I. pubescens* saponin samples, and the extracts were measured by HPLC-UV with the absorption wavelength at 210 nm. Kromasil C<sub>18</sub> column (4.6 mm×250 mm, 5 μm) was used for determining the extracts at a flow rate of 1.0 mL·min<sup>-1</sup>. The mobile phase condition was acetonitrile-0.1% phosphoric acid aqueous solution with gradient mode. The chromatographic fingerprint similarity evaluation system of traditional Chinese medicine (2012 edition) was used to analyze *I. pubescens* fingerprints. SPSS 20.0 software was used to cluster the peak area of common

**[收稿日期]** 20180925(025)

**[基金项目]** 国家中药标准化项目(ZYBZH-C-JL-25)

**[第一作者]** 马红星,在读硕士,从事中药饮片质量标准、质量控制研究,E-mail:736915937@qq.com

**[通信作者]** \*刘文丛,教授,从事天然药物研究与开发,E-mail:jwlv6803@126.com;

\*李慧,教授,研究员,从事中药新剂型研究,E-mail:lihuiyiren@163.com

peaks. Principal component analysis was performed to reduce the dimension of common peaks. **Result:** There were great differences between the root and stem parts in *I. pubescens* fingerprints. The fingerprints of roots and stems of *I. pubescens* were established respectively, cluster results assorted the roots of *I. pubescens* into three categories and the branches of *I. pubescens* into two categories. The integrity and difference of *I. pubescens* decoction pieces from different parts and places of origin were compared, and the principal component analysis was performed to screen out the common components that played a decisive role in fingerprint of *I. pubescens* pieces. And the common peaks were determined. The content of saponin A<sub>1</sub> and saponin B<sub>1</sub> in Radix *I. pubescens* were determined. **Conclusion:** The established *I. pubescens* fingerprints and content determination methods are simple and suitable. Cluster analysis and principal component analysis are used to screen out the key components of quality control of *I. pubescens*. The results can provide references for quality control of *I. pubescens*.

**[Key words]** *Ilex pubescens*; root; stem; fingerprints; HPLC; *Ilex pubescens* saponins A<sub>1</sub>; *Ilex pubescens* saponins B<sub>1</sub>

毛冬青为冬青科冬青属植物,传统入药部位为地下根,具活血通脉、消肿止痛、清热解毒之功效<sup>[1]</sup>,临床可用于治疗冠心病、心绞痛、慢性肾炎、脉管炎、缺血性脑中风、小儿上呼吸道感染等疾病<sup>[2-4]</sup>。现代研究表明<sup>[5-9]</sup>毛冬青中含有黄酮、皂苷、二萜、甾醇、香豆素、氨基酸、糖及酚类等多种化学成分,其主要化学成分为三萜皂苷类,是治疗心血管疾病的主要活性物质。近几年毛冬青饮片在临床及中药企业需求量增加,市场上毛冬青饮产地众多,入药部位混乱,加强毛冬青饮片入药的质量控制极其重要。

由于毛冬青饮片未收录于 2015 年版《中国药典》,在其他各类中饮片标准也各有不同。2009 年《湖南省中药饮片标准》<sup>[10]</sup>为毛冬青饮片的性状鉴别、粉末鉴别、薄层鉴别,入药部位为干燥根;2011 年《广东省中药饮片标准》<sup>[11]</sup>为毛冬青性状鉴别、粉末鉴别、薄层鉴别和总黄酮类成分测定,入药部位为干燥根;2014 年《江西省中药饮片标准》<sup>[12]</sup>为毛冬青饮片性状鉴别、粉末鉴别、薄层鉴别及总黄酮类成分和毛冬青皂苷甲测定,入药部位为干燥根及根茎。市售毛冬青饮片产地众多、入药部位混乱,不同产地不同部位的毛冬青饮片化学成分又有很大的差异,导致毛冬青饮片质量控制薄弱,不能保证毛冬青饮片临床用药安全性和有效性。本文建立了毛冬青饮片根、枝的指纹图谱和含量测定方法,并对市售 46 批毛冬青饮片的测定结果进行聚类分析,为毛冬青饮片的质量控制提供参考依据。

## 1 材料

岛津 LC-20AT 型高效液相色谱仪(日本岛津公司),XP105 型 1/10 万分析天平[梅特勒-托利多国际贸易(上海)有限公司],5510E-DTH 型超声波清

洗仪(50 Hz,355 W,美国 Branson Ultrasonics 公司),DK-98 型电热恒温水浴锅(天津市泰斯特仪器有限公司),HC-2066 型高速离心机(安徽中科中佳科学仪器有限公司)。乙腈(色谱纯,Fisher 公司),甲醇、磷酸(北京化工厂),其他试剂均为分析纯;水为娃娃哈纯净水(杭州娃娃哈有限公司)。

对照品毛冬青皂苷 A<sub>1</sub>,毛冬青皂苷 B<sub>1</sub>,冬青酸,长柄冬青酸(成都埃法生物科技有限公司,批号依次为 AF18012918, AF7122503, AF7122501, AF7122502,纯度分别为 ≥98.00%, ≥99.29%, ≥98%, ≥98%);特女贞苷、绿原酸、红景天苷(中国食品药品检定研究院,批号分别为 111926-201203, 110820-201607, 110818-201507,纯度分别为 ≥96.4%, ≥90.7%, ≥98.96%)。

46 批饮片经中国中医科学院中药研究所李先端研究员鉴定为冬青科毛冬青 *Ilex pubescens* 的根、茎,购买于河北安国、安徽亳州、广西玉林、江西樟树等饮片市场。见表 1,图 1。

## 2 方法与结果

**2.1 色谱条件** Kromasil C<sub>18</sub> 色谱柱(4.6 mm × 250 mm,5 μm),流动相乙腈(A)-0.1% 磷酸水溶液(B),梯度洗脱(0 ~ 5 min,10% A;5 ~ 15 min,10% ~ 15% A;15 ~ 18 min,15% A;18 ~ 30 min,15% ~ 20% A;30 ~ 60 min,20% ~ 33% A;60 ~ 75 min,33% ~ 55% A;75 ~ 95 min,55% ~ 95% A)。柱温 25 °C,流速 1.0 mL · min<sup>-1</sup>,进样量 10 μL,波长 210 nm。

## 2.2 溶液制备

**2.2.1 混合对照品溶液制备** 精密称定绿原酸,红景天苷,特女贞苷,毛冬青皂苷 A<sub>1</sub>,毛冬青皂苷 B<sub>1</sub>,长柄冬青酸,冬青酸适量,加甲醇配制成含绿原酸、

表 1 46 批毛冬青饮片信息

Table 1 Information of 46 batches *Ilex pubescens*

编号	产地	规格	编号	产地	规格	编号	产地	规格
S1	广西	根	S17	广西	根	S33	广西	统货
S2	广西	根	S18	广西	根	S34	浙江	枝
S3	安徽	根	S19	广东	根	S35	湖北	枝
S4	广西	根	S20	广东	根	S36	湖南	枝
S5	广西	根	S21	广西	根	S37	江西	枝
S6	广西	根	S22	湖南	根	S38	安徽	枝
S7	湖北	根	S23	广西	根	S39	广东	枝
S8	湖北	根	S24	广西	根	S40	湖北	枝
S9	广西	根	S25	广西	统货	S41	广东	枝
S10	湖北	根	S26	广东	统货	S42	湖北	枝
S11	安徽	根	S27	湖北	统货	S43	广东	枝
S12	湖南	根	S28	广东	统货	S44	湖北	枝
S13	广西	根	S29	安徽	统货	S45	湖北	枝
S14	广西	根	S30	广西	统货	S46	湖北	枝
S15	湖北	根	S31	湖南	统货			
S16	广西	根	S32	安徽	统货			

注:根为毛冬青地下部位;枝为毛冬青地上部分;统货为毛冬青地上部分和毛冬青地下部分。



A



B



C

A. 根; B. 统货; C. 枝

图 1 毛冬青饮片照片

Fig. 1 Slices photos of Radix *Ilex pubescens*

特女贞苷、冬青皂苷  $A_1$   $0.085 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ , 毛冬青皂苷  $B_1$   $0.065 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ , 长柄冬青酸  $0.093 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ , 冬青酸  $0.087 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  混合对照品溶液, 即得。

**2.2.2 供试品溶液制备** [13-14] 取毛冬青粉末(过三号筛)约 1 g, 精密称定, 置具塞锥形瓶中, 精密加入甲醇 50 mL, 称定质量, 超声(50 ~ 60 Hz, 140 W) 90 min, 放冷, 再称定质量, 用甲醇补足减失的质量, 摇匀, 静置, 取续滤液, 过微孔滤膜, 即得供试品溶液。

### 2.3 指纹图谱方法学考察

**2.3.1 精密度考察** 取同一供试品溶液(S10), 连续进样 6 次, 记录指纹图谱, 选择出峰稳定、峰面积适中、响应值较好的 9 号峰为参照峰, 各共有峰相对保留时间的 RSD 均 < 1.5%, 相对峰面积 RSD 均 < 3.0%, 表明本方法精密度良好。

**2.3.2 重复性试验** 分别取毛冬青饮片(S10) 6 份, 按照 2.2.2 项下方法制备供试品溶液, 按 2.1 项下色谱条件进行检测, 记录指纹图谱, 以 9 号峰为参照峰, 各共有峰相对保留时间的 RSD 均 < 1.0%, 相对峰面积 RSD 均 < 3.0%, 表明方法重复性良好。

**2.3.3 稳定性试验** 取同一供试品溶液(S10),

分别于 0, 4, 8, 12, 16, 24 h 进行检测, 记录指纹图谱, 以 9 号峰为参照峰, 各共有峰相对保留时间的 RSD 均 < 1.0%, 相对峰面积的 RSD 均 < 3.0%, 表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

### 2.4 含量测定方法学考察

**2.4.1 精密度试验** 取同一供试品溶液(S10), 连续进样 6 次, 结果毛冬青皂苷  $A_1$ , 毛冬青皂苷  $B_1$  峰面积 RSD 均 < 3.0%, 表明本方法精密度良好。

**2.4.2 重复性试验** 分别取毛冬青饮片(S10) 6 份, 按照 2.2.2 项下方法制备供试品溶液, 按照 2.1 项下色谱条件进行检测, 毛冬青皂苷  $A_1$ , 毛冬青皂苷  $B_1$  含量 RSD 均 < 3.0%, 表明方法重复性良好。

**2.4.3 稳定性试验** 取同一供试品溶液(S10), 分别于 0, 4, 8, 12, 16, 24 h 进行检测, 记录指纹图谱, 毛冬青皂苷  $A_1$ , 毛冬青皂苷  $B_1$  峰面积的 RSD 均 < 3.0%, 表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

**2.4.4 线性关系考察** 精密称定毛冬青皂苷  $A_1$  8.70 mg, 毛冬青皂苷  $B_1$  8.05 mg 于 10 mL 量瓶中, 加甲醇溶解并定容, 配制成含毛冬青皂苷  $A_1$

0.87 g·L<sup>-1</sup>和毛冬青皂苷 B<sub>1</sub> 0.816 g·L<sup>-1</sup>的混合对照品溶液,将混合对照品溶液稀释,得到毛冬青皂苷 A<sub>1</sub> 质量浓度为 435, 218.5, 108.75, 54.375, 27.1875, 5.437 5 mg·L<sup>-1</sup>;毛冬青皂苷 B<sub>1</sub> 质量浓度为 408, 204, 102, 51, 25.05, 12.502 5 mg·L<sup>-1</sup>, 分别按照 2.1 项下色谱条件依次进样,记录色谱峰面积,以峰面积为纵坐标(Y),对照品质量浓度为横坐标(X),绘制标准曲线。结果毛冬青皂苷 A<sub>1</sub> 为 Y = 2 902 932.76X + 19 423.21 (r = 0.999 9),线性范围 5.437 ~ 435 mg·L<sup>-1</sup>;毛冬青皂苷 B<sub>1</sub> 为 Y = 2 873 946.86X + 18 400.76 (r = 0.999 9),线性范围 12.5 ~ 408 mg·L<sup>-1</sup>;结果表明 2 种对照品在各自质量浓度范围内与峰面积的线性关系良好。

**2.4.5 加样回收率试验** 取已测定各成分量的毛冬青饮片 6 份(S10),每份约 1.0 g,精密称定,加入混合对照品溶液(毛冬青皂苷 A<sub>1</sub> 21.7 mg·L<sup>-1</sup>,毛冬青皂苷 B<sub>1</sub> 20.4 mg·L<sup>-1</sup>),按 2.2.2 项下方法制备供试品溶液,按 2.1 项下色谱条件进行测定,计算各成分的平均回收率和 RSD。结果毛冬青皂苷 A<sub>1</sub> 和毛冬青皂苷 B<sub>1</sub> 的平均回收率分别为 98.72%, 100.87%, RSD < 3.0%,表明方法准确度良好。见表 2。

表 2 毛冬青皂苷 A<sub>1</sub> 和毛冬青皂苷 B<sub>1</sub> 加样回收率  
Table 2 Recovery rate of *Ilex pubescens* saponin A<sub>1</sub> and saponin B<sub>1</sub>

成分	样品中量 /mg	加入量 /mg	测得量 /mg	回收率 /%	平均回收率 /%	RSD /%
毛冬青皂苷 A <sub>1</sub>	3.332	3.315	6.642	99.85	102.94	2.1
	3.501	3.330	6.985	104.49		
	3.351	3.310	6.708	101.38		
	3.082	3.160	6.173	97.75		
	3.403	3.314	6.811	102.84		
	3.351	3.312	6.686	100.69		
毛冬青皂苷 B <sub>1</sub>	1.488	1.511	2.950	96.76	99.42	2.3
	1.503	1.523	2.978	96.85		
	1.487	1.502	2.966	98.47		
	1.506	1.513	2.998	98.61		
	1.501	1.531	3.004	97.84		
	1.532	1.497	3.070	102.74		

## 2.5 指纹图谱的建立

**2.5.1 毛冬青指纹图谱测定** 将 46 批样品的指纹图谱导入中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2012),计算发现 46 批毛冬青样品间指纹图谱差

及相似度异性较大,共有峰的选取较难,将毛冬青饮片进行分类,一类饮片为毛冬青的根及统货(S1 ~ S33),二类饮片为毛冬青的茎枝(S34 ~ S46),分别对二类毛冬青饮片建立指纹图谱,以 S10 和 S39 样品为参照图谱,采用中位数法<sup>[15]</sup>,时间窗宽度为 0.10 min,对色谱峰进行多点校正后,自动匹配生成指纹图谱,见图 2 ~ 4。33 批毛冬青根及统货标定 33 个共有峰,与混合对照品对比后,毛冬青根中共指认出 5 个共有峰,其中 2 号峰为绿原酸,9 号峰为特女贞苷,25 号峰为毛冬青皂苷 A<sub>1</sub>,26 号峰为毛冬青皂苷 B<sub>1</sub>,28 号峰为长柄冬青酸。13 批毛冬青枝共标定 18 个共有峰,与混合对照品对比后指认出 2 个共有峰,其中 1 号峰为红景天苷,9' 号峰为特女贞苷,见图 5,6。本实验将毛冬青根及统货类指纹图谱与枝类图谱做了镜像对比,发现根及统货类图谱与枝类差异性较大,共有成分较少,同时本实验比较不同产地间毛冬青根类指纹图谱,发现不同产地间各共有峰成分在含量上差异性较大,说明了不同产地间,不同部位的毛冬青饮片差异性较大,相关部门应加强毛冬青饮片的质量控制,见图 7,8。

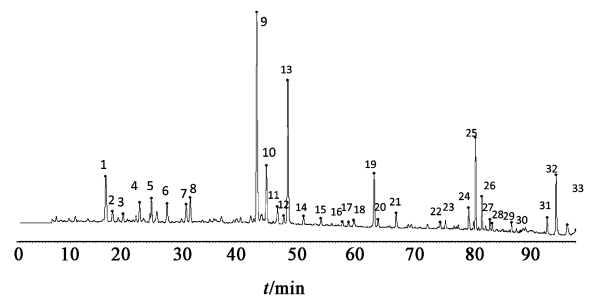


图 2 毛冬青根及统货类 HPLC 指纹谱  
Fig. 2 *Ilex pubescens* root HPLC fingerprint

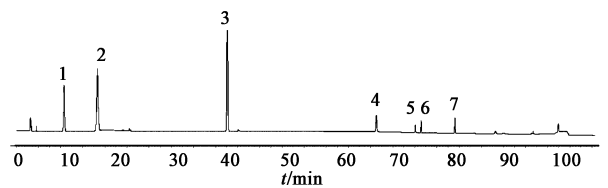


图 3 毛冬青 HPLC 对照指纹谱  
Fig. 3 *Ilex pubescens* HPLC fingerprint

**2.5.2 相似度计算** 33 批样品所测供试品色谱图与对照指纹图谱相似度见表 3,结果表明,33 批毛冬青根及统货供试品间相似度在 0.719 ~ 0.995,广西产地毛冬青样品相似度在 0.9 以上。13 批毛冬青枝供试品色谱图与对照指纹图谱相似度见表 4,13

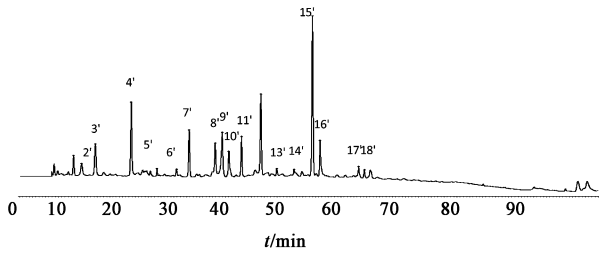


图 4 毛冬青枝 HPLC 指纹谱  
Fig. 4 *Ilex pubescens* stem HPLC fingerprints

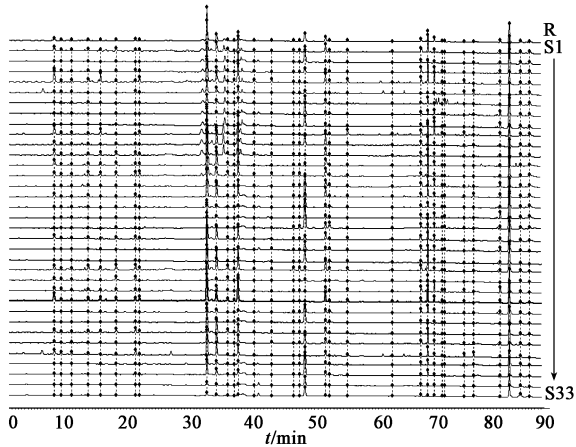


图 5 33 批毛冬青根及统货类 HPLC 指纹谱  
Fig. 5 HPLC fingerprint of 33 batch *Ilex pubescens* root

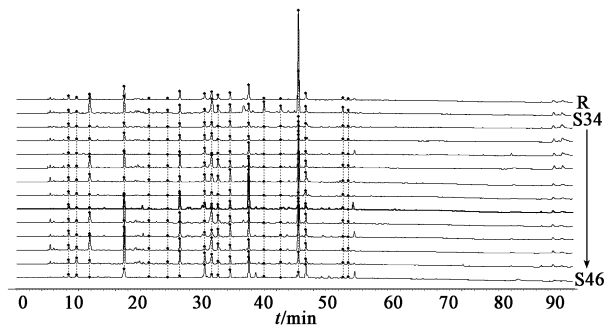
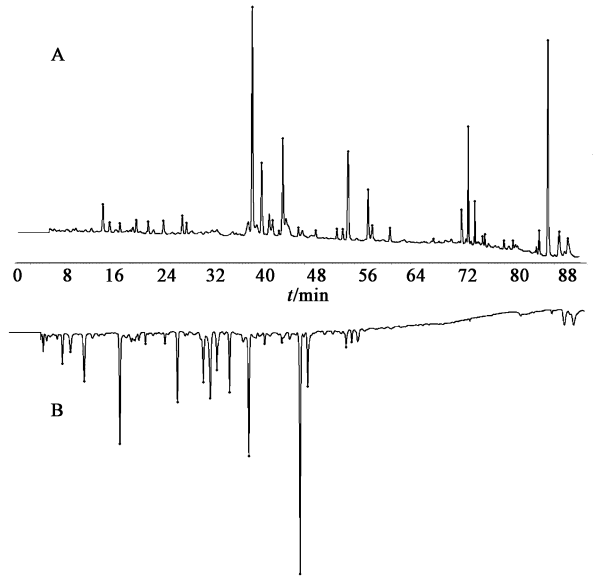


图 6 13 批毛冬青枝类 HPLC 指纹谱  
Fig. 6 HPLC fingerprint of 13 batch *Ilex pubescens* root

批样品相似度在 0.742 ~ 0.993, 根类和枝类指纹图谱相似度差异性推测与毛冬青生长环境、采收时间、产地加工等因素有关。

**2.5.3 毛冬青指纹图谱聚类分析** 对采集的 46 批样品(33 批一类饮片和 13 批二类饮片)数据进行聚类分析。以标定的共有峰的峰面积为变量,采用组间均联法,以欧式距离的平方为测度<sup>[15]</sup>,运用 SPSS 20.0 统计软件进行系统聚类分析,结果见图 9, 10。由图 9 可知 33 批根类为 3 类, S1, S2, S4, S5, S6, S9, S13, S14, S16, S17, S18, S21, S23, S24, S25, S30 聚为第一类, 该类产地均为广西所产毛冬青饮片, S3, S7,



A. 根; B. 枝  
图 7 毛冬青根与枝 HPLC 指纹谱镜像  
Fig. 7 HPLC fingerprint map of root and branch of *Ilex pubescens*

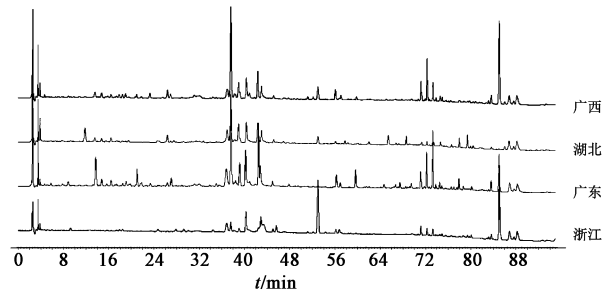


图 8 不同产地毛冬青 HPLC 对比  
Fig. 8 HPLC comparison map of origin of *Ilex pubescens*

S8, S10, S11, S12, S15, S19, S20, S22, S26, S27, S28, S29, S31, S32 聚为第二类, 该类为湖北、安徽、云南等各不同产地毛冬青饮片, S33 为第三类, 该批次饮片与其他样品差异性最大, 可能与生长环境和采收加工方式不同所致; 由图 10 可知, 13 批茎类样品可分为 2 类, S35, S40, S42, S44, S45 聚为一类, 结合相似度可知 3 批样品产地均为湖北茎枝类毛冬青且相似度在 0.856 以上, 剩余批次聚为另一类, 相似度值较低。聚类分析结果显示不同产地间的毛冬青其相似度差异性较大, 聚类趋势与相似度计算结果基本一致。

**2.5.4 毛冬青共有峰 PCA 分析** 由于毛冬青的传统入药部位为根部, 本实验仅对毛冬青饮片的根及统货饮片进行研究, 采用 SPSS 20.0 软件对 33 批根及统货类成分共有峰进行 PCA 降维分析。经计算, 前 3 个因子 A1, A2, A3 的特征值 (15.360, 4.118, 3.964) > 1, 对总方差的累积贡献率达 71.036%, 见

表 3 33 批毛冬青根及统货相似度

Table 3 Similarity calculation table of 33 root of stem

编号	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11	S12	S13	S14	S15	S16	S17
S1	1	0.960	0.907	0.942	0.450	0.772	0.456	0.903	0.872	0.409	0.592	0.495	0.488	0.879	0.831	0.586	0.921
S2	0.960	1	0.966	0.990	0.489	0.818	0.484	0.956	0.915	0.457	0.637	0.453	0.538	0.937	0.869	0.635	0.982
S3	0.907	0.966	1	0.974	0.661	0.896	0.659	0.995	0.878	0.613	0.728	0.561	0.694	0.970	0.816	0.770	0.954
S4	0.942	0.990	0.974	1	0.523	0.854	0.531	0.965	0.941	0.476	0.670	0.452	0.584	0.962	0.894	0.681	0.986
S5	0.450	0.489	0.661	0.523	1	0.822	0.971	0.670	0.466	0.944	0.862	0.792	0.946	0.690	0.418	0.934	0.468
S6	0.772	0.818	0.896	0.854	0.822	1	0.840	0.881	0.865	0.806	0.929	0.630	0.893	0.948	0.834	0.941	0.834
S7	0.456	0.484	0.659	0.531	0.971	0.840	1	0.675	0.508	0.935	0.884	0.811	0.974	0.707	0.463	0.958	0.477
S8	0.903	0.956	0.995	0.965	0.670	0.881	0.675	1	0.859	0.614	0.722	0.594	0.697	0.961	0.795	0.772	0.937
S9	0.872	0.915	0.878	0.941	0.466	0.865	0.508	0.859	1	0.457	0.739	0.368	0.596	0.940	0.988	0.695	0.946
S10	0.409	0.457	0.613	0.476	0.944	0.806	0.935	0.614	0.457	1	0.894	0.777	0.944	0.651	0.424	0.918	0.450
S11	0.592	0.637	0.728	0.670	0.862	0.929	0.884	0.722	0.739	0.894	1	0.668	0.946	0.827	0.727	0.965	0.655
S12	0.495	0.453	0.561	0.452	0.792	0.630	0.811	0.594	0.368	0.777	0.668	1	0.731	0.544	0.324	0.713	0.403
S13	0.488	0.538	0.694	0.584	0.946	0.893	0.974	0.697	0.596	0.944	0.946	0.731	1	0.763	0.558	0.985	0.550
S14	0.879	0.937	0.970	0.962	0.690	0.948	0.707	0.961	0.940	0.651	0.827	0.544	0.763	1	0.897	0.840	0.948
S15	0.831	0.869	0.816	0.894	0.418	0.834	0.463	0.795	0.988	0.424	0.727	0.324	0.558	0.897	1	0.661	0.904
S16	0.586	0.635	0.770	0.681	0.934	0.941	0.958	0.772	0.695	0.918	0.965	0.713	0.985	0.840	0.661	1	0.644
S17	0.921	0.982	0.954	0.986	0.468	0.834	0.477	0.937	0.946	0.450	0.655	0.403	0.550	0.948	0.904	0.644	1
S18	0.897	0.916	0.868	0.932	0.431	0.829	0.470	0.854	0.973	0.431	0.706	0.393	0.545	0.912	0.963	0.652	0.937
S19	0.943	0.957	0.936	0.968	0.505	0.851	0.536	0.929	0.939	0.484	0.695	0.492	0.589	0.936	0.899	0.682	0.959
S20	0.725	0.765	0.886	0.797	0.904	0.950	0.905	0.886	0.736	0.871	0.889	0.742	0.911	0.895	0.680	0.945	0.759
S21	0.820	0.856	0.900	0.892	0.721	0.967	0.760	0.892	0.926	0.713	0.900	0.585	0.817	0.961	0.902	0.887	0.878
S22	0.475	0.507	0.669	0.552	0.943	0.859	0.979	0.683	0.551	0.937	0.923	0.757	0.987	0.728	0.512	0.969	0.509
S23	0.531	0.560	0.711	0.603	0.952	0.902	0.975	0.714	0.602	0.949	0.932	0.778	0.976	0.762	0.564	0.976	0.561
S24	0.502	0.534	0.679	0.570	0.941	0.879	0.970	0.685	0.581	0.965	0.947	0.787	0.988	0.744	0.547	0.972	0.536
S25	0.602	0.651	0.795	0.685	0.941	0.932	0.946	0.792	0.653	0.938	0.928	0.727	0.973	0.829	0.600	0.976	0.654
S26	0.441	0.470	0.598	0.483	0.911	0.796	0.892	0.604	0.481	0.961	0.905	0.761	0.901	0.650	0.458	0.895	0.457
S27	0.865	0.892	0.829	0.911	0.389	0.810	0.439	0.815	0.985	0.398	0.700	0.347	0.528	0.897	0.989	0.635	0.913
S28	0.863	0.895	0.839	0.918	0.406	0.824	0.452	0.822	0.989	0.403	0.702	0.346	0.536	0.905	0.993	0.645	0.918
S29	0.803	0.807	0.895	0.811	0.812	0.901	0.813	0.896	0.716	0.805	0.813	0.730	0.828	0.870	0.651	0.857	0.783
S30	0.459	0.433	0.597	0.447	0.929	0.709	0.891	0.618	0.341	0.861	0.730	0.818	0.829	0.573	0.289	0.819	0.374
S31	0.369	0.410	0.540	0.426	0.870	0.739	0.850	0.535	0.416	0.944	0.821	0.771	0.843	0.574	0.392	0.821	0.405
S32	0.650	0.683	0.781	0.721	0.875	0.934	0.911	0.788	0.755	0.872	0.977	0.715	0.953	0.860	0.728	0.975	0.688
S33	0.950	0.977	0.916	0.976	0.354	0.756	0.374	0.906	0.933	0.322	0.555	0.368	0.431	0.898	0.895	0.540	0.977
R	0.753	0.795	0.886	0.825	0.876	0.982	0.895	0.884	0.817	0.870	0.952	0.725	0.930	0.930	0.778	0.967	0.798
编号	S18	S19	S20	S21	S22	S23	S24	S25	S26	S27	S28	S29	S30	S31	S32	S33	R
S1	0.897	0.943	0.725	0.820	0.475	0.531	0.502	0.602	0.441	0.865	0.863	0.803	0.459	0.369	0.650	0.950	0.753
S2	0.916	0.957	0.765	0.856	0.507	0.560	0.534	0.651	0.470	0.892	0.895	0.807	0.433	0.410	0.683	0.977	0.795
S3	0.868	0.936	0.886	0.900	0.669	0.711	0.679	0.795	0.598	0.829	0.839	0.895	0.597	0.540	0.781	0.916	0.886
S4	0.932	0.968	0.797	0.892	0.552	0.603	0.570	0.685	0.483	0.911	0.918	0.811	0.447	0.426	0.721	0.976	0.825
S5	0.431	0.505	0.904	0.721	0.943	0.952	0.941	0.941	0.911	0.389	0.406	0.812	0.929	0.870	0.875	0.354	0.876

续表 3

编号	S18	S19	S20	S21	S22	S23	S24	S25	S26	S27	S28	S29	S30	S31	S32	S33	R
S6	0.829	0.851	0.950	0.967	0.859	0.902	0.879	0.932	0.796	0.810	0.824	0.901	0.709	0.739	0.934	0.756	0.982
S7	0.470	0.536	0.905	0.760	0.979	0.975	0.970	0.946	0.892	0.439	0.452	0.813	0.891	0.850	0.911	0.374	0.895
S8	0.854	0.929	0.886	0.892	0.683	0.714	0.685	0.792	0.604	0.815	0.822	0.896	0.618	0.535	0.788	0.906	0.884
S9	0.973	0.939	0.736	0.926	0.551	0.602	0.581	0.653	0.481	0.985	0.989	0.716	0.341	0.416	0.755	0.933	0.817
S10	0.431	0.484	0.871	0.713	0.937	0.949	0.965	0.938	0.961	0.398	0.403	0.805	0.861	0.944	0.872	0.322	0.870
S11	0.706	0.695	0.889	0.900	0.923	0.932	0.947	0.928	0.905	0.700	0.702	0.813	0.730	0.821	0.977	0.555	0.952
S12	0.393	0.492	0.742	0.585	0.757	0.778	0.787	0.727	0.761	0.347	0.346	0.730	0.818	0.771	0.715	0.368	0.725
S13	0.545	0.589	0.911	0.817	0.987	0.976	0.988	0.973	0.901	0.528	0.536	0.828	0.829	0.843	0.953	0.431	0.930
S14	0.912	0.936	0.895	0.961	0.728	0.762	0.744	0.829	0.650	0.897	0.905	0.870	0.573	0.574	0.860	0.898	0.930
S15	0.963	0.899	0.680	0.902	0.512	0.564	0.547	0.600	0.458	0.989	0.993	0.651	0.289	0.392	0.728	0.895	0.778
S16	0.652	0.682	0.945	0.887	0.969	0.976	0.972	0.976	0.895	0.635	0.645	0.857	0.819	0.821	0.975	0.540	0.967
S17	0.937	0.959	0.759	0.878	0.509	0.561	0.536	0.654	0.457	0.913	0.918	0.783	0.374	0.405	0.688	0.977	0.798
S18	1	0.966	0.733	0.921	0.523	0.578	0.544	0.617	0.473	0.973	0.975	0.737	0.363	0.392	0.726	0.944	0.794
S19	0.966	1	0.802	0.921	0.581	0.625	0.590	0.680	0.511	0.921	0.922	0.831	0.471	0.435	0.746	0.965	0.831
S20	0.733	0.802	1	0.915	0.906	0.943	0.905	0.965	0.842	0.670	0.685	0.953	0.850	0.787	0.916	0.679	0.974
S21	0.921	0.921	0.915	1	0.800	0.838	0.808	0.857	0.727	0.893	0.901	0.872	0.630	0.640	0.916	0.830	0.956
S22	0.523	0.581	0.906	0.800	1	0.972	0.983	0.955	0.903	0.491	0.496	0.832	0.864	0.832	0.948	0.404	0.913
S23	0.578	0.625	0.943	0.838	0.972	1	0.975	0.971	0.923	0.535	0.550	0.860	0.880	0.879	0.936	0.460	0.939
S24	0.544	0.590	0.905	0.808	0.983	0.975	1	0.966	0.933	0.527	0.530	0.839	0.841	0.890	0.953	0.428	0.930
S25	0.617	0.680	0.965	0.857	0.955	0.971	0.966	1	0.893	0.579	0.589	0.913	0.849	0.842	0.935	0.542	0.959
S26	0.473	0.511	0.842	0.727	0.903	0.923	0.933	0.893	1	0.436	0.438	0.776	0.842	0.938	0.877	0.350	0.861
S27	0.973	0.921	0.670	0.893	0.491	0.535	0.527	0.579	0.436	1	0.997	0.662	0.282	0.363	0.715	0.923	0.766
S28	0.975	0.922	0.685	0.901	0.496	0.550	0.530	0.589	0.438	0.997	1	0.666	0.297	0.371	0.714	0.925	0.774
S29	0.737	0.831	0.953	0.872	0.832	0.860	0.839	0.913	0.776	0.662	0.666	1	0.805	0.722	0.851	0.723	0.926
S30	0.363	0.471	0.850	0.630	0.864	0.880	0.841	0.849	0.842	0.282	0.297	0.805	1	0.779	0.767	0.305	0.780
S31	0.392	0.435	0.787	0.640	0.832	0.879	0.890	0.842	0.938	0.363	0.371	0.722	0.779	1	0.782	0.294	0.798
S32	0.726	0.746	0.916	0.916	0.948	0.936	0.953	0.935	0.877	0.715	0.714	0.851	0.767	0.782	1	0.608	0.969
S33	0.916	0.965	0.679	0.830	0.404	0.460	0.428	0.542	0.350	0.923	0.925	0.723	0.305	0.294	0.608	1	0.719
R	0.794	0.831	0.974	0.956	0.913	0.939	0.930	0.959	0.861	0.766	0.774	0.926	0.780	0.798	0.969	0.719	1

表 4 13 批毛冬青枝相似度

Table 4 Similarity calculation table of 13 batches of stem

编号	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11	S12	S13	R
S1	1	0.832	0.551	0.873	0.523	0.848	0.896	0.549	0.552	0.943	0.806	0.825	0.409	0.742
S2	0.832	1	0.766	0.864	0.733	0.733	0.803	0.600	0.738	0.733	0.950	0.877	0.570	0.846
S3	0.551	0.766	1	0.701	0.989	0.535	0.672	0.914	0.993	0.458	0.812	0.783	0.938	0.958
S4	0.873	0.864	0.701	1	0.673	0.949	0.846	0.636	0.697	0.862	0.865	0.858	0.541	0.849
S5	0.523	0.733	0.989	0.673	1	0.499	0.648	0.925	0.990	0.419	0.784	0.768	0.951	0.948
S6	0.848	0.733	0.535	0.949	0.499	1	0.753	0.514	0.538	0.900	0.721	0.728	0.396	0.722
S7	0.896	0.803	0.672	0.846	0.648	0.753	1	0.686	0.683	0.870	0.894	0.944	0.552	0.819
S8	0.549	0.600	0.914	0.636	0.925	0.514	0.686	1	0.948	0.499	0.687	0.725	0.958	0.920

续表 4

编号	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11	S12	S13	R
S9	0.552	0.738	0.993	0.697	0.990	0.538	0.683	0.948	1	0.477	0.801	0.787	0.956	0.963
S10	0.943	0.733	0.458	0.862	0.419	0.900	0.870	0.499	0.477	1	0.757	0.797	0.335	0.678
S11	0.806	0.950	0.812	0.865	0.784	0.721	0.894	0.687	0.801	0.757	1	0.972	0.642	0.890
S12	0.825	0.877	0.783	0.858	0.768	0.728	0.944	0.725	0.787	0.797	0.972	1	0.649	0.886
S13	0.409	0.570	0.938	0.541	0.951	0.396	0.552	0.958	0.956	0.335	0.642	0.649	1	0.888
R	0.742	0.846	0.958	0.849	0.948	0.722	0.819	0.920	0.963	0.678	0.890	0.886	0.888	1

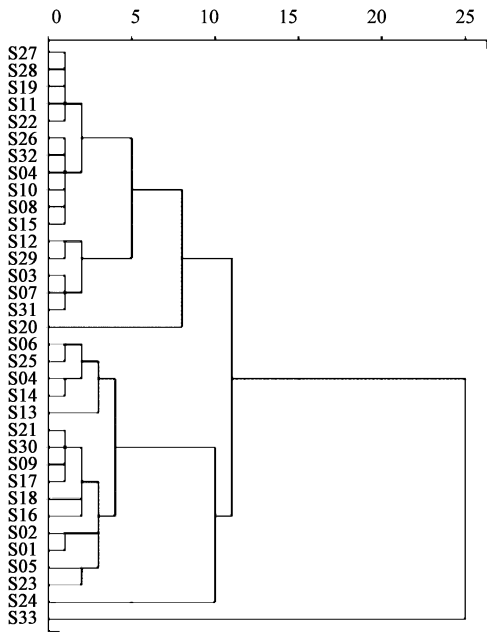


图 9 33 批毛冬青根及统货指纹谱聚类分析  
Fig. 9 Cluster analysis of 34 batches of root fingerprints

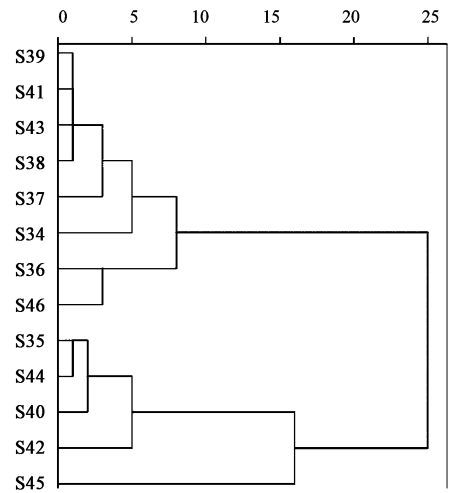


图 10 13 批毛冬青枝指纹谱聚类分析  
Fig. 10 Cluster analysis of 13 batches of stem map

表 5<sup>[16-18]</sup>, 故选择 A1, A2, A3 为第 1, 2, 3 主成分, 通过主因子载荷表对各成分信息分析, 见表 6。第一主成分主要反映了来自原始指标色谱峰 1, 2, 3, 4, 5,

表 5 相关矩阵特征值

Table 5 Eigenvalues of correlation matrix

成分	初始特征值			提取平方和载入			旋转平方和载入		
	合计	方差/%	累积/%	合计	方差/%	累积/%	合计	方差/%	累积/%
1	15.360	46.544	46.544	15.360	46.544	46.544	8.763	26.554	26.554
2	4.118	12.480	59.024	4.118	12.480	59.024	8.111	24.580	51.134
3	3.964	12.012	71.036	3.964	12.012	71.036	4.595	13.924	65.058
4	1.959	5.936	76.972	1.959	5.936	76.972	3.430	10.395	75.453
5	1.393	4.221	81.194	1.393	4.221	81.194	1.740	5.272	80.726
6	1.299	3.936	85.130	1.299	3.936	85.130	1.453	4.404	85.130
7	0.932	2.825	87.955						
8	0.831	2.518	90.472						
9	0.657	1.991	92.464						
10	0.520	1.575	94.039						
11	0.429	1.299	95.337						
12	0.346	1.050	96.387						
13	0.252	0.763	97.150						
14	0.202	0.612	97.761						

续表 5

成分	初始特征值			提取平方和载入			旋转平方和载入		
	合计	方差/%	累积/%	合计	方差/%	累积/%	合计	方差/%	累积/%
15	0.145	0.440	98.201						
16	0.119	0.359	98.561						
17	0.109	0.329	98.890						
18	0.085	0.256	99.146						
19	0.073	0.222	99.367						
20	0.055	0.166	99.534						
21	0.043	0.129	99.663						
22	0.037	0.112	99.776						
23	0.021	0.065	99.840						
24	0.018	0.054	99.894						
25	0.013	0.039	99.933						
26	0.006	0.018	99.951						
27	0.005	0.015	99.966						
28	0.004	0.013	99.979						
29	0.004	0.012	99.991						
30	0.002	0.006	99.997						
31	0	0.002	99.999						
32	0	0.001	100.000						
33	$8.191 \times 10^{-5}$	0	100.000						

6,7,8,11,12,13,14,15,21,25 和 28 的信息,第二主成分主要反映了来自原始指标色谱峰 4,6,7,9,10,11,13,16,17,19,25,26 的信息,第三主成分主要反映了来自原始指标色谱峰 21,22,23,25,26,28,30 的信息,以第 1,2,3 主成分为变量建立三维投影图,见图 11。图中广西产地的毛冬青样品聚集在立方体的上方,其他产地的样品在立方体下方,主要是由主成分 2 的差异性所致,即可判定峰 4,6,7,9,10,11,13,16,17,19,25,26 在毛冬青产地间指纹图谱中占有决定性作用,是进行毛冬青多指标成分质量控制的主要选择。

**2.6 有效成分的定量测定** 主成分分析结果显示峰 4,6,7,9,10,11,13,16,17,19,25,26 在毛冬青指纹图谱中产地差异性中占了决定性作用,本实验对指认出的峰 25(毛冬青皂苷 A<sub>1</sub>),峰 26(毛冬青皂苷 B<sub>1</sub>)进行了含量测定。

精密称定 33 批毛冬青饮片的粉末样品,按照 2.2.2 项下方法制备供试品溶液,按照 2.1 项下色谱条件进样测定,测定毛冬青皂苷 A<sub>1</sub> 和毛冬青皂苷 B<sub>1</sub> 的含量,结果见表 7。

一类(根及统货类)毛冬青饮片中存在毛冬青皂苷 A<sub>1</sub> 和毛冬青皂苷 B<sub>1</sub>。毛冬青皂苷 A<sub>1</sub> 质量

表 6 主要因子载荷矩阵

Table 6 Main factor load matrix table

峰号	成分					
	1	2	3	4	5	6
峰 1	0.888	0.278	0.253	-0.197	0.030	-0.028
峰 2	0.654	0.405	0.381	-0.372	-0.013	-0.117
峰 3	0.779	0.402	0.237	-0.239	0.143	-0.087
峰 4	0.689	0.643	0.176	-0.178	-0.119	-0.012
峰 5	0.915	0.246	0.219	-0.133	-0.107	0.052
峰 6	0.404	0.765	-0.020	-0.282	-0.296	-0.097
峰 7	0.498	0.633	-0.006	-0.395	0.132	-0.179
峰 8	0.807	0.434	0.191	-0.179	-0.063	0.023
峰 9	0.290	0.901	0.160	-0.150	0.034	-0.035
峰 10	0.361	0.822	0.048	-0.093	0.278	-0.048
峰 11	0.453	0.717	-0.107	-0.251	-0.276	-0.041
峰 12	0.870	0.298	0.086	0.064	0.025	0.107
峰 13	0.665	0.602	0.298	-0.108	0.099	-0.048
峰 14	0.889	0.190	0.033	0.027	-0.042	0.206
峰 15	0.711	0.245	0.008	0.117	-0.165	-0.069
峰 16	0.120	0.874	-0.027	0.350	-0.071	0.157
峰 17	0.089	0.873	-0.067	0.368	-0.082	0.035
峰 18	-0.303	-0.349	-0.254	0.756	0.123	-0.012
峰 19	0.371	0.788	0.185	0.181	0.102	0.094

续表 6

峰号	成分					
	1	2	3	4	5	6
峰 20	0.093	0.296	0.153	0.839	0.055	-0.074
峰 21	0.541	0.313	0.608	-0.139	0.195	-0.109
峰 22	0.312	0.320	0.625	-0.235	0.253	-0.171
峰 23	0.365	0.338	0.631	0.386	-0.164	-0.040
峰 24	0.377	-0.091	0.223	0.110	-0.057	-0.055
峰 25	0.425	0.831	0.832	0.060	-0.054	0.008
峰 26	0.200	0.651	0.884	-0.006	0.143	-0.005
峰 27	-0.104	-0.022	0.494	0.476	-0.135	0.205
峰 28	0.614	-0.095	0.526	-0.176	0.491	-0.097
峰 29	-0.157	-0.043	-0.038	-0.067	0.896	-0.018
峰 30	-0.091	-0.095	0.786	0.251	-0.195	0.117
峰 31	-0.254	0.081	0.256	0.770	-0.294	-0.028
峰 32	0.137	-0.209	-0.156	-0.141	-0.070	0.706
峰 33	-0.036	0.228	0.198	0.119	0.042	0.818

表 7 毛冬青根及统货中 2 种成分含量测定

Table 7 Content determination of <i>Ilex pubescens</i>					%				
编号	饮片产地	规格	毛冬青	毛冬青	编号	饮片产地	规格	毛冬青	毛冬青
			青皂苷 A <sub>1</sub>	皂苷 B <sub>1</sub>				皂苷 A <sub>1</sub>	皂苷 B <sub>1</sub>
S1	广西	根	0.38	0.16	S18	广西	根	0.58	0.28
S2	广西	根	0.50	0.02	S19	广东	根	0.30	0.47
S3	安徽	根	0.37	0.20	S20	广东	根	0.11	0.13
S4	广西	根	0.76	0.32	S21	广西	根	0.03	0.02
S5	广西	根	0.79	0.58	S22	湖南	根	0.06	0.05
S6	广西	根	1.18	0.10	S23	广西	根	0.33	0.14
S7	湖北	根	0.27	0.17	S24	广西	根	0.45	0.08
S8	湖北	根	0.24	0.26	S25	广西	统货	0.58	0.28
S9	广西	根	0.76	0.24	S26	广东	统货	0.05	0.05
S10	湖北	根	0.01	0.01	S27	湖北	统货	0.23	0.05
S11	安徽	根	0.23	0.25	S28	广东	统货	0.20	0.07
S12	湖南	根	0.12	0.10	S29	安徽	统货	0.04	0.06
S13	广西	根	0.58	0.43	S30	广西	统货	0.67	0.19
S14	广西	根	0.88	0.22	S31	湖南	统货	0.22	0.26
S15	湖北	根	0.11	0.12	S32	安徽	统货	0.08	0.08
S16	广西	根	0.62	0.06	S33	广西	统货	1.00	0.12
S17	广西	根	0.49	0.06					

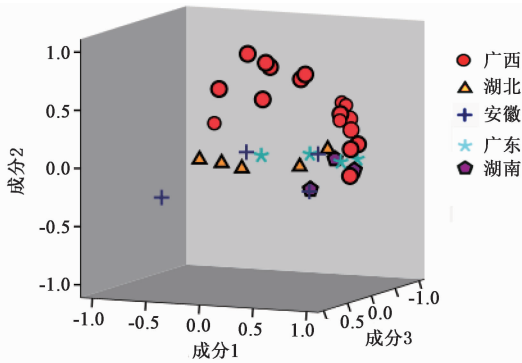


图 11 主成分三维投影

Fig. 11 Three-dimensional projection of principle components

分数在 0.01% ~ 1.18%, 毛冬青皂苷 B<sub>1</sub> 质量分数在 0.01 ~ 0.58%, 在一类样品中毛冬青皂苷 A<sub>1</sub> 和毛冬青皂苷 B<sub>1</sub> 差异性较大, 因此建立相关多组分质量控制标准, 不仅有助于企业采购到优质毛冬青饮片, 更能保证毛冬青饮片临床用药的安全性和有效性。

### 3 讨论

本实验在参考已有文章报道毛冬青的 HPLC-ELSD 指纹图谱, ISSR 指纹图谱指纹图谱<sup>[13-14, 19]</sup>, 考虑到蒸发光检测器稳定性较差, 指纹图谱的检测出共有峰较少, ISSR 指纹图谱成本高, HPLC-UV 指纹图谱报道较少<sup>[14]</sup>, 准确性较低。本实验通过收集市售 46 批毛冬青商品进行研究, 共指认出 33 个共有峰, 提高毛冬青质控标准, 由于不同产地间毛冬青化学成分的差异性大, 混合对照品中的冬青酸仅个别

批次中检测到成分的存在, 未将冬青酸作为共有峰。

**3.1 提取方式考察** 考察了回流提取法和超声提取法。结果发现回流提取与超声提取法色谱峰种类和面积无明显差异, 为试验操作简便, 选用超声提取法; 同时比较了乙醇, 甲醇, 80% 甲醇, 60% 甲醇 4 种提取溶剂的提取效果, 发现甲醇为提取溶剂时色谱峰基线较为平稳、出峰种类最多, 因此选择甲醇为提取溶剂。超声时间对 30, 60, 90, 120 min 进行比较, 发现在 90 min 提取率较高, 将 90 min 作为最佳提取时间。

**3.2 色谱条件优化** 比较了甲醇-水, 乙腈-水, 甲醇-甲酸水, 乙腈-甲酸水, 甲醇-磷酸水, 乙腈-磷酸水等多种流动相系统, 以乙腈-磷酸水溶液为流动相分离效果较好, 进一步比较了乙腈在 0.01%, 0.1%, 0.2% 等不同浓度磷酸条件下峰形和拖尾现象, 发现流动相 0.1% 磷酸时色谱峰之间分离度与对称性均较好。皂苷类成分多存在末端吸收<sup>[13-14]</sup>。PDA 全波长扫描下以 200 ~ 220 nm 下峰的响应值大, 峰形美观。综合比较后选择 210 nm 作为指纹图谱的检测波长。

**3.3 毛冬青质量控制分析** 对市售 46 批毛冬青

饮片指纹图谱和毛冬青皂苷  $A_1$ ,  $B_1$  含量测定进行研究,发现毛冬青根及统货类和枝类所含成分差异性很大,13批毛冬青饮片枝类指纹图谱共有峰集中在前50 min,主要成分为木脂素类,50 min后基本无共有色谱峰,由此可推测出毛冬青茎中皂苷类成分含量极低;33批根类指纹图谱50 min后出峰较多,可知皂苷类成分含量较多。

本实验收集了46批市售毛冬青饮片,优化色谱条件,建立毛冬青 HPLC-UV 指纹图谱和毛冬青皂苷  $A_1$  和  $B_1$  含量测定方法,可以反映毛冬青饮片的整体性和差异性,为其质量控制提供参考依据。在以共有峰为变量进行中药指纹图谱相似度评价时,各批次样品的相似度差异性较大,可能与毛冬青生长环境、采收季节、产地加工运输方式等因素影响有关。

本实验利用了聚类分析和主成分分析法2种方法对毛冬青饮片 HPLC 指纹图谱进行分析,分析了不同产地间毛冬青饮片的差异性,并对指认出的峰25,26进行测定。为毛冬青多指标成分控制提供参考建议。毛冬青饮片为南方比较常用的中饮片,目前药理药效研究多以其皂苷类成分为主,随着环烯醚萜和黄酮类成分的提取和分离<sup>[20-22]</sup>,毛冬青饮片资源开发的逐步深入,建立毛冬青饮片质量标准,不仅可以提高饮片入药的安全性和有效性,更可以促进中医理论指导下的精准入药,推动中医药产业化发展。

[参考文献]

[1] 乔宛虹. 毛冬青的药理作用及临床应用研究概况[J]. 中国现代药物应用, 2008, 2(5): 104-106.  
[2] 吕一燕. 毛冬青的临床应用研究[J]. 内蒙古中医药, 2015, 34(7): 148-149.  
[3] 张帆, 张小磊, 苗明三. 毛冬青总黄酮对大鼠血瘀合并脑缺血模型的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(22): 187-191.  
[4] 张红蕊. 浅谈毛冬青的临床应用[J]. 中国民康医学, 2015, 27(11): 69-70.  
[5] 李向荣. 毛冬青药理作用研究概述[J]. 环球中医药, 2011, 4(3): 238-240.  
[6] 夏弘. 毛冬青药理作用研究概述[J]. 工企医刊, 2012, 25(2): 70.  
[7] 林培燕. 毛冬青活性成分及其药代动力学研究[D].

北京:北京协和医学院, 2013.

[8] 赵文珠, 居文政, 谈恒山. 毛冬青中三萜皂苷类成分的研究进展[J]. 中医学报, 2015, 30(8): 1181-1184.  
[9] 杨詹詹, 付蓉. 毛冬青的药理活性研究进展[J]. 山东化工, 2017, 46(24): 77-78.  
[10] 湖南省食品药品监督管理局. 湖南省中饮片标准[M]. 长沙:湖南科学技术出版社, 2010: 90.  
[11] 广东省食品药品监督管理局. 广东省中饮片标准[M]. 广州:广东科技出版社, 2011: 77.  
[12] 江西省食品药品监督管理局. 江西省中饮片标准[M]. 上海:上海科学技术出版社, 2014: 69.  
[13] 余成霞, 柳文媛, 冯锋, 等. 毛冬青药材的指纹图谱[J]. 药学学报, 2009, 44(4): 1-6.  
[14] 朱明娟, 邝国俊, 高巍, 等. 毛冬青 HPLC-UV 指纹图谱与化学模式识别[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(6): 1182-1187.  
[15] 徐小娜. 中药色谱指纹图谱研究及化学计量学方法的应用[D]. 长沙:中南大学, 2010.  
[16] SHI Y H, XIE Z Y, WANG R, et al. Quantitative and chemical fingerprint analysis for the quality evaluation of *Isatis indigotica* based on ultra-performance liquid chromatography with photodiode array detector combined with chemometric methods [J]. Int J Mol Sci, 2012, 13(12): 9035-9050.  
[17] 孔浩, 郭庆梅, 王慧慧, 等. 主成分分析法在中药质量评价中的应用[J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(5): 890-892.  
[18] 郝燕, 董鸿晔, 姜楠, 等. 基于主成分分析的中药色谱指纹图谱多维多息特征数据挖掘方法研究[J]. 中南药学, 2007(3): 267-272.  
[19] 应鸽, 丁平, 代蕾, 等. 毛冬青根和茎的 HPLC 指纹图谱研究[J]. 华西药学杂志, 2013, 28(5): 506-509.  
[20] 周渊, 李宁, 张加余, 等. RP-HPLC-DAD 法同时测定毛冬青根中4种三萜皂苷和2种木脂素的含量(英文)[J]. J Chin Pharmaceut Sci, 2014, 23(12): 866-872.  
[21] 杨鑫, 丁怡, 张东明. 毛冬青中环烯醚萜苷类化合物的分离与鉴定[J]. 中国药物化学杂志, 2007, 17(3): 173-177.  
[22] 杨焱, 师帅, 魏丹, 等. 毛冬青中环烯醚萜苷类化学成分的分离与鉴定[J]. 沈阳药科大学学报, 2017, 34(8): 634-639.

[责任编辑 顾雪竹]