

# 小金胶囊的HPLC指纹图谱建立及主成分分析<sup>△</sup>

明凯利\*, 向阳#, 杨艳霞, 曾添, 王丫头, 蔡威, 朱雯(健民药业集团股份有限公司, 武汉 430052)

中图分类号 R917 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)02-0188-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.02.09

**摘要** 目的:建立小金胶囊的高效液相色谱(HPLC)指纹图谱,并进行主成分分析。方法:采用HPLC法。色谱柱为Agilent TC-C<sub>18</sub>(2),流动相为乙腈-0.2%磷酸溶液(梯度洗脱),流速为1.0 mL/min,检测波长为240 nm,柱温为25 ℃,进样量为20 μL。以11-羧基-β-乙酰乳香酸为参照,绘制15批样品的HPLC图谱,采用《中药色谱指纹图谱相似度评价系统》(2004 A版)进行相似度评价,确定共有峰,并采用Minitab 17.0软件进行主成分分析。结果:有1批样品相似度小于0.800,且与其他14批样品比较缺13、14、15号共有峰,可能存在质量差异而未进行相关分析。其余14批样品的HPLC图谱有15个共有峰,指认了3个色谱峰,分别为槲皮素、穗花杉双黄酮、11-羧基-β-乙酰乳香酸;14批样品的相似度为0.889~0.990。经主成分分析,2个主成分因子的累积方差贡献率为94.4%,样品中8、9、11、12、14号共有峰(特别是8、9号共有峰)对应成分的含量变化是导致样品质量差异的重要原因。结论:所建指纹图谱及主成分分析结果可为小金胶囊的质量评价提供参考。

**关键词** 小金胶囊;高效液相色谱法;指纹图谱;主成分分析

## Establishment of HPLC Fingerprint and Principal Component Analysis of Xiaojin Capsules

MING Kaili, XIANG Yang, YANG Yanxia, ZENG Tian, WANG Yatou, CAI Wei, ZHU Wen (Jianmin Pharmaceutical Group Co., Ltd., Wuhan 430052, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To establish HPLC fingerprint of Xiaojin capsules, and to conduct principal component analysis. METHODS: HPLC method was adopted. The determination was performed on Agilent TC-C<sub>18</sub>(2) column with mobile phase consisted of acetonitrile-0.2% formic acid solution (gradient elution) at the flow rate of 1.0 mL/min. The detection wavelength was 240 nm, and column temperature was 25 ℃. The sample size was 20 μL. Acetyl-11-keto-β-boswellic acid was used as reference and HPLC fingerprints of 15 batches of Xiaojin capsules were determined. The similarity evaluation of common peaks was conducted by using the *TCM Chromatographic Fingerprint Similarity Evaluation System* (2004A edition) to confirm common peaks. Principal component analysis was conducted by using Minitab 17.0 software. RESULTS: The similarity of 1 batch of sample was lower than 0.800; there was no common peaks No. 13, 14, 15 in HPLC chromatogram of the batch, compared with other 14 batches. There were 15 common peaks in the HPLC fingerprints of 14 batches of samples and three chromatographic peaks were identified, such as quercetin, amentoflavone, acetyl-11-keto-β-boswellic acid. The similarity of 14 batches ranged 0.889-0.990. Through principal component analysis, accumulative contribution rate of 2 principal component factors was 94.4%. It was indicated that the content change of corresponding components of common peaks No. 8, 9, 11, 12, 14 in samples was an important reason for the quality difference of samples, especially common peaks No.8, 9. CONCLUSIONS: The established HPLC fingerprint and principal component analysis can provide reference for quality evaluation of Xiaojin capsules.

**KEYWORDS** Xiaojin capsules; HPLC; Fingerprint; Principal component analysis

小金胶囊处方源于中医经典名方“小金丹”<sup>[1]</sup>,主要由人工麝香、木鳖子、制草乌、枫香脂、乳香、没药、当归、五灵脂、地龙、香墨等10味中药材组成,具有散结消肿、化痰止痛之功效,用于阴疽初起、皮色不变、肿硬作痛、多发性脓肿、瘰疬、瘰疬、乳岩、乳癖等<sup>[2]</sup>。其作为疽证研究的代表方,临床上定位为疽证相关疾病的初期或是痈疽类疾病的慢性期,可用于治疗甲状腺结节、淋巴结核、子宫肌瘤、乳腺增生、乳腺癌、前列腺增生等症<sup>[3-4]</sup>。

中药具有多成分、多靶点协同作用的特点,这些特点决定了难以用其中单个或几个成分来准确、全面地表达中药的质量和疗效,需对中药质量进行全面控制和多种药效成分的综合评价<sup>[5-6]</sup>。2015年版《中国药典》(一部)对小金胶囊的质量控制仅规定了鉴别、杂质质量和麝香酮的含量测定<sup>[2]</sup>,但其作为复方制剂,现行质量标准存在较大局限性,难以全面地评价其质量。指纹图谱技术是整体表征中药所含成分及其质量的一种有效方法,是目前中药及中药制剂质量控制的有效手段之一<sup>[7-8]</sup>。因此,本课题组采用高效液相色谱法(HPLC)建立了小金胶囊的指纹图谱,并结合主成分分析进行综合评价,旨在为其质量控制提供参考。

## 1 材料

△ 基金项目:国家中医药管理局中药重点产品行业标准制定计划(No.ZYY-2017-018)

\* 工程师,硕士。研究方向:中药制剂分析。电话:027-84514002。E-mail:mingkaili5450@163.com

# 通信作者:高级工程师,硕士。研究方向:中药新药开发。电话:027-84514002。E-mail:137480183@qq.com

## 1.1 仪器

LC-2040C CN型HPLC仪,包括二极管阵列检测器、Labsolutions工作站(日本Shimadzu公司);PGJ-10/20-AS型超纯水仪(武汉品冠仪器设备有限公司);UA800-DH型超声波清洗仪(上海欧河机械设备有限公司);ME203E型千分之一电子天平、ME104E型万分之一电子天平、CP225D型十万分之一电子天平[梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司]。

## 1.2 药品与试剂

穗花杉双黄酮对照品(批号:111902-201603,纯度:97.7%)、11-羰基- $\beta$ -乙酰乳香酸对照品(批号:111760-201502,纯度:99.3%)、槲皮素对照品(批号:100081-201610,纯度:99.8%)均购自中国食品药品检定研究院;小金胶囊(健民药业集团股份有限公司,批号:160601、170101、170102、170107、170117、170121、170123、170124、170329、170334、170336、170544、170554、170868、171126,编号:S1~S15,规格:0.35 g/粒);乙腈、甲醇为色谱纯,其余试剂均为分析纯,水为纯化水。

## 2 方法与结果

### 2.1 色谱条件

色谱柱:Agilent TC-C<sub>18</sub>(2)(250 mm×4.6 mm,5  $\mu$ m);流动相:乙腈(A)-0.2%磷酸溶液(B),梯度洗脱(洗脱程序见表1);流速:1.0 mL/min;检测波长:240 nm;柱温:25  $^{\circ}$ C;进样量:20  $\mu$ L。

表1 梯度洗脱程序

Tab 1 Gradient elution procedure

t, min	A, %	B, %
0	10	90
30	30	70
40	35	65
70	65	35
95	72	28
110~135	100	0
136~140	10	90

### 2.2 溶液的制备

2.2.1 对照品溶液 精密称取穗花杉双黄酮、11-羰基- $\beta$ -乙酰乳香酸、槲皮素对照品适量,分别加甲醇制成穗花杉双黄酮50  $\mu$ g/mL、11-羰基- $\beta$ -乙酰乳香酸50  $\mu$ g/mL、槲皮素50  $\mu$ g/mL的单一对照品溶液。

2.2.2 供试品溶液 取小金胶囊内容物适量,研细,精密称定2 g,置于具塞锥形瓶中,加甲醇25 mL,称定质量,水温25  $^{\circ}$ C以下超声(功率:300 W,频率:40 Hz)处理30 min,放冷,再次称定质量,用甲醇补足缺失的质量,摇匀,经0.45  $\mu$ m微孔滤膜滤过,取续滤液,即得。

### 2.3 方法学考察

2.3.1 精密度试验 取“2.2.2”项下供试品溶液(批号:170101)适量,按“2.1”项下色谱条件连续进样测定6次,以11-羰基- $\beta$ -乙酰乳香酸峰的保留时间和峰面积为参照,记录各共有峰的相对保留时间和相对峰面积。结

果,15个共有峰相对保留时间的RSD均小于0.15%( $n=6$ ),相对峰面积的RSD均小于1.70%( $n=6$ ),表明本方法精密度良好。

2.3.2 稳定性试验 取“2.2.2”项下供试品溶液(批号:170101)适量,分别于室温下放置0、2.5、5、7.5、10、12.5、24 h时按“2.1”项下色谱条件进样测定,以11-羰基- $\beta$ -乙酰乳香酸峰的保留时间和峰面积为参照,记录各共有峰的相对保留时间和相对峰面积。结果,15个共有峰相对保留时间的RSD均小于0.50%( $n=7$ ),相对峰面积的RSD均小于1.60%( $n=7$ ),表明供试品溶液于室温下放置24 h内基本稳定。

2.3.3 重复性试验 取小金胶囊(批号:170101)内容物适量,按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,共6份,再按“2.1”项下色谱条件进样测定,以11-羰基- $\beta$ -乙酰乳香酸峰的保留时间和峰面积为参照,记录各共有峰的相对保留时间和相对峰面积。结果,15个共有峰相对保留时间的RSD均小于0.19%( $n=6$ ),相对峰面积的RSD均小于2.50%( $n=6$ ),表明本方法重复性良好。

### 2.4 HPLC指纹图谱的生成与相似度评价、共有峰的指认及相关分析

2.4.1 HPLC指纹图谱的生成 取15批小金胶囊内容物适量,按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,再按“2.1”项下色谱条件进样测定,采用《中药色谱指纹图谱相似度评价系统》(2004 A版)对15批样品的HPLC图谱进行分析,得HPLC指纹图谱,详见图1、图2。

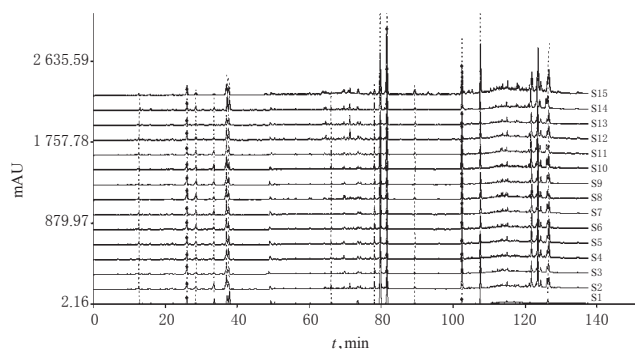


图1 15批样品的HPLC叠加指纹图谱

Fig 1 HPLC superposed fingerprints of 15 batches of samples

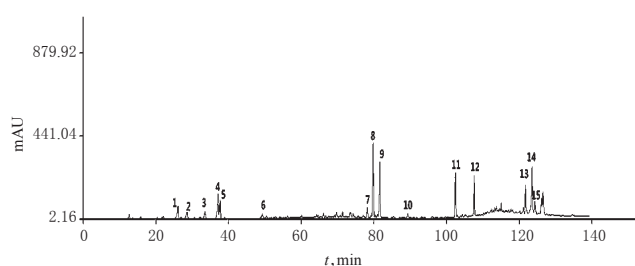


图2 样品的HPLC对照指纹图谱

Fig 2 HPLC control fingerprint of sample

2.4.2 相似度分析 采用《中药色谱指纹图谱相似度评价系统》(2004 A版),以样品的HPLC对照指纹图谱为参照,进行整体相似度评价。结果显示,15批样品中有14批

样品相似度大于0.880,其中13批样品的相似度大于0.900;仅有1批样品(批号:160601)相似度小于0.800,表明该批样品与其他样品间存在质量差异,详见表2。

表2 15批样品相似度评价结果

Tab 2 Results of similarity evaluation for 15 batches of samples

样品编号	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11	S12	S13	S14	S15	对照(R)
S1	1.000	0.857	0.571	0.494	0.464	0.612	0.694	0.721	0.703	0.790	0.762	0.595	0.509	0.812	0.633	0.755
S2	0.857	1.000	0.882	0.832	0.813	0.912	0.952	0.946	0.948	0.989	0.974	0.881	0.783	0.980	0.865	0.972
S3	0.571	0.882	1.000	0.963	0.957	0.985	0.960	0.961	0.957	0.929	0.941	0.940	0.888	0.905	0.899	0.958
S4	0.494	0.832	0.963	1.000	0.987	0.941	0.931	0.886	0.907	0.889	0.899	0.937	0.877	0.872	0.873	0.922
S5	0.464	0.813	0.957	0.987	1.000	0.943	0.927	0.866	0.909	0.875	0.884	0.909	0.853	0.848	0.843	0.904
S6	0.612	0.912	0.985	0.941	0.943	1.000	0.983	0.965	0.985	0.950	0.960	0.916	0.838	0.916	0.867	0.962
S7	0.694	0.952	0.960	0.931	0.927	0.983	1.000	0.954	0.994	0.975	0.975	0.901	0.801	0.942	0.856	0.973
S8	0.721	0.946	0.961	0.886	0.866	0.965	0.954	1.000	0.960	0.966	0.972	0.931	0.874	0.954	0.916	0.980
S9	0.703	0.948	0.957	0.907	0.909	0.985	0.994	0.960	1.000	0.969	0.973	0.880	0.784	0.930	0.838	0.965
S10	0.790	0.989	0.929	0.889	0.875	0.950	0.975	0.966	0.969	1.000	0.987	0.919	0.832	0.984	0.900	0.990
S11	0.762	0.974	0.941	0.899	0.884	0.960	0.975	0.972	0.973	0.987	1.000	0.915	0.825	0.975	0.883	0.985
S12	0.595	0.881	0.940	0.937	0.909	0.916	0.901	0.931	0.880	0.919	0.915	1.000	0.965	0.935	0.959	0.955
S13	0.509	0.783	0.888	0.877	0.853	0.838	0.801	0.874	0.784	0.832	0.825	0.965	1.000	0.862	0.962	0.889
S14	0.812	0.980	0.905	0.872	0.848	0.916	0.942	0.954	0.930	0.984	0.975	0.935	0.862	1.000	0.927	0.986
S15	0.633	0.865	0.899	0.873	0.843	0.867	0.856	0.916	0.838	0.900	0.883	0.959	0.962	0.927	1.000	0.938
对照(R)	0.755	0.972	0.958	0.922	0.904	0.962	0.973	0.980	0.965	0.990	0.985	0.955	0.889	0.986	0.938	1.000

2.4.3 共有峰的指认 分别取“2.2.1”项下穗花杉双黄酮、11-羰基-β-乙酰乳香酸、槲皮素单一对照品溶液,按“2.1”项下色谱条件进样测定,记录色谱图,并与样品的HPLC对照指纹图谱进行对比指认。结果,共有峰中4、6、12号色谱峰分别指认为槲皮素、穗花杉双黄酮、11-羰基-β-乙酰乳香酸,详见图3。

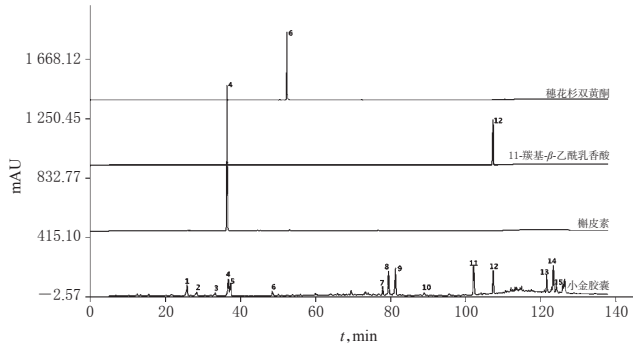


图3 对照品的HPLC图

Fig 3 HPLC chromatograph of substance control

2.4.4 共有峰的相关分析 14批样品共有15个共有峰,其峰面积总和占色谱峰总面积的85.7%,详见表3 [因S1批样品与其他样品比较,缺13、14、15号共有峰,可能存在质量异常,故该批样品未进行后续相关分析,仅对其余14批(S2~S15)样品进行相关分析]。通过与对照品的HPLC图对比指认,12号峰11-羰基-β-乙酰乳香酸峰的峰面积较大、分离度较好,在HPLC图谱中较稳定,故以其保留时间和峰面积为参照,计算其他峰相对于12号峰的相对保留时间、相对峰面积及相对标准偏差(RSD),详见表4、表5。

## 2.5 主成分分析

以15个共有峰的峰面积为变量(x),将14批样品15

表3 14批样品的15个共有峰峰面积占色谱峰总面积的百分比

Tab 3 Percentage of 15 common peaks area to total chromatographic peaks area in HPLC fingerprints of 14 batches of samples

样品编号	占色谱峰总面积的百分比, %
S2	86.7
S3	90.1
S4	88.7
S5	85.8
S6	86.7
S7	90.5
S8	87.2
S9	90.3
S10	89.1
S11	88.5
S12	75.8
S13	76.8
S14	82.8
S15	81.8
对照(R)	85.7

个共有峰数据(14×15)导入Minitab 17.0软件进行多变量主成分分析<sup>[9]</sup>,详见表6。由表6可知,2个主成分因子的累积方差贡献率为94.4%,提示2个主成分因子可作为评价样品质量的主要因子。由主成分因子与变量间的系数关系(见表7)分别得2个主成分因子的线性方程:主成分1 = -0.009x<sub>1</sub> + 0.003x<sub>2</sub> + 0.018x<sub>3</sub> + 0.036x<sub>4</sub> + 0.001x<sub>5</sub> + 0.003x<sub>6</sub> + 0.017x<sub>7</sub> + 0.591x<sub>8</sub> + 0.696x<sub>9</sub> + 0.056x<sub>10</sub> + 0.128x<sub>11</sub> + 0.263x<sub>12</sub> + 0.073x<sub>13</sub> + 0.257x<sub>14</sub> + 0.068x<sub>15</sub>;主成分2 = -0.009x<sub>1</sub> - 0.042x<sub>2</sub> - 0.142x<sub>3</sub> - 0.146x<sub>4</sub> + 0.025x<sub>5</sub> - 0.012x<sub>6</sub> - 0.042x<sub>7</sub> - 0.736x<sub>8</sub> + 0.550x<sub>9</sub> + 0.053x<sub>10</sub> - 0.203x<sub>11</sub> + 0.234x<sub>12</sub> - 0.041x<sub>13</sub> + 0.089x<sub>14</sub> + 0.034x<sub>15</sub>(式中x<sub>1</sub>、x<sub>2</sub>……x<sub>15</sub>表示各共有峰的峰面积)。

表4 14批样品HPLC图谱共有峰的相对保留时间

Tab 4 Relative retention time of common peaks in HPLC fingerprints of 14 batches of samples

峰号	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11	S12	S13	S14	S15	RSD, %
1	0.240	0.240	0.240	0.241	0.242	0.241	0.241	0.241	0.241	0.244	0.243	0.250	0.240	0.240	1.13
2	0.263	0.263	0.264	0.265	0.265	0.265	0.265	0.264	0.264	0.267	0.265	0.272	0.264	0.264	0.86
3	0.298	0.298	0.298	0.299	0.299	0.300	0.301	0.302	0.299	0.303	0.299	0.299	0.299	0.299	0.50
4	0.342	0.342	0.342	0.343	0.345	0.344	0.343	0.343	0.343	0.345	0.348	0.345	0.342	0.342	0.47
5	0.347	0.347	0.348	0.344	0.350	0.349	0.349	0.349	0.348	0.351	0.350	0.353	0.348	0.348	0.59
6	0.454	0.456	0.455	0.456	0.457	0.455	0.458	0.459	0.460	0.460	0.459	0.464	0.457	0.457	0.58
7	0.735	0.731	0.726	0.726	0.727	0.727	0.727	0.727	0.726	0.726	0.727	0.729	0.730	0.729	0.34
8	0.740	0.740	0.741	0.741	0.742	0.742	0.741	0.741	0.741	0.742	0.743	0.741	0.740	0.741	0.13
9	0.757	0.758	0.758	0.759	0.760	0.759	0.759	0.759	0.758	0.758	0.760	0.761	0.758	0.758	0.13
10	0.829	0.829	0.831	0.831	0.831	0.832	0.832	0.831	0.831	0.830	0.830	0.832	0.829	0.818	0.41
11	0.951	0.952	0.953	0.953	0.953	0.953	0.953	0.952	0.952	0.952	0.953	0.953	0.952	0.952	0.07
12	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	0
13	1.134	1.133	1.131	1.131	1.125	1.126	1.126	1.127	1.127	1.128	1.131	1.131	1.133	1.127	0.26
14	1.150	1.145	1.148	1.144	1.143	1.144	1.144	1.145	1.145	1.146	1.147	1.147	1.149	1.145	0.19
15	1.157	1.156	1.155	1.155	1.155	1.155	1.155	1.156	1.156	1.157	1.155	1.154	1.157	1.156	0.09

表5 14批样品HPLC图谱共有峰的相对峰面积

Tab 5 Relative peak area of common peaks in HPLC fingerprints of 14 batches of samples

峰号	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11	S12	S13	S14	S15	RSD, %
1	0.457	0.411	0.484	0.496	0.393	0.489	0.446	0.438	0.424	0.434	0.459	0.428	0.404	0.432	7.12
2	0.484	0.465	0.481	0.358	0.232	0.269	0.261	0.293	0.309	0.257	0.433	0.325	0.514	0.321	27.43
3	0.252	0.251	0.264	0.353	0.282	0.180	0.225	0.208	0.158	0.188	0.251	0.202	0.264	0.266	20.92
4	0.972	1.093	1.151	1.37	0.971	0.878	0.945	0.743	0.969	0.814	1.030	0.837	1.151	0.778	17.53
5	0.514	0.518	0.557	0.627	0.576	0.706	0.575	0.447	0.603	0.615	0.644	0.633	0.557	0.448	12.85
6	0.162	0.154	0.133	0.236	0.177	0.190	0.184	0.232	0.293	0.154	0.155	0.147	0.133	0.272	27.41
7	0.310	0.211	0.420	0.416	0.386	0.392	0.260	0.236	0.370	0.355	0.300	0.333	0.420	0.362	20.17
8	1.879	1.994	2.144	2.176	1.775	1.884	1.420	1.759	2.074	2.114	2.083	2.185	2.077	2.060	10.74
9	1.790	1.991	2.061	2.096	2.156	1.889	1.650	2.054	1.730	2.041	1.701	2.104	2.261	2.077	9.51
10	0.116	0.179	0.174	0.183	0.188	0.114	0.166	0.165	0.112	0.146	0.172	0.184	0.174	0.147	17.08
11	1.687	1.499	1.712	2.112	1.702	1.482	1.400	1.287	1.683	1.516	1.685	1.315	1.712	1.452	13.41
12	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	0
13	0.844	0.741	0.929	0.781	0.821	0.692	0.755	0.723	0.674	0.763	0.838	0.880	0.829	0.738	9.31
14	0.398	0.270	0.323	0.401	0.207	0.227	0.256	0.234	0.341	0.321	0.409	0.308	0.360	0.280	21.62
15	0.420	0.416	0.552	0.530	0.397	0.557	0.510	0.590	0.460	0.521	0.515	0.513	0.552	0.349	14.50

表6 2个主成分因子的特征值和方差贡献率

Tab 6 The characteristic value and variance contribution ratio of the two principal components

主成分因子	特征值	贡献率, %	累积方差贡献率, %
1	$1.84745 \times 10^3$	68.0	68.0
2	$7.18048 \times 10^2$	26.4	94.4

主成分因子1中,  $x_9$ 、 $x_8$ 的变量系数绝对值较大, 其次为  $x_{12}$ 、 $x_{14}$ ; 主成分因子2中,  $x_8$ 、 $x_9$ 的变量系数绝对值较大, 其次为  $x_{12}$ 、 $x_{11}$ 。2个主成分因子与15个共有峰峰面积的载荷图见图4。由图4可知,  $x_9$ 、 $x_8$ 、 $x_{12}$ 、 $x_{14}$ 、 $x_{11}$ 这5个共有峰峰面积的变化可反映样品共有峰的整体变化(特别是8号和9号共有峰), 表明样品中8、9、11、12、14号共有峰对应成分的含量变化是导致样品质量差异的重要因素(特别是8号和9号成分)。

### 3 讨论

本研究建立了15批小金胶囊的HPLC指纹图谱, 14批样品共有15个共有峰(因S1批样品存在较大质量差异, 故不纳入相关分析), 并指认了其中3个成分, 分别为槲皮素、穗花杉双黄酮、11-羧基- $\beta$ -乙酰乳香酸。

表7 主成分因子与变量间系数

Tab 7 The coefficient between the principal component and the variable

峰号	主成分因子1	主成分因子2
1	-0.009	-0.009
2	0.003	-0.042
3	0.018	-0.142
4	0.036	-0.146
5	0.001	0.025
6	0.003	-0.012
7	0.017	-0.042
8	0.591	-0.736
9	0.696	0.550
10	0.056	0.053
11	0.128	-0.203
12	0.263	0.234
13	0.073	-0.041
14	0.257	0.089
15	0.068	0.034

笔者在前期试验中分别考察了乙醇、甲醇、60%甲醇、甲醇-乙酸乙酯(1:1, V/V)、甲醇-乙酸乙酯-三氯甲烷(3:3:4, V/V/V)为提取溶剂时的提取效果。结果, 以

# 祛寒逐风颗粒中挥发油提取工艺和包合工艺优化<sup>Δ</sup>

张志瑞<sup>1\*</sup>, 李喜香<sup>2#</sup>, 李盛华<sup>2</sup>, 李季文<sup>2</sup>, 毕映燕<sup>2</sup>, 王雪梅<sup>2</sup>(1.甘肃中医药大学药学院,兰州 730000;2.甘肃省中医院科研制剂中心,兰州 730050)

中图分类号 R283 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)02-0192-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.02.10

**摘要** 目的:建立祛寒逐风颗粒中蒙本内酯的含量测定方法,并优化其中挥发油提取工艺及包合工艺。方法:采用高效液相色谱法测定蒙本内酯的含量,色谱柱为 Waters C<sub>18</sub>,流动相为甲醇-水(70:30, V/V),流速为 1 mL/min,检测波长为 327 nm,柱温为 30 ℃,进样量为 10 μL;以挥发油得率、蒙本内酯含量为考察指标,以浸泡时间、加水量、提取时间为考察因素,采用正交试验设计优化挥发油提取工艺;以包合率、包合物收得率、包合物得油率为考察指标,以挥发油与β-环糊精比例、包合温度、包合时间为考察因素,采用正交试验设计优化挥发油包合工艺。结果:蒙本内酯进样量线性范围为 0.4~4 μg( $r=0.9999$ );精密性、稳定性、重复性试验的 RSD 均小于 2%( $n=6$ );加样回收率为 96.75%~102.03%(RSD=2.06%, $n=6$ )。最优挥发油提取工艺为加入 10 倍量水(mL/g),浸泡 15 min,提取 8 h,所得平均挥发油得率为 0.310 7%,平均蒙本内酯含量为 0.418 0 mg/g;最优挥发油包合工艺为挥发油与β-环糊精比例 1:8(mL/g)、包合温度 50 ℃、包合时间 3 h,所得平均包合率为 69.43%,平均包合物收得率为 58.89%,平均包合物得油率为 14.15%。结论:所建含量测定方法操作简便、准确,稳定性较好;优化所得挥发油提取工艺及包合工艺稳定、可行。

**关键词** 祛寒逐风颗粒;挥发油;β-环糊精;蒙本内酯;高效液相色谱法;正交试验;提取工艺;包合工艺

## Optimization of Extraction Technology of Volatile Oil and Inclusion Technology in Quhan Zhufeng Granules

ZHANG Zhirui<sup>1</sup>, LI Xixiang<sup>2</sup>, LI Shenghua<sup>2</sup>, LI Jiwen<sup>2</sup>, BI Yingyan<sup>2</sup>, WANG Xuemei<sup>2</sup>(1. College of Pharmacy, Gansu University of TCM, Lanzhou 730000, China; 2. Scientific Research Preparation Center, Gansu Provincial Hospital of TCM, Lanzhou 730050, China)

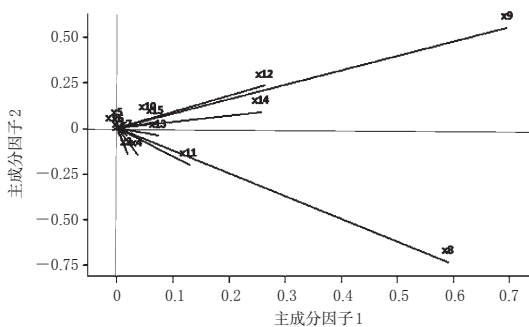


图4 共有峰峰面积的载荷图

Fig 4 The load diagram of common peak area

甲醇为提取溶剂时,提取率高,提取成分多,且易于滤过,故选择甲醇为提取溶剂。通过比较超声提取、加热回流提取的提取效果,发现超声提取与回流提取效果相当,但因超声提取操作简单、方便,故选择超声提取。

此外,笔者对甲醇-水、乙腈-水、乙腈-磷酸溶液不同流动相,220、240、250、270、300 nm 不同检测波长时的色谱峰进行比较。结果,以检测波长为 240 nm、乙腈-0.2% 磷酸溶液为流动相进行梯度洗脱时,色谱峰峰形较好,

<sup>Δ</sup> 基金项目:国家中医药管理局中医药行业科研专项项目(No.201507001-06)

\* 硕士研究生。研究方向:中药制药工艺。电话:0931-2687855。E-mail:1350061978@qq.com

# 通信作者:主任中药师,硕士。研究方向:中药新制剂的研发。电话:0931-2687855。E-mail:lixixiang929@163.com

无明显拖尾现象,基线相对平稳、噪音低。故选择检测波长为 240 nm、流动相为乙腈-0.2% 磷酸溶液梯度洗脱。

综上所述,本研究所建指纹图谱及主成分分析可为小金胶囊的质量评价提供参考。

### 参考文献

- [1] 黄志军,梁鹏,余黎,等.小金胶囊药材组份过敏性研究[J].世界中医药,2016,11(11):2393-2395.
- [2] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].2015年版.北京:中国医药科技出版社,2015:570.
- [3] 夏纯,赵刚,徐胜,等.小金胶囊疽证理论探析[J].世界中医药,2016,11(12):2580-2583.
- [4] 杨艳霞,朱尔刚,裴学军,等.小金胶囊的疽证临床应用[J].世界中医药,2016,11(11):2483-2485.
- [5] 杨义芳,萧伟.基于多成分靶点的中药药动/药效相关性研究解读与策略[J].中草药,2013,44(12):1521-1528.
- [6] 李强,杜思邈,张忠亮,等.中药指纹图谱技术进展及未来发展方向展望[J].中草药,2013,44(22):3095-3104.
- [7] 刘东方,赵丽娜,李银峰,等.中药指纹图谱技术的研究进展及应用[J].中草药,2016,47(22):4085-4094.
- [8] 林源,陈敏.小儿柴桂退热颗粒的 UPLC 指纹图谱及聚类、主成分分析[J].中国药房,2018,29(4):474-477.
- [9] 马逢时,蔡霞.基于 MINITAB 的现代实用统计[M].北京:中国人民大学出版社,2009:114-146.

(收稿日期:2018-09-06 修回日期:2018-11-21)

(编辑:陈宏)