

一测多评法同时测定咽炎片中5种指标性成分的含量^Δ

马昌豪*,李怀伟,仝桂平,马海春,冯思腾(菏泽市食品药品检验检测研究院,山东 菏泽 274000)

中图分类号 R917 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)16-2232-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.16.14

摘要 目的:建立一测多评法同时测定咽炎片中芍药苷、芦丁、木蝴蝶苷B、黄芩苷、肉桂酸等5种指标性成分的含量。方法:采用高效液相色谱法。色谱柱为Hypersil GOLD-C₁₈(250 mm×4.6 mm, 5 μm),流动相为甲醇-0.35%磷酸水溶液(梯度洗脱),检测波长为280 nm(芦丁、木蝴蝶苷B、黄芩苷、肉桂酸)、230 nm(芍药苷),柱温为30 ℃,流速为1 mL/min,进样量为10 μL。以芍药苷为内参物,建立芦丁、木蝴蝶苷B、黄芩苷、肉桂酸的相对校正因子;考察不同色谱系统、色谱柱、流动相比比例、流速、柱温对相对校正因子的影响,并按相对保留时间对待测成分进行色谱峰定位。按外标法测定内参物芍药苷含量,按一测多评法测定其余4种成分含量,并与外标法测定结果进行比较。结果:各待测成分的分离度均大于1.5;芍药苷、芦丁、木蝴蝶苷B、黄芩苷、肉桂酸的质量浓度分别在3.97~119.22、1.96~58.68、2.39~71.64、1.92~57.51、0.54~16.24 μg/mL范围内线性关系良好($r \geq 0.9997$);精密度、重复性、稳定性试验的RSD均小于2%;平均加样回收率为97.20%~98.07%(RSD<3%, $n=6$)。以芍药苷为内参物,芦丁、木蝴蝶苷B、黄芩苷、肉桂酸的平均相对校正因子分别为0.554 6、1.815 6、2.489 3、5.423 2;在不同色谱条件下其相对校正因子和相对保留时间的RSD均小于5%。采用一测多评法与外标法分别测得10批咽炎片待检样品中4种成分(除内参物外)含量的相对误差绝对值均小于1%,两种方法测定结果一致。结论:本方法准确、快捷、高效、价廉,可用于同时测定咽炎片中5种指标性成分的含量。

关键词 咽炎片;一测多评法;芍药苷;芦丁;木蝴蝶苷B;黄芩苷;肉桂酸;高效液相色谱法;含量测定

Simultaneous Determination of the Contents of 5 Indicator Components in Yanyan Tablets by QAMS

MA Changhao, LI Huaiwei, TONG Guiping, MA Haichun, FENG Siteng (Heze Institute for Food and Drug Control, Shandong Heze 274000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish QAMS method for content determination of paeoniflorin, rutin, oroxin B, baicalin and cinnamates in Yanyan tablets. METHODS: HPLC method was adopted. The determination was performed on Hypersil GOLD-C₁₈ column (250 mm×4.6 mm, 5 μm) with mobile phase consisted of methanol-0.35% phosphoric acid solution (gradient elution) at flow rate of 1 mL/min. The detection wavelengths were set at 280 nm (rutin, oroxin B, baicalin, cinnamates) and 230 nm (paeoniflorin). The column temperature was 30 ℃, and sample size was 10 μL. Using paeoniflorin as internal reference, relative correction factors (RCF) of rutin, oroxin B, baicalin and cinnamates were established. Effects of different chromatogram system, chromatogram column, mobile phase proportion, flow rate and column temperature on relative correction factors were investigated; the chromatographic peaks of the components were located according to the relative retention time. The content of paeoniflorin as internal reference was determined by external standard method, and the other four components were determined by QAMS, and then compared with the results of external standard method. RESULTS: The separation degree of each component to be measured was greater than 1.5. The linear range was 3.97-119.22 μg/mL for paeoniflorin, 1.96-58.68 μg/mL for rutin, 2.39-71.64 μg/mL for oroxin B, 1.92-57.51 μg/mL for baicalin, 0.54-16.24 μg/mL for cinnamates ($r \geq 0.9997$), respectively. RSDs of precision, reproducibility and stability tests were all lower than 2%. Average recoveries were 97.20%-98.07% (RSD<3%, $n=6$). RCFs of rutin, oroxin B, baicalin and cinnamates were 0.554 6, 1.815 6, 2.489 3 and 5.423 2, using paeoniflorin as internal reference. RSDs of RCF and relative retention time were all lower than 5% under different chromatogram conditions. Absolute relative error of four components (except for internal reference) in 10 batches of Yanyan tablets sampled by QAMS and external standard method were all less than 1%. The results of the two methods were identical. CONCLUSIONS: The established method is accurate, rapid, efficient and inexpensive, and it can be used for simultaneous determination of 5 indicator components in Yanyan tablet.

KEY WORDS Yanyan tablet; QAMS; Paeoniflorin; Rutin; Oroxin B; Baicalin; Cinnamates; HPLC; Content determination

咽炎片是由玄参、款冬花(制)、牡丹皮、木蝴蝶、地黄等12味药材组方而成的口服片剂,具有养阴润肺、清热解毒、清咽利喉、镇咳止痒等作用,临床上用于治疗慢

性咽炎引起的咽干、咽痒、刺激性咳嗽等^[1]。该制剂配伍药材中,玄参清热凉血、滋阴降火,为主药;牡丹皮清热凉血,木蝴蝶清热利咽,款冬花润肺下气、止咳化痰,共为臣药。已有研究分别对咽炎片中芍药苷、黄芩苷、芦丁、木蝴蝶苷B等成分进行含量测定^[2-5],但由于多种成分同时测定所需的对照品较多,而部分对照品价格高昂,导致检验成本较高。一测多评法(Quantitative analy-

^Δ 基金项目:山东省食品药品监督管理局2018年药品质量安全风险监测工作项目

* 主管中药师,硕士。研究方向:中药检验及质量标准。E-mail: machh1111@126.com

sis of multi-components by single marker, QAMS)是指以样品中某一个典型组分为内参物,建立该组分与其他组分之间的相对校正因子,再通过相对校正因子计算其他组分含量的方法^[6-7],可较好地解决多种成分同时测定时对对照品消耗多、检验成本高的问题。该方法已经成功应用于多种药材和制剂的质量控制^[8-13],且2015年版《中国药典》(一部)^[14]也已收载该方法。基于此,结合咽炎片组方特点,以牡丹皮中的芍药苷,款冬花中的芦丁,木蝴蝶中的木蝴蝶苷B、黄芩苷和玄参中的肉桂酸为指标性成分,采用QAMS法同时测定咽炎片中上述5种成分的含量,为进一步完善咽炎片的质量标准及有效控制其产品质量提供参考。

1 材料

1.1 仪器

1260型高效液相色谱仪、1200型高效液相色谱仪(美国Agilent公司);LC-2030型高效液相色谱仪(日本Shimadzu公司);XS-105型电子天平(瑞士Mettler Toledo公司);KQ3200E型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司);Milli-Q型超纯水机(德国Merck公司)。

1.2 药品与试剂

芍药苷对照品(批号:110736-201842,纯度:97.4%)、芦丁对照品(批号:100080-201409,纯度:91.7%)、木蝴蝶苷B对照品(批号:111915-201603,纯度:91.9%)、黄芩苷对照品(批号:111715-201720,纯度:93.5%)、肉桂酸对照品(批号:110786-201604,纯度:98.8%)均购自中国食品药品检定研究院;甲醇(色谱纯,德国艾普力公司);磷酸(色谱纯,天津市科密欧化学试剂有限公司);水为超纯水。

咽炎片标准样品(编号:S1)由本课题组按照该制剂处方工艺自制;10批咽炎片待检样品来自山东省药品风险质量监测抽检厂家,样品信息详见表1。

表1 待检样品信息

Tab 1 Information of samples to be tested

厂家编号	批号	剂型	规格	厂家编号	批号	剂型	规格
A	171212	薄膜衣片	0.26 g	F	170507	糖衣片	0.25 g
B	180101	薄膜衣片	0.25 g	G	20180204	薄膜衣片	0.25 g
C	171002	糖衣片	0.25 g	H	20171210	糖衣片	0.25 g
D	180202	糖衣片	不详	I	171102	糖衣片	0.25 g
E	180322031	糖衣片	0.26 g	J	18020524	糖衣片	0.25 g

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱: Hypersil GOLD C₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μm);流动相: 甲醇(A)-0.35%磷酸水溶液(B),梯度洗脱(0~25 min, 30%A; 25~50 min, 30%A→43%A; 50~70 min, 43%A→45%A; 70~85 min, 45%A→30%A);检测波长: 280 nm(芦丁、木蝴蝶苷B、黄芩苷、肉桂酸)、

230 nm(芍药苷);柱温: 30 ℃;流速: 1 mL/min;进样量: 10 μL。

2.2 溶液的制备

2.2.1 混合对照品溶液 分别取芍药苷、芦丁、木蝴蝶苷B、黄芩苷、肉桂酸各对照品适量,精密称定,加甲醇适量使溶解,制成上述5种成分质量浓度分别为0.198 7、0.097 8、0.238 8、0.191 7、0.108 3 mg/mL的单一对照品贮备液;精密量取上述各贮备液适量,置于同一10 mL量瓶中,加甲醇稀释制成上述5种成分质量浓度分别为39.74、19.56、23.88、19.17、5.42 μg/mL的混合对照品溶液,即得。

2.2.2 供试品溶液 取样品20片,除去包衣,精密称定,研细,混匀;取药粉约4 g,精密称定,置于具塞锥形瓶中,精密加入甲醇25 mL,称定质量,超声(功率: 150 W,频率: 40 kHz,下同)处理30 min,冷却至室温,用甲醇补足减失的质量,滤过,取续滤液,即得。

2.2.3 阴性对照溶液 参照咽炎片处方配料比,制备同时缺少牡丹皮、款冬花、木蝴蝶、玄参的阴性对照样品。取该样品适量,按“2.2.2”项下方法制备阴性对照溶液。

2.3 专属性试验

取“2.2”项下混合对照品溶液、供试品溶液(编号: S1)和阴性对照溶液适量,按“2.1”项下色谱条件进样测定。结果,理论板数按黄芩苷和木蝴蝶苷B峰计均不低于5 000,各色谱峰的分度均大于1.5,阴性对照溶液对测定无干扰,色谱图详见图1。

2.4 线性关系考察

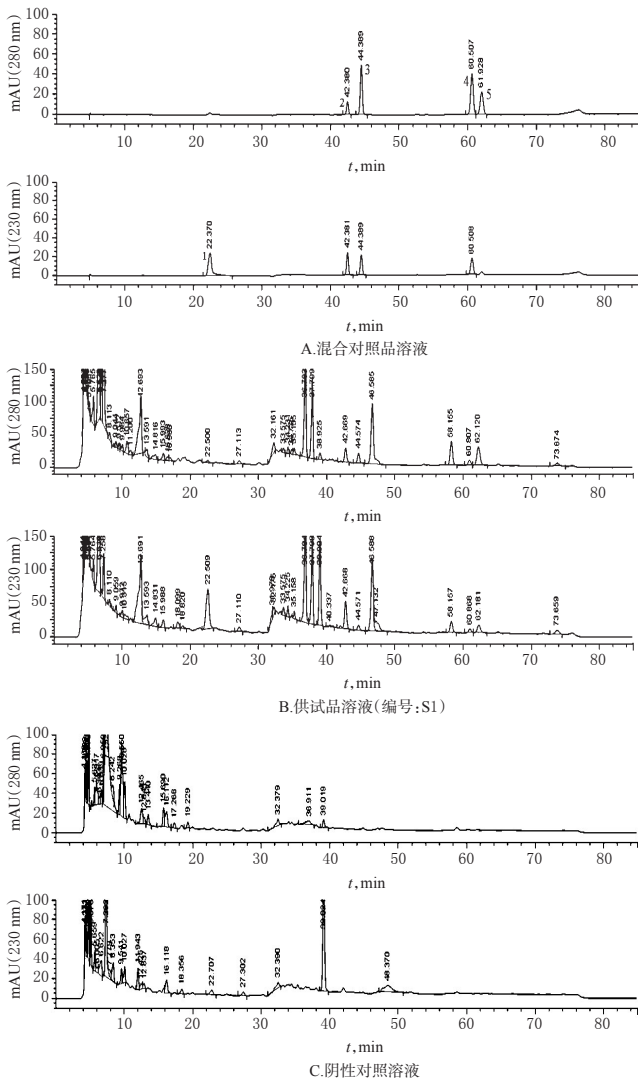
分别精密吸取“2.2.1”项下黄芩苷对照品贮备液0.10、0.30、0.50、1.00、2.00、3.00 mL,芦丁对照品贮备液0.20、0.60、1.00、2.00、4.00、6.00 mL,木蝴蝶苷B对照品贮备液0.10、0.30、0.50、1.00、2.00、3.00 mL,芍药苷对照品贮备液0.20、0.60、1.00、2.00、4.00、6.00 mL,肉桂酸对照品贮备液0.05、0.15、0.25、0.50、1.00、1.50 mL,分别置于10 mL量瓶中,加甲醇定容至刻度,摇匀,制成单一对照品的系列线性溶液,按“2.1”项下色谱条件进样测定。以各待测成分质量浓度(x, μg/mL)为横坐标、峰面积(y)为纵坐标进行线性回归,结果表明各待测成分在相应质量浓度范围内线性关系均良好,详见表2。

2.5 精密度试验

取“2.2.1”项下混合对照品溶液适量,按“2.1”项下色谱条件连续进样测定6次,记录峰面积。结果,芍药苷、芦丁、木蝴蝶苷B、黄芩苷、肉桂酸峰面积的RSD分别为0.68%、0.84%、0.23%、1.62%、0.86%(n=6),表明仪器精密度良好。

2.6 重复性试验

取自制咽炎片标准样品(编号: S1)适量,按“2.2.2”



注: 1. 芍药苷; 2. 芦丁; 3. 木蝴蝶苷 B; 4. 黄芩苷; 5. 肉桂酸
 Note: 1. paeoniflorin; 2. rutin; 3. oroxin B; 4. baicalin; 5. cinnamates

图 1 高效液相色谱图
 Fig 1 HPLC chromatograms

表 2 各待测成分回归方程及线性范围

Tab 2 Regression equation and linear range of components to be measured

待测成分	回归方程	r	线性范围, $\mu\text{g/mL}$
芍药苷	$y=23.878x-23.022$	0.999 7	3.97~119.22
芦丁	$y=12.209x+0.927 77$	0.999 8	1.96~58.68
木蝴蝶苷 B	$y=42.372x+6.841 5$	0.999 9	2.39~71.64
黄芩苷	$y=60.227x-16.035$	0.999 8	1.92~57.51
肉桂酸	$y=133.75x-3.726 6$	0.999 9	0.54~16.24

项下方法制备供试品溶液, 平行操作 6 份, 按“2.1”项下色谱条件进样测定, 记录峰面积, 以外标法计算各待测成分的含量。结果, 芍药苷、芦丁、木蝴蝶苷 B、黄芩苷、肉桂酸含量的 RSD 分别为 1.21%、0.56%、0.39%、1.01%、0.98% ($n=6$), 表明本方法重复性良好。

2.7 稳定性试验

取“2.2.2”项下供试品溶液(编号:S1)适量, 于室温

下密封放置 0、8、16、24、48 h 时, 按“2.1”项下色谱条件进样测定, 记录峰面积。结果, 芍药苷、芦丁、木蝴蝶苷 B、黄芩苷、肉桂酸峰面积的 RSD 分别为 1.13%、1.27%、1.36%、0.82%、1.07% ($n=5$), 表明供试品溶液在上述条件下放置 48 h 内基本稳定。

2.8 加样回收率试验

取已知含量的自制咽炎片标准样品(编号:S1, 含芍药苷 0.113 2 mg/g、芦丁 0.205 1 mg/g、木蝴蝶苷 B 0.358 7 mg/g、黄芩苷 0.092 4 mg/g、肉桂酸 0.141 0 mg/g) 细粉 2.0 g, 精密称定, 混匀, 置于具塞锥形瓶中, 平行操作 6 份。各份样品均分别加入“2.2.1”项下各单一对照品贮备液(芍药苷贮备液 1.00 mL、芦丁贮备液 4.00 mL、木蝴蝶苷 B 贮备液 3.00 mL、黄芩苷贮备液 1.00 mL、肉桂酸贮备液 2.00 mL), 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, 以外标法计算各待测成分含量并计算加样回收率。结果, 各待测成分平均加样回收率为 97.20%~98.07% (RSD 为 0.76%~2.03%, $n=6$), 表明方法准确度良好, 详见表 3。

表 3 加样回收率试验结果 ($n=6$)

Tab 3 Results of recovery tests ($n=6$)

待测成分	称样量, g	已知含量, mg	加入量, mg	测得量, mg	加样回收率, %	平均加样回收率, %	RSD, %
芍药苷	2.050 1	0.232 1	0.198 7	0.428 1	98.66	98.07	0.81
	2.011 3	0.227 7	0.198 7	0.422 0	97.80		
	2.050 6	0.232 1	0.198 7	0.428 0	98.58		
	2.049 8	0.232 0	0.198 7	0.427 5	98.37		
	2.017 0	0.228 3	0.198 7	0.423 9	98.43		
	2.060 3	0.233 2	0.198 7	0.425 1	96.56		
芦丁	2.050 1	0.420 5	0.391 2	0.806 9	98.78	97.63	0.76
	2.011 3	0.412 5	0.391 2	0.796 1	98.05		
	2.050 6	0.420 6	0.391 2	0.802 4	97.60		
	2.049 8	0.420 4	0.391 2	0.801 5	97.41		
	2.017 0	0.413 7	0.391 2	0.791 5	96.58		
	2.060 3	0.422 6	0.391 2	0.803 5	97.38		
木蝴蝶苷 B	2.050 1	0.735 4	0.716 4	1.442 3	98.68	97.30	1.51
	2.011 3	0.721 5	0.716 4	1.420 1	97.52		
	2.050 6	0.735 6	0.716 4	1.441 0	98.47		
	2.049 8	0.735 3	0.716 4	1.425 3	96.32		
	2.017 0	0.723 5	0.716 4	1.425 3	97.96		
	2.060 3	0.739 0	0.716 4	1.418 6	94.86		
黄芩苷	2.050 1	0.189 4	0.191 7	0.370 1	94.25	97.57	2.03
	2.011 3	0.185 8	0.191 7	0.375 2	98.78		
	2.050 6	0.189 5	0.191 7	0.378 0	98.34		
	2.049 8	0.189 4	0.191 7	0.379 1	98.96		
	2.017 0	0.186 4	0.191 7	0.370 5	96.05		
	2.060 3	0.190 4	0.191 7	0.380 3	99.08		
肉桂酸	2.050 1	0.289 1	0.216 6	0.500 2	97.48	97.20	1.78
	2.011 3	0.283 6	0.216 6	0.489 5	95.06		
	2.050 6	0.289 1	0.216 6	0.495 2	95.14		
	2.049 8	0.289 0	0.216 6	0.502 1	98.37		
	2.017 0	0.284 4	0.216 6	0.499 3	99.22		
	2.060 3	0.290 5	0.216 6	0.502 6	97.92		

2.9 相对校正因子的计算及验证

2.9.1 相对校正因子的计算 以芍药苷为内参物, 取

“2.2.1”项下混合对照品溶液,按“2.1”项下色谱条件进样不同体积进行测定,计算相对校正因子($f_{k/s}$),并取其平均值用于QAMS法定量分析。相对校正因子计算公式: $f_{k/s}=(W_s \times A_k)/(W_k \times A_s)$,式中 W_s 为内参物进样量, A_s 为内参物峰面积, W_k 为成分k的进样量, A_k 为成分k的峰面积。内参物芍药苷(a)的含量采用外标法计算,其他4种成分即芦丁(b)、木蝴蝶苷B(c)、黄芩苷(d)、肉桂酸(e)的含量则采用各自与内参物的 $f_{k/s}$ 进行计算。各待测成分相对校正因子计算结果见表4(注:内参物芍药苷的相对校正因子略去)。

表4 4种待测成分的相对校正因子

混合对照品进样体积, μL	$f_{b/a}$	$f_{c/a}$	$f_{d/a}$	$f_{e/a}$
2	0.551 9	1.817 1	2.470 2	5.487 1
4	0.553 0	1.800 6	2.530 2	5.462 2
6	0.552 1	1.823 5	2.503 1	5.342 7
8	0.549 5	1.810 6	2.495 2	5.392 2
10	0.560 7	1.828 0	2.420 9	5.402 1
12	0.556 2	1.806 2	2.513 6	5.436 8
16	0.558 5	1.823 3	2.492 2	5.439 3
相对校正因子平均值	0.554 6	1.815 6	2.489 3	5.423 2
RSD, %	0.73	0.56	1.43	0.89

2.9.2 相对校正因子的重现性考察 在一定范围内改变流动相比比例、流速、柱温,考察分析条件的变化对相对校正因子的影响。结果显示,流动相比比例、流速和柱温在 $\pm 5\%$ 范围内变化时各待测成分的相对校正因子的RSD均小于5%,表明其对各待测成分相对校正因子的影响较小。同时,分别采用不同品牌的色谱系统(Agilent 1260、Agilent 1200、Shimadzu LC-2030)和色谱柱[Hypersil GOLD-C₁₈(250 mm \times 4.6 mm, 5 μm)、Inertsil ODS-3(250 mm \times 4.6 mm, 5 μm)],考察其对相对校正因子的影响,结果各待测成分的相对校正因子的RSD均小于5%,表明在不同色谱系统和色谱柱条件下各待测成分相对校正因子具有良好的重现性,详见表5(注:内参物芍药苷的相对校正因子略去)。

表5 不同仪器和色谱柱条件下4种待测成分的相对校正因子

Tab 5 RCFs of 4 components to be measured under different instruments and columns

色谱仪	色谱柱	$f_{b/a}$	$f_{c/a}$	$f_{d/a}$	$f_{e/a}$
Agilent1260	Hypersil GOLD-C ₁₈	0.560 7	1.828 0	2.420 9	5.402 1
	Inertsil ODS-3	0.551 3	1.913 2	2.405 1	5.562 0
Agilent1200	Hypersil GOLD-C ₁₈	0.562 3	1.821 7	2.521 2	5.362 2
	Inertsil ODS-3	0.586 2	1.776 4	2.423 7	5.462 7
Shimadzu LC-2030	Hypersil GOLD-C ₁₈	0.579 7	1.753 9	2.582 2	5.632 2
	Inertsil ODS-3	0.582 7	1.806 2	2.625 0	5.623 0
相对校正因子平均值		0.570 5	1.816 6	2.496 4	5.507 4
RSD, %		2.50	3.03	3.76	2.09

2.9.3 待测成分色谱峰定位 色谱峰的准确定位一般采用相对保留时间,同时结合色谱图整体特征和特征峰

的紫外吸收来定位待测成分色谱峰^[6]。本研究以芍药苷为内参物,参照“2.1”项下色谱条件,在不同色谱系统和不同色谱柱条件下考察其余各待测成分的相对保留时间的重现性。结果显示,芦丁、木蝴蝶苷B、黄芩苷、肉桂酸与内参物芍药苷的相对保留时间的RSD均小于5%。这表明在不同色谱系统和不同色谱柱条件下各待测成分的相对保留时间重现性良好,详见表6(注:内参物芍药苷的相对保留时间略去)。

表6 不同仪器和色谱柱条件下4种待测成分的相对保留时间

Tab 6 Relative retention time of 4 components to be measured under different instruments and columns

色谱仪	色谱柱	$t_{b/a}$	$t_{c/a}$	$t_{d/a}$	$t_{e/a}$
Agilent1260	Hypersil GOLD-C ₁₈	1.894	1.984	2.703	2.768
	Inertsil ODS-3	1.921	1.965	2.752	2.792
Agilent1200	Hypersil GOLD-C ₁₈	1.895	1.911	2.653	2.831
	Inertsil ODS-3	1.812	1.920	2.736	2.753
Shimadzu LC-2030	Hypersil GOLD-C ₁₈	1.806	2.052	2.625	2.701
	Inertsil ODS-3	1.865	2.033	2.661	2.728
相对保留时间平均值		1.866	1.978	2.688	2.762
RSD, %		2.54	2.91	1.87	1.67

2.10 QAMS法测定咽炎片中5种指标性成分含量及其与外标法测定结果的比较

分别采用外标法测定10批咽炎片中芍药苷、芦丁、木蝴蝶苷B、黄芩苷、肉桂酸的含量;同时,以芍药苷为内参物,采用QAMS法对其他4种成分进行定量分析。以相对误差[RE,计算公式:RE=(QAMS法测得含量-外标法测得含量)/外标法测得含量 $\times 100\%$]对两种方法测定结果进行比较。结果显示,两种方法测得含量的RE绝对值均小于1%,表明其测定结果一致,详见表7(注:内参物芍药苷的两种方法测定结果数据相同)。

3 讨论

本研究前期考察了甲醇-水、乙腈-水、甲醇-磷酸水溶液等流动相系统的分离效果,结果表明甲醇-0.35%磷酸水溶液对5种待测成分的分离效果最佳、分析时间也较短,故确定甲醇-0.35%磷酸水溶液为流动相。此外,分别对5种待测成分在190~400 nm波长范围内的紫外吸收情况进行考察,结果显示芍药苷在230 nm波长处有吸收峰,木蝴蝶苷B、黄芩苷、肉桂酸在280 nm波长处有吸收峰,芦丁在258、354 nm波长处均有吸收且在280 nm波长处有较强吸收,综合考虑后,选择230 nm作为芍药苷的检测波长,280 nm作为其余4种成分的检测波长。在本研究色谱条件下,咽炎片中5种指标性成分的出峰顺序分别为芍药苷、芦丁、木蝴蝶苷B、黄芩苷、肉桂酸。根据相关文献对内参物选择的要求^[6],芍药苷出峰附近干扰成分少、出峰时间快、廉价易得,故选择其作为

表7 两种方法测定10批咽炎片待检样品中5种指标性成分含量的结果比较

Tab 7 Comparison of content determination results of 5 indicator components in 10 batches of Yanyan tablet to be tested by two methods

批号	芍药苷含量				木蝴蝶苷B含量				黄芩苷含量				肉桂酸含量			
	外标法/QAMS法测得值,mg/片	外标法测得值,mg/片	QAMS法测得值,mg/片	RE,%	外标法测得值,mg/片	QAMS法测得值,mg/片	RE,%	外标法测得值,mg/片	QAMS法测得值,mg/片	RE,%	外标法测得值,mg/片	QAMS法测得值,mg/片	RE,%	外标法测得值,mg/片	QAMS法测得值,mg/片	RE,%
171212	180.12	58.33	58.45	0.21	114.86	114.71	-0.13	9.22	9.3	0.87	26.15	26.21	0.23			
180101	138.98	136.10	135.92	-0.13	27.73	27.86	0.47	10.50	10.46	-0.38	24.98	24.85	-0.52			
171002	230.15	48.83	48.89	0.12	128.12	128.51	0.30	62.77	62.84	0.11	34.50	34.62	0.35			
180202	88.92	9.92	9.85	-0.71	51.68	51.57	-0.21	23.03	23.12	0.39	19.10	19.22	0.63			
180322031	172.76	7.75	7.81	0.77	76.02	76.32	0.39	12.21	12.24	0.25	23.38	23.24	-0.60			
170507	246.11	20.27	20.29	0.10	56.44	56.62	0.32	15.46	15.41	-0.32	16.52	16.59	0.42			
20180204	193.78	270.09	270.15	0.02	75.52	75.49	-0.04	42.89	42.95	0.14	37.27	37.31	0.11			
20171210	188.84	6.85	6.83	-0.29	155.14	155.33	0.12	36.84	36.71	-0.35	23.00	23.12	0.52			
171102	107.66	7.29	7.31	0.27	44.46	44.65	0.43	8.14	8.1	-0.49	30.40	30.48	0.26			
18020524	94.11	22.11	22.23	0.54	8.99	9.04	0.56	3.52	3.54	0.57	6.43	6.48	0.78			

内参物。

中药制剂组成复杂、作用机制不易明确的特性使其质量控制存在诸多困难,通过单一指标性成分难以全面评价药品整体质量^[15],因此多指标测定有利于更好地反映中药制剂的质量水平。但采用常规的外标法或者内标法进行多指标测定时,存在对照品难以全部获取或价格昂贵、操作较繁琐,检验时间更长、成本高昂等问题。而QAMS法可根据中药制剂中各成分间的相应比例,通过仅测定一个成分的含量,从而实现多个成分同步测定,克服了常规方法的弊端。本研究建立了同时测定咽炎片中5种指标性成分的QAMS法,并将其测定结果与常规外标法测定结果进行比较。结果显示,QAMS法与外标法测定结果一致,RE绝对值均小于1%,且在不同测定条件下各待测成分相对校正因子和相对保留时间的重现性均良好。

综上所述,本研究所建方法准确、快捷、高效、价廉,可用于同时测定咽炎片中5种指标性成分的含量,并可推广用于其他中药制剂的多指标成分的同时测定。

参考文献

[1] 药智网.咽炎片药品质量标准[S/OL].[2019-06-28].https://db.yaozh.com/biaozhun/16507.html.

[2] 付永慧,彭绪玲,熊志立,等. RP-HPLC法测定咽炎片中哈巴俄苷、肉桂酸、丹皮酚、芸香苷、黄芩苷的含量[J].药物分析杂志,2009,29(12):2032-2035.

[3] 赵佳丽,肖国栋,徐宏祥,等. HPLC测定咽炎片中的黄芩苷、芍药苷和丹皮酚[J].华西药学杂志,2014,29(4):476-477.

[4] 刘保社,曹福麟,曹望弟.高效液相色谱法测定咽炎片中木蝴蝶苷B含量[J].中国药业,2018,27(23):24-26.

[5] 张春辉,焦琦,王国平.咽炎片超高效液相色谱特征图谱研究[J].中国药业,2018,27(3):19-21.

[6] 王智民,钱忠直,张启伟,等.一测多评法建立的技术指南[J].中国中药杂志,2011,26(6):657-658.

[7] 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):395-402.

[8] 韩疏影,项洋洋,王星,等.女贞子“一测多评”法测定[J].中国实验方剂学杂志,2016,22(23):73-77.

[9] 董迎,夏彦铭,狄留庆,等.一测多评法同时测定补肾清利颗粒中8种成分[J].中草药,2017,48(24):5158-5167.

[10] 谢静,韦杰,周璐炜,等.一测多评法测定心脑血管胶囊(片)中6种儿茶素[J].中成药,2017,39(3):523-527.

[11] 王鹏飞,房蕴歌,李宗云,等.基于特征图谱和一测多评法的蟾酥药材质量控制研究[J].中国中药杂志,2018,33(14):2863-2871.

[12] 陆林杰,姜洪旭,潘科.一测多评法同时测定玉液消渴颗粒中8种成分[J].中成药,2018,40(6):1302-1307.

[13] 白雪薇,张薇,费忠萍,等.一测多评法同时测定蒲黄中4种成分的含量[J].沈阳药科大学学报,2018,35(8):628-631.

[14] 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,2015:1182-1183.

[15] 赵超,李会军,陈君,等.中药复杂成分解析与质量评价的研究进展[J].中国药科大学学报,2012,43(3):283-288.

(收稿日期:2019-02-11 修回日期:2019-06-28)

(编辑:段思怡)