

中图分类号: R917; R927 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2023)24-0090-09
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.24.021



酸枣仁合剂质量综合评价*

王瑞芳¹, 牟胜群¹, 张秋红^{2△}

(1. 山东第一医科大学附属济南妇幼保健院, 山东 济南 250000; 2. 山东省济南市食品药品检验检测中心, 山东 济南 271100)
摘要:目的 提升酸枣仁合剂质量控制水平。方法 采用一测多评(QAMS)法同时检测制剂中13个指标性成分的含量, 色谱柱为InertSustain C₁₈柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm), 流动相为0.05%磷酸水溶液-乙腈(梯度洗脱), 流速为1.0 mL/min, 检测波长为258 nm(新芒果苷、芒果苷、异芒果苷), 210 nm(斯皮诺素、6'''-阿魏酰斯皮诺素、酸枣仁皂苷A、酸枣仁皂苷B、去氢茯苓酸、茯苓酸), 280 nm(洋川芎内酯H、洋川芎内酯I、洋川芎内酯A、藁本内酯), 柱温为30℃, 进样量为10 μL。以斯皮诺素为内参物, 计算其他12种待测成分的相对校正因子, 测定含量并与外标法测定结果比较。建立灰色关联度和熵权优劣解距离(TOPSIS)模型对3个厂家12批样品质量进行综合评价。结果 上述成分质量浓度依次在4.55~227.50 μg/mL、2.46~123.00 μg/mL、0.38~19.00 μg/mL、1.79~89.50 μg/mL、1.48~74.00 μg/mL、1.35~67.50 μg/mL、0.74~37.00 μg/mL、0.46~23.00 μg/mL、0.99~49.50 μg/mL、0.62~31.00 μg/mL、1.09~54.50 μg/mL、2.15~107.50 μg/mL、2.86~143.00 μg/mL范围内与峰面积线性关系良好($r > 0.999 0$); 精密度、稳定性、重复性试验结果的RSD均小于2.0%; 平均加样回收率为96.88%~100.12%, RSD为0.53%~1.55%($n = 9$)。上述12种待测成分的相对校正因子分别为0.743 5, 0.798 1, 4.189 6, 0.917 3, 1.111 4, 1.883 2, 2.947 9, 1.483 5, 2.194 2, 1.268 9, 0.879 4, 0.691 8, 12批样品13个待测成分采用外标法和QAMS法的含量测定结果无显著差异($P > 0.05$)。灰色关联度模型(分析法)所得相对关联度为0.307 0~0.614 1, 熵权TOPSIS模型欧氏贴近度为0.225 3~0.630 6, 2种模型对12批样品的综合质量评价结果基本一致, 同一生产厂家样品质量相对稳定, 不同生产厂家样品质量差异较大。结论 所建立的QAMS法可用于酸枣仁合剂多组分定量检测; 灰色关联度联合熵权TOPSIS模型可用于制剂质量的综合评价。

关键词: 酸枣仁合剂; 高效液相色谱法; 一测多评法; 相对校正因子; 灰色关联度分析; 熵权优劣解距离法; 中成药; 质量评价

Comprehensive Quality Evaluation of Suanzaoren Mixture

WANG Ruifang¹, MU Shengqun², ZHANG QiuHong²

(1. Jinan Maternity and Child Care Hospital Affiliated to Shandong First Medical University, Jinan, Shandong, China 250000; 2. Jinan Food and Drug Inspection and Testing Center, Jinan, Shandong, China 271100)

Abstract: Objective To promote the quality control of Suanzaoren Mixture. **Methods** Quantitative analysis of multi-components by single marker (QAMS) method was used to simultaneously detect the content of 13 target ingredients in the preparation. The chromatographic column was InertSustain C₁₈ column (250 mm × 4.6 mm, 5 μm), the mobile phase was 0.05% phosphoric acid aqueous solution - acetonitrile (gradient elution), the flow rate was 1.0 mL/min, the detection wavelengths were 258 nm (neomangiferin, mangiferin, isomangiferin), 210 nm (spinosin, 6'''-feruloylspinosin, jujuboside A, jujuboside B, dehydropachymic acid, pachymic acid) and 280 nm (senkyunolide H, senkyunolide I, senkyunolide A, ligustilide), the column temperature was 30℃, and the injection volume was 10 μL. The relative correction factors (RCFs) of the other 12 ingredients to be tested were calculated with spinosin as the internal reference, the content of ingredients were determined and compared with that by the external standard method (ESM). The grey relational analysis (GRA) and entropy weight - technique for order preference by similarity to ideal solution (EW - TOPSIS) model were established to comprehensively evaluate the quality of 12 batches of samples from three manufacturers. **Results** The linear ranges of the above 13 ingredients were 4.55 - 227.50 μg/mL, 2.46 - 123.00 μg/mL, 0.38 - 19.00 μg/mL, 1.79 - 89.50 μg/mL, 1.48 - 74.00 μg/mL, 1.35 - 67.50 μg/mL, 0.74 - 37.00 μg/mL, 0.46 - 23.00 μg/mL, 0.99 - 49.50 μg/mL, 0.62 - 31.00 μg/mL, 1.09 - 54.50 μg/mL, 2.15 - 107.50 μg/mL, 2.86 - 143.00 μg/mL ($r > 0.999 0$) respectively. The RSDs of precision, stability and repeatability tests were all lower than 2.0%. The average recovery rate was in the range of 96.88% to 100.12% with RSDs of 0.53% to 1.55% ($n = 9$). The RCFs of the above 12 ingredients to be tested were 0.743 5, 0.798 1, 4.189 6, 0.917 3, 1.111 4, 1.883 2, 2.947 9, 1.483 5, 2.194 2, 1.268 9, 0.879 4, 0.691 8 respectively. The content of 13 ingredients in 12 batches of samples determined by the ESM and QAMS method was similar ($P > 0.05$). The relative correlation degree in the GRA model was in the range of 0.307 0 to 0.614 1, and the Euclidean closeness degree in EW - TOPSIS model was in the range of 0.225 3 to 0.630 6. The comprehensive quality

*基金项目: 山东省药学会科学技术项目[鲁药会[2020]18号]。

第一作者: 王瑞芳, 女, 大学本科, 副主任中药师, 研究方向为医院制剂、制剂质量检验及中草药处方的合理性, (电话)0531-89029345。

△通信作者: 张秋红, 女, 大学本科, 主任中药师, 研究方向为中药质量控制及资源鉴定, (电子信箱)mrzi85@163.com。

evaluation of the two models for 12 batches of samples was basically consistent, and the quality of samples from the same manufacturer was relatively stable, while that was quite different among different manufacturers. **Conclusion** The established QAMS method can be used for the quantitative detection of multi - ingredients in Suanzaoren Mixture. GRA combined with EW - TOPSIS model can be used for the comprehensive quality evaluation of formulation.

Key words: Suanzaoren Mixture; HPLC; QAMS; relative correction factor; grey relational analysis; entropy weight - technique for order preference by similarity to ideal solution; Chinese patent medicine; quality evaluation

酸枣仁合剂由酸枣仁、知母、茯苓、川芎和甘草组方,可清热泻火、养血安神,治疗虚烦不眠、心悸不宁、头目眩晕等病症疗效显著^[1]。现有药品标准中未对方中成分进行定量控制,中国知网、万方和维普等数据库亦未收录相关文献。中药及中成药所含成分复杂多样,中药材种属、产地、初加工方式的不同会导致产品质量存在明显差异,定性或单一成分定量质量评价模式存在一定的局限性,难以进行全面质量控制。鉴于此,本研究中建立了测定不同厂家12批酸枣仁合剂中13种指标性成分含量的一测多评(QAMS)法,同时建立了灰色关联度和熵权优劣解距离(TOPSIS)模型对制剂质量进行分析评价,旨在为该制剂多指标成分的综合质量评价提供参考。现报道如下。

1 仪器与试药

1.1 仪器

LC-10AT型高效液相色谱仪(日本Shimadzu公司); EL2401型电子天平(瑞士Mettler Toledo公司)。

1.2 试药

酸枣仁合剂(生产企业A,批号分别为20210901, 20211005, 20211207, 20220305, 编号S1-S4;生产企业B,批号分别为210704, 210901, 211212, 211213, 编号S5-S8;生产企业C,批号分别为210711, 211216, 220402, 220503, 编号S9-S12;规格均为每支10 mL);洋川芎内酯I对照品(批号为112071-202101,含量99.2%),芒果苷对照品(批号为111607-201704,含量98.1%),酸枣仁皂苷A对照品(批号为110734-201914,含量96.0%),酸枣仁皂苷B对照品(批号为110814-201809,含量96.2%),斯皮诺素对照品(批号为111869-202005,含量94.8%),均购于中国食品药品检定研究院;去氢茯苓酸对照品(批号为PS010107,含量91.2%),茯苓酸对照品(批号为PS010073,含量99.7%),均购于成都普思生物科技股份有限公司;新芒果苷对照品(批号为PRF7080245,含量99.0%),藁本内酯对照品(批号为PRF8070601,含量99.2%),异芒果苷对照品(批号为PRF9092642,含量99.8%),6'''-阿魏酰斯皮诺素对照品(批号为PRF8010622,含量99.3%),洋川芎内酯H对照品(批号为PRF15121422,含量98.7%),洋川芎内酯A对照品(批号为PRF10030141,含量99.6%),均购于成都普瑞法科技开发有限公司;乙腈、磷酸均为色谱纯,

其余试剂均为分析纯,水为娃哈哈纯净水。

2 方法与结果

2.1 含量测定

2.1.1 色谱条件

色谱柱:InertSustain C₁₈柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相:0.05%磷酸水溶液(A)-乙腈(B),梯度洗脱(0~10 min时13%B, 10~21 min时13%B→17%B, 21~36 min时17%B→35%B, 36~47 min时35%B→72%B, 47~62 min时72%B→90%B, 62~70 min时90%B→13%B);流速:1.0 mL/min;检测波长:258 nm(新芒果苷、芒果苷、异芒果苷, 0~21 min)^[2-9], 210 nm(斯皮诺素、6'''-阿魏酰斯皮诺素、酸枣仁皂苷A、酸枣仁皂苷B、去氢茯苓酸、茯苓酸, 21~47 min)^[10-16], 280 nm(洋川芎内酯H、洋川芎内酯I、洋川芎内酯A、藁本内酯, 47~70 min)^[17-20];柱温:30℃;进样量:10 μL。

2.1.2 溶液制备

取13个对照品各适量,精密称定,加70%乙醇,制成每1 mL含新芒果苷0.910 mg、芒果苷0.492 mg、异芒果苷0.076 mg、斯皮诺素0.358 mg、6'''-阿魏酰斯皮诺素0.296 mg、酸枣仁皂苷A 0.270 mg、酸枣仁皂苷B 0.148 mg、去氢茯苓酸0.092 mg、茯苓酸0.198 mg、洋川芎内酯H 0.124 mg、洋川芎内酯I 0.218 mg、洋川芎内酯A 0.430 mg和藁本内酯0.572 mg的混合对照品贮备液;用70%乙醇稀释20倍,制得13种对照品质量浓度分别为45.50, 24.60, 3.80, 17.90, 14.80, 13.50, 7.40, 4.60, 9.90, 6.20, 10.90, 21.50, 28.60 μg/mL的混合对照品溶液。精密量取样品1 mL,置25 mL容量瓶中,用70%乙醇定容,摇匀,滤过,取续滤液,即得供试品溶液。按酸枣仁合剂处方及工艺分别制备缺知母、酸枣仁、茯苓和川芎的阴性样品,再按供试品溶液制备方法制备相应的阴性对照品溶液。

2.1.3 方法学考察

系统适用性与专属性试验:精密吸取2.1.2项下混合对照品溶液、供试品溶液、阴性对照品溶液各适量,按2.1.1项下色谱条件进样测定,记录色谱图。结果阴性对照品溶液色谱中,在与混合对照品溶液色谱相同保留时间处无干扰峰,专属性良好;理论板数按13种待测成分峰计均不低于3 000,分离度均大于1.5,基线分离良好。详见图1。

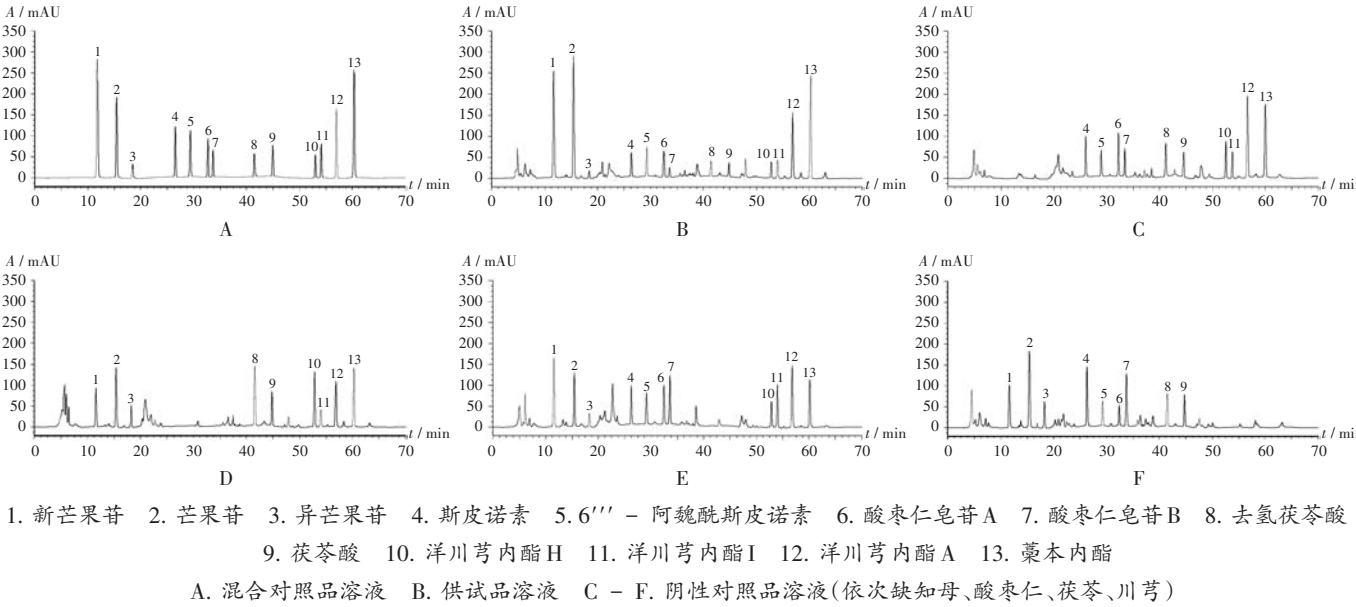


图1 高效液相色谱图

1. Neomangiferin 2. Mangiferin 3. Isomangiferin 4. Spinosin 5. 6''' - Feruloylspinosin 6. Jujuboside A 7. Jujuboside B 8. Dehydropachymic acid
9. Pachymic acid 10. Senkyunolide H 11. Senkyunolide I 12. Senkyunolide A 13. Ligustilide
A. Mixed reference solution B. Test solution C - F. Negative reference solution (lacking Anemarrhenae Rhizoma, Ziziphi Spinosae Semen, Poria and
Chuanxiong Rhizoma respectively)

Fig. 1 HPLC chromatograms

线性关系考察:精密吸取2.1.2项下混合对照品贮备液适量,共6份,用70%乙醇逐级稀释,制成不同质量浓度的系列混合对照品溶液,按拟订色谱条件进样测定,记录峰面积,以待测成分质量浓度($X, \mu\text{g/mL}$)为横坐标、峰面积(Y)为纵坐标进行线性回归。结果见表1。

表1 线性关系考察结果($n=6$)

Tab. 1 Results of the linear relation test ($n=6$)

待测成分	回归方程	r	线性范围($\mu\text{g/mL}$)
新芒果苷	$Y_1 = 5.4346 \times 10^6 X_1 + 1642.4$	0.9994	4.55~227.50
芒果苷	$Y_2 = 5.0410 \times 10^6 X_2 - 278.4$	0.9993	2.46~123.00
异芒果苷	$Y_3 = 9.6435 \times 10^5 X_3 + 1152.7$	0.9996	0.38~19.00
斯皮诺素	$Y_4 = 4.0433 \times 10^6 X_4 - 1839.6$	0.9994	1.79~89.50
6'''-阿魏酰斯皮诺素	$Y_5 = 4.4271 \times 10^6 X_5 + 438.4$	0.9996	1.48~74.00
酸枣仁皂苷A	$Y_6 = 3.6235 \times 10^6 X_6 - 1785.8$	0.9993	1.35~67.50
酸枣仁皂苷B	$Y_7 = 2.1454 \times 10^6 X_7 + 563.8$	0.9994	0.74~37.00
去氢茯苓酸	$Y_8 = 1.3826 \times 10^6 X_8 - 945.3$	0.9997	0.46~23.00
茯苓酸	$Y_9 = 2.6995 \times 10^6 X_9 + 1249.3$	0.9991	0.99~49.50
洋川芎内酯H	$Y_{10} = 1.8553 \times 10^6 X_{10} - 836.5$	0.9996	0.62~31.00
洋川芎内酯I	$Y_{11} = 3.1839 \times 10^6 X_{11} + 321.8$	0.9994	1.09~54.50
洋川芎内酯A	$Y_{12} = 4.5835 \times 10^6 X_{12} - 1069.6$	0.9991	2.15~107.50
蒙本内酯	$Y_{13} = 5.8289 \times 10^6 X_{13} + 907.5$	0.9993	2.86~143.00

精密度试验:取供试品溶液(编号S1)适量,按2.1.1项下色谱条件连续进样测定6次,记录13个待测成分的峰面积。结果的 RSD 均小于2.0%($n=6$),表明方法精密度良好。

稳定性试验:取供试品溶液(编号S1)适量,室温分别放置0,2,4,6,10,16,24 h时按拟订色谱条件进样测定,记录13个成分的峰面积。结果的 RSD 均小于2.0%($n=7$),表明供试品溶液室温放置24 h内稳定。

重复性试验:取样品(编号S1)适量,共6份,按2.1.2项下方法制备供试品溶液,按拟订色谱条件进样测定,记录13个待测成分的峰面积,计算平均含量。结果的 RSD 均小于2.0%($n=6$),表明方法重复性良好。

加样回收试验:精密量取样品(编号S1)9份,每份0.5 mL,分别加入低、中、高质量浓度的混合对照品溶液,按2.1.2项下方法制备供试品溶液,按2.1.1项下色谱条件进样测定。结果见表2。

2.1.4 相对校正因子(f)的计算

精密吸取线性关系考察项下系列混合对照品溶液

表2 加样回收试验结果(% $n=9$)

Tab. 2 Results of the recovery test (% $n=9$)

待测成分	$\bar{X}$	RSD	待测成分	$\bar{X}$	RSD
新芒果苷	98.29	0.87	去氢茯苓酸	97.80	1.25
芒果苷	100.02	1.07	茯苓酸	98.48	1.14
异芒果苷	98.16	1.55	洋川芎内酯H	96.88	1.05
斯皮诺素	99.15	1.09	洋川芎内酯I	97.89	0.94
6'''-阿魏酰斯皮诺素	96.90	1.16	洋川芎内酯A	98.85	0.91
酸枣仁皂苷A	98.36	1.20	蒙本内酯	100.12	0.53
酸枣仁皂苷B	97.50	0.99			

10 μL , 共 6 份, 按拟订色谱条件进样测定, 记录 13 个待测成分的峰面积, 以斯皮诺素为内参物(i), 计算其他待测成分(s)的 f , 公式为 $f = (C_i \times A_s) / (C_s \times A_i)$ 计算。式中, C, A, s 依次代表质量浓度、峰面积、其他待测成分。结果见表 3。

2. 1. 5 耐用性考察

取 2. 1. 2 项下混合对照品溶液适量, 按 2. 1. 1 项下色谱条件, 分别采用不同色谱系统(LC - 10AT 型和 Agilent 1200 型 HPLC 仪), 不同色谱柱(InertSustain C_{18} 柱、Hypersil BDS C_{18} 柱和 Waters XBridge C_{18} 柱, 规格均为 250 mm $\times$ 4. 6 mm, 5 μm), 不同流速(0. 8, 1. 0, 1. 2 mL/min), 不同柱温(25, 30, 35 $^{\circ}\text{C}$), 计算 12 个待测成分的 f , 结果的 RSD 均小于 2. 0%, 表明耐用性良好。详见表 4。并记录上述不同型号色谱系统、色谱柱条件下 12 个待测成

分色谱峰的相对保留时间(t), 结果的 RSD 均小于 2. 0%, 表明对待测成分色谱峰可进行准确定位。详见表 5。

2. 1. 6 样品含量测定

取 12 批样品各适量, 分别按 2. 1. 2 项下方法制备供试品溶液, 取 10 μL , 按 2. 1. 1 项下色谱条件进样测定, 记录峰面积, 以外标法(ESM)计算各成分含量; 再以斯皮诺素为内参物, 采用 QAMS 法计算另外 12 个待测成分的含量。结果 2 种方法测得结果均无显著差异($P > 0. 05$), 详见表 6。

2. 2 质量评价

2. 2. 1 灰色关联度分析

原始数据标准化处理: 以表 6 中 QAMS 法测得 13 个成分(评价指标)的含量数据为变量, 建立 12 批样品质

表 3 各待测成分相对校正因子($n = 6$)

Tab. 3 RCFs of ingredients to be tested ($n = 6$)

序号	新芒果苷	芒果苷	异芒果苷	6'''-阿魏酰斯皮诺素	酸枣仁皂苷 A	酸枣仁皂苷 B	去氢茯苓酸	茯苓酸	洋川芎内酯 H	洋川芎内酯 I	洋川芎内酯 A	藜本内酯
1	0.742 5	0.793 7	4.196 7	0.922 8	1.103 7	1.882 5	2.978 2	1.458 8	2.211 0	1.273 5	0.876 2	0.707 6
2	0.740 6	0.792 3	4.199 6	0.923 1	1.106 9	1.883 3	2.957 5	1.469 1	2.210 7	1.271 1	0.882 7	0.677 6
3	0.747 5	0.791 1	4.208 1	0.919 1	1.101 5	1.879 8	2.968 8	1.464 6	2.208 5	1.256 5	0.871 5	0.678 7
4	0.743 9	0.802 2	4.224 5	0.926 0	1.118 9	1.891 0	2.986 6	1.493 1	2.210 5	1.269 4	0.868 0	0.695 4
5	0.742 6	0.808 3	4.109 8	0.898 1	1.122 6	1.877 9	2.864 7	1.520 4	2.140 7	1.273 2	0.897 4	0.698 5
6	0.744 1	0.801 2	4.199 0	0.914 9	1.114 9	1.885 0	2.931 7	1.494 7	2.183 9	1.269 4	0.880 6	0.693 0
$\bar{X}$	0.743 5	0.798 1	4.189 6	0.917 3	1.111 4	1.883 2	2.947 9	1.483 5	2.194 2	1.268 9	0.879 4	0.691 8
$RSD(\%)$	0.31	0.85	0.96	1.11	0.77	0.24	1.53	1.58	1.29	0.50	1.18	1.69

表 4 相对校正因子耐用性考察结果

Tab. 4 Results of durability test of RCFs

条件		新芒果苷	芒果苷	异芒果苷	6'''-阿魏酰斯皮诺素	酸枣仁皂苷A	酸枣仁皂苷B	去氢茯苓酸	茯苓酸	洋川芎内酯H	洋川芎内酯I	洋川芎内酯A	藜本内酯	
仪器及 色谱柱	LC-10AT型	InertSustain C ₁₈ 柱	0.740 5	0.791 5	4.136 1	0.910 3	1.102 4	1.875 1	2.911 6	1.454 8	2.161 6	1.253 2	0.864 3	0.681 4
		Hypersil BDS C ₁₈ 柱	0.743 8	0.798 3	4.187 3	0.917 9	1.113 7	1.882 4	2.958 2	1.482 2	2.193 7	1.267 3	0.877 9	0.693 7
		Waters Xbridge C ₁₈ 柱	0.746 9	0.807 7	4.226 4	0.929 8	1.121 5	1.893 9	2.999 7	1.509 1	2.218 3	1.278 7	0.886 0	0.708 3
Agilent 1200型		InertSustain C ₁₈ 柱	0.740 1	0.790 1	4.131 9	0.904 2	1.100 6	1.874 3	2.900 3	1.451 7	2.154 7	1.251 9	0.861 5	0.680 1
		Hypersil BDS C ₁₈ 柱	0.742 8	0.796 4	4.179 6	0.915 4	1.112 3	1.881 6	2.927 5	1.479 6	2.188 5	1.265 1	0.874 8	0.691 8
		Waters Xbridge C ₁₈ 柱	0.742 7	0.805 9	4.224 3	0.927 7	1.120 1	1.892 7	2.998 1	1.504 3	2.216 4	1.274 4	0.883 4	0.705 9
流速	$\bar{X}$		0.742 8	0.798 3	4.180 9	0.917 6	1.111 8	1.883 3	2.949 2	1.480 3	2.188 9	1.265 1	0.874 7	0.693 5
	RSD(%)		0.33	0.91	0.98	1.08	0.78	0.45	1.46	1.62	1.22	0.86	1.14	1.71
	0.8 mL/min		0.741 2	0.791 1	4.132 8	0.903 7	1.102 3	1.873 7	2.901 6	1.452 2	2.155 3	1.252 5	0.863 7	0.680 3
	1.0 mL/min		0.743 9	0.797 3	4.177 5	0.914 9	1.113 8	1.882 8	2.939 5	1.477 3	2.187 2	1.264 6	0.875 5	0.692 1
	1.2 mL/min		0.748 6	0.806 2	4.219 7	0.925 2	1.119 4	1.891 5	2.989 9	1.497 8	2.212 8	1.271 9	0.886 2	0.703 5
	$\bar{X}$		0.744 6	0.798 2	4.176 7	0.914 6	1.111 8	1.882 7	2.943 7	1.475 8	2.185 1	1.263 0	0.875 1	0.692 0
柱温	RSD(%)		0.50	0.95	1.04	1.18	0.78	0.47	1.50	1.55	1.32	0.78	1.29	1.68
	25 ℃		0.740 6	0.789 2	4.140 1	0.901 4	1.100 9	1.870 7	2.911 2	1.453 7	2.152 6	1.250 9	0.861 5	0.685 3
	30 ℃		0.741 5	0.794 3	4.173 8	0.912 7	1.112 1	1.880 9	2.947 5	1.471 6	2.185 2	1.263 0	0.870 9	0.697 2
	35 ℃		0.747 9	0.803 7	4.218 4	0.923 3	1.118 7	1.889 2	2.996 7	1.498 3	2.211 7	1.271 1	0.882 7	0.709 2
	$\bar{X}$		0.743 3	0.795 7	4.177 4	0.912 5	1.110 6	1.880 3	2.951 8	1.474 5	2.183 2	1.261 7	0.871 7	0.697 2
	RSD(%)		0.54	0.92	0.94	1.20	0.81	0.49	1.45	1.52	1.36	0.81	1.22	1.71

表5 相对保留时间耐用性考察结果

Tab. 5 Results of durability test of relative retention time

仪器	色谱柱	新芒果苷	芒果苷	异芒果苷	6'''-阿魏酰斯皮诺素	酸枣仁皂苷A	酸枣仁皂苷B	去氢茯苓酸	茯苓酸	洋川芎内酯H	洋川芎内酯I	洋川芎内酯A	蒙本内酯
LC-10AT型	InertSustain C ₁₈ 柱	0.445 5	0.584 2	0.695 5	1.106 4	1.232 7	1.267 3	1.561 9	1.690 6	1.995 0	2.037 1	2.146 0	2.269 8
	Hypersil BDS C ₁₈ 柱	0.450 3	0.599 0	0.707 9	1.127 9	1.256 1	1.281 6	1.583 5	1.713 5	2.017 6	2.055 0	2.179 2	2.282 1
	Waters Xbridge C ₁₈ 柱	0.451 9	0.596 8	0.706 2	1.118 6	1.260 8	1.290 1	1.579 0	1.707 2	2.008 3	2.067 9	2.166 7	2.290 6
Agilent 1200型	InertSustain C ₁₈ 柱	0.442 6	0.576 9	0.681 1	1.087 3	1.223 9	1.255 8	1.552 2	1.679 8	1.970 8	2.018 5	2.128 5	2.247 4
	Hypersil BDS C ₁₈ 柱	0.439 1	0.580 7	0.682 6	1.096 2	1.217 5	1.249 2	1.548 7	1.667 1	1.985 3	2.020 6	2.130 3	2.250 2
	Waters Xbridge C ₁₈ 柱	0.437 4	0.578 3	0.687 4	1.086 1	1.224 1	1.250 6	1.539 5	1.672 9	1.979 0	2.016 8	2.129 7	2.249 6
$\bar{X}$		0.444 5	0.586 0	0.693 5	1.103 8	1.235 8	1.265 8	1.560 8	1.688 5	1.992 7	2.036 0	2.146 7	2.265 0
RSD(%)		1.32	1.64	1.68	1.54	1.47	1.34	1.12	1.11	0.90	1.05	1.01	0.82

表6 样品含量测定结果(mg/mL, n=3)

Tab. 6 Results of content determination of 13 ingredients in samples (mg / mL, n = 3)

待测成分	方法	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11	S12	P值
斯皮诺素	ESM	0.405	0.519	0.467	0.434	0.232	0.330	0.253	0.357	0.373	0.452	0.316	0.390	0.804
新芒果苷	ESM	1.216	1.312	1.387	1.432	1.043	1.125	1.094	1.176	1.691	1.643	1.795	1.734	
	QAMS	1.188	1.282	1.364	1.404	1.026	1.107	1.067	1.152	1.652	1.612	1.761	1.705	
芒果苷	ESM	0.659	0.741	0.889	0.987	0.956	1.064	1.083	0.907	0.645	0.549	0.788	0.596	0.801
	QAMS	0.642	0.723	0.866	0.960	0.931	1.042	1.062	0.888	0.628	0.537	0.775	0.582	
异芒果苷	ESM	0.072	0.075	0.095	0.099	0.050	0.055	0.046	0.057	0.123	0.127	0.118	0.133	0.900
	QAMS	0.070	0.074	0.093	0.097	0.049	0.054	0.045	0.056	0.121	0.125	0.116	0.130	
6'''-阿魏酰斯皮诺素	ESM	0.324	0.295	0.309	0.299	0.256	0.271	0.264	0.281	0.409	0.427	0.398	0.434	0.789
	QAMS	0.315	0.287	0.301	0.294	0.249	0.268	0.259	0.274	0.398	0.416	0.391	0.427	
酸枣仁皂苷A	ESM	0.279	0.351	0.319	0.287	0.246	0.371	0.254	0.272	0.233	0.219	0.207	0.191	0.814
	QAMS	0.274	0.345	0.313	0.283	0.240	0.363	0.250	0.266	0.227	0.215	0.202	0.186	
酸枣仁皂苷B	ESM	0.164	0.189	0.156	0.137	0.076	0.089	0.085	0.095	0.251	0.244	0.232	0.263	0.903
	QAMS	0.160	0.186	0.152	0.134	0.074	0.087	0.083	0.093	0.245	0.239	0.228	0.258	
去氢茯苓酸	ESM	0.095	0.113	0.094	0.101	0.090	0.099	0.093	0.071	0.088	0.086	0.082	0.079	0.697
	QAMS	0.093	0.111	0.092	0.099	0.088	0.097	0.091	0.070	0.086	0.084	0.081	0.078	
茯苓酸	ESM	0.217	0.251	0.249	0.245	0.129	0.157	0.169	0.153	0.239	0.185	0.257	0.213	0.817
	QAMS	0.214	0.247	0.244	0.239	0.126	0.153	0.165	0.151	0.235	0.180	0.251	0.208	
洋川芎内酯H	ESM	0.132	0.151	0.145	0.139	0.114	0.113	0.109	0.115	0.201	0.191	0.195	0.214	0.914
	QAMS	0.129	0.149	0.142	0.136	0.111	0.110	0.107	0.113	0.204	0.189	0.197	0.211	
洋川芎内酯I	ESM	0.248	0.233	0.193	0.179	0.148	0.142	0.129	0.162	0.279	0.283	0.308	0.347	0.902
	QAMS	0.243	0.229	0.189	0.175	0.145	0.139	0.127	0.159	0.273	0.287	0.300	0.341	
洋川芎内酯A	ESM	0.591	0.641	0.704	0.773	0.519	0.542	0.556	0.604	0.756	0.913	0.798	0.911	0.863
	QAMS	0.581	0.630	0.692	0.758	0.506	0.529	0.545	0.593	0.745	0.926	0.785	0.898	
蒙本内酯	ESM	0.839	0.923	0.812	0.763	0.691	0.711	0.665	0.734	1.076	1.143	1.037	1.125	0.808
	QAMS	0.823	0.911	0.797	0.744	0.679	0.700	0.654	0.719	1.055	1.119	1.009	1.097	

量灰色模式识别数据集(12×13),按公式 $Y_{ik} = Z_{ik} / Z_{bk}$ (Z_{ik} 为13个评价指标QAMS法含量数据, Z_{bk} 为第*k*个评价指标含量检测结果的平均值)对12批样品和13个评价指标数据进行标准化处理,结果见表7。

关联系数及关联度计算:选择12批样品中每项指标的最大值为最优参考序列 Y_{bj} ,各评价指标的最小值为最差参考序列 Y_{sj} ,由表7得, Y_{bk} 为1.294 9,1.322 5,

1.515 2,1.375 6,1.320 8,1.376 6,1.596 5,1.244 4,1.248 1,1.408 5,1.570 0,1.357 2,1.302 7, Y_{sk} 为0.754 4,0.668 7,0.524 5,0.614 9,0.770 2,0.705 3,0.457 9,0.784 8,0.626 6,0.714 3,0.584 7,0.741 6,0.761 4。分别按公式 $C_{j(b)}^i = (\Delta_{\min} + \rho\Delta_{\max}) / (|Y_{ik} - Y_{bk}| + \rho\Delta_{\max})$ 和 $C_{j(s)}^i = (\Delta'_{\min} + \rho\Delta'_{\max}) / (|Y_{ik} - Y_{sk}| + \rho\Delta'_{\max})$ (式中 $\Delta_{\min} = \min |Y_{ik} - Y_{bk}|$, $\Delta_{\max} = \max |Y_{ik} - Y_{bk}|$,

表 7 12 批样品原始数据标准化处理结果

Tab. 7 Results of raw data normalization of 12 batches of samples

编号	新芒果苷	芒果苷	异芒果苷	斯皮诺素	6'''-阿魏酰斯皮诺素	酸枣仁皂苷 A	酸枣仁皂苷 B	去氢茯苓酸	茯苓酸	洋川芎内酯 H	洋川芎内酯 I	洋川芎内酯 A	蒙本内酯
S1	0.873 2	0.799 8	0.815 9	1.073 4	0.975 6	1.038 7	0.990 7	1.041 5	1.065 1	0.857 8	1.116 9	0.851 2	0.958 6
S2	0.942 6	0.900 4	0.862 5	1.375 6	0.887 7	1.308 3	1.151 0	1.244 4	1.228 2	0.994 7	1.054 3	0.923 3	1.060 5
S3	1.002 9	1.078 5	1.083 9	1.237 7	0.931 0	1.187 0	0.940 6	1.031 4	1.213 3	0.947 9	0.870 2	1.014 2	0.927 8
S4	1.032 4	1.195 5	1.130 5	1.150 3	0.909 4	1.073 2	0.829 2	1.109 9	1.188 5	0.907 9	0.805 7	1.110 9	0.866 1
S5	0.754 4	1.159 4	0.571 1	0.614 9	0.770 2	0.910 1	0.457 9	0.986 5	0.626 6	0.741 0	0.667 6	0.741 6	0.790 5
S6	0.814 0	1.297 6	0.629 4	0.874 6	0.829 0	1.376 6	0.538 4	1.087 4	0.760 8	0.734 3	0.640 0	0.775 3	0.814 9
S7	0.784 6	1.322 5	0.524 5	0.670 6	0.801 1	0.948 0	0.513 6	1.020 2	0.820 5	0.714 3	0.584 7	0.798 8	0.761 4
S8	0.847 1	1.105 9	0.652 7	0.946 2	0.847 5	1.008 7	0.575 5	0.784 8	0.750 9	0.754 3	0.732 0	0.869 1	0.837 0
S9	1.214 7	0.782 1	1.410 3	0.988 6	1.231 1	0.860 8	1.516 1	0.964 1	1.168 6	1.361 8	1.256 9	1.091 9	1.228 2
S10	1.185 3	0.668 7	1.456 9	1.198 0	1.286 7	0.815 3	1.479 0	0.941 7	0.895 1	1.261 7	1.321 4	1.357 2	1.302 7
S11	1.294 9	0.965 1	1.352 0	0.837 5	1.209 4	0.766 0	1.410 9	0.908 1	1.248 1	1.315 1	1.381 2	1.150 5	1.174 6
S12	1.253 7	0.724 8	1.515 2	1.033 7	1.320 8	0.705 3	1.596 5	0.874 4	1.034 3	1.408 5	1.570 0	1.316 1	1.277 1

表 8 12 批样品相对于最优及最差参考序列的关联度

Tab. 8 Correlation degree of 12 batches of samples relative to the best and worst reference sequences

指标	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11	S12
$R_{i(b)}$	0.466 2	0.608 4	0.537 9	0.536 9	0.380 1	0.473 9	0.418 6	0.400 3	0.658 0	0.690 9	0.666 0	0.757 9
$R_{i(s)}$	0.574 9	0.496 5	0.508 1	0.520 4	0.858 1	0.717 3	0.803 7	0.731 2	0.455 0	0.474 8	0.463 6	0.476 3

表 9 12 批样品原始数据归一化处理结果

Tab. 9 Results of raw data normalization of 12 batches of samples

编号	新芒果苷	芒果苷	异芒果苷	斯皮诺素	6'''-阿魏酰斯皮诺素	酸枣仁皂苷 A	酸枣仁皂苷 B	去氢茯苓酸	茯苓酸	洋川芎内酯 H	洋川芎内酯 I	洋川芎内酯 A	蒙本内酯
S1	0.219 9	0.200 4	0.294 1	0.602 8	0.373 0	0.496 6	0.467 9	0.558 5	0.705 6	0.206 7	0.540 2	0.178 1	0.364 3
S2	0.348 3	0.354 3	0.341 2	1.000 0	0.213 5	0.898 3	0.608 7	1.000 0	0.968 0	0.403 8	0.476 6	0.295 2	0.552 7
S3	0.459 9	0.626 7	0.564 7	0.818 8	0.292 1	0.717 5	0.423 9	0.536 6	0.944 0	0.336 5	0.289 7	0.442 9	0.307 5
S4	0.514 3	0.805 7	0.611 8	0.703 8	0.252 8	0.548 0	0.326 1	0.707 3	0.904 0	0.278 8	0.224 3	0.600 0	0.193 5
S5	0.000 0	0.750 5	0.047 1	0.000 0	0.000 0	0.305 1	0.000 0	0.439 0	0.000 0	0.038 5	0.084 1	0.000 0	0.053 8
S6	0.110 2	0.961 9	0.105 9	0.341 5	0.106 7	1.000 0	0.070 7	0.658 5	0.216 0	0.028 8	0.056 1	0.054 8	0.098 9
S7	0.055 8	1.000 0	0.000 0	0.073 2	0.056 2	0.361 6	0.048 9	0.512 2	0.312 0	0.000 0	0.000 0	0.092 9	0.000 0
S8	0.171 4	0.668 6	0.129 4	0.435 5	0.140 4	0.452 0	0.103 3	0.000 0	0.200 0	0.057 7	0.149 5	0.207 1	0.139 8
S9	0.851 7	0.173 3	0.894 1	0.491 3	0.837 1	0.231 6	0.929 3	0.390 2	0.872 0	0.932 7	0.682 2	0.569 0	0.862 4
S10	0.797 3	0.000 0	0.941 2	0.766 6	0.938 2	0.163 8	0.896 7	0.341 5	0.432 0	0.788 5	0.747 7	1.000 0	1.000 0
S11	1.000 0	0.453 3	0.835 3	0.292 7	0.797 8	0.090 4	0.837 0	0.268 3	1.000 0	0.865 4	0.808 4	0.664 3	0.763 4
S12	0.923 8	0.085 7	1.000 0	0.550 5	1.000 0	0.000 0	1.000 0	0.195 1	0.656 0	1.000 0	1.000 0	0.933 3	0.952 7

$\Delta'_{mix} = \min |Y_{ik} - Y_{sk}|$, $\Delta'_{max} = \max |Y_{ik} - Y_{sk}|$; ρ 为分辨系数, 取 0.5) 计算各评价单元相对于最优、最差参考序列的关联系数 $C_{k(b)}^i$ 和 $C_{k(s)}^i$ 。关联度为每个被评价对象的所有评价指标关联系数的平均值, 分别按公式 $R_{i(b)} = \frac{1}{13} \sum_{k=1}^{13} C_{k(b)}^i$ 和 $R_{i(s)} = \frac{1}{13} \sum_{k=1}^{13} C_{k(s)}^i$ 计算被评价对象相对于最优、最差参考序列的关联度, 结果见表 8。再根据公式 $R_i = R_{i(b)} / (R_{i(b)} + R_{i(s)})$ 计算被评价对象的相对关联度 R_i , R_i 值越大, 排名越靠前, 质量越优。

2.2.2 熵权 TOPSIS 分析

归一化决策矩阵: 以 12 批样品中 13 个待测成分

QAMS 法所测含量数据为变量, 按公式 $x_{ik} = [x_{ik} - \min(x_k)] / [\max(x_k) - \min(x_k)]$ 进行归一化处理后建立 13 个指标决策矩阵 $X_{ik} (i = 1, 2, 3, \dots, 12; k = 1, 2, 3, \dots, 13)$, 结果见表 9。

熵权法各评价指标的权重计算及决策矩阵: 熵权法利用熵值来判断指标的离散程度, 计算各指标相对权重, 为多指标综合评价提供依据, 信息熵值越小, 指标的离散程度就越大, 该指标在综合评价所占相对权

重就越大。按公式 $E_k = -\frac{1}{\ln 12} \sum_{i=1}^{12} Z_{ik} \ln Z_{ik}$ (式中, $Z_{ik} =$

表 10 样品中 13 个待测成分的信息熵及相对权重

Tab. 10 Information entropy and relative weight of 13 ingredients to be tested in samples

指标	新芒果苷	芒果苷	异芒果苷	斯皮诺素	6'''-阿魏酰斯皮诺素	酸枣仁皂苷 A	酸枣仁皂苷 B	去氢茯苓酸	茯苓酸	洋川芎内酯 H	洋川芎内酯 I	洋川芎内酯 A	蒙本内酯
信息熵	0.745 1	0.769 8	0.744 4	0.788 1	0.727 9	0.768 8	0.740 6	0.799 3	0.788 9	0.705 6	0.744 5	0.744 7	0.734 3
相对权重	0.079 7	0.072 0	0.079 9	0.066 3	0.085 1	0.072 3	0.081 1	0.062 8	0.066 0	0.092 1	0.079 9	0.079 8	0.083 1

表 11 12 批样品加权决策矩阵表

Tab. 11 Weighted decision matrix of 12 batches of samples

编号	新芒果苷	芒果苷	异芒果苷	斯皮诺素	6'''-阿魏酰斯皮诺素	酸枣仁皂苷 A	酸枣仁皂苷 B	去氢茯苓酸	茯苓酸	洋川芎内酯 H	洋川芎内酯 I	洋川芎内酯 A	蒙本内酯
S1	0.339 7	0.234 7	0.157 5	0.874 1	0.304 5	0.500 6	0.379 7	0.226 9	0.531 0	0.127 4	0.433 0	0.192 3	0.459 6
S2	0.538 0	0.415 0	0.182 8	1.450 0	0.174 3	0.905 5	0.494 0	0.406 2	0.728 5	0.248 9	0.382 0	0.318 8	0.697 3
S3	0.710 4	0.734 0	0.302 5	1.187 3	0.238 4	0.723 2	0.344 0	0.218 0	0.710 5	0.207 5	0.232 2	0.478 2	0.387 9
S4	0.794 4	0.943 6	0.327 7	1.020 5	0.206 4	0.552 4	0.264 7	0.287 3	0.680 4	0.171 9	0.179 8	0.647 9	0.244 1
S5	0.000 0	0.879 0	0.025 2	0.000 0	0.000 0	0.307 5	0.000 0	0.178 3	0.000 0	0.023 7	0.067 4	0.000 0	0.067 9
S6	0.170 2	1.126 6	0.056 7	0.495 2	0.087 1	1.008 0	0.057 4	0.267 5	0.162 6	0.017 8	0.045 0	0.059 2	0.124 8
S7	0.086 2	1.171 2	0.000 0	0.106 1	0.045 9	0.364 5	0.039 7	0.208 1	0.234 8	0.000 0	0.000 0	0.100 3	0.000 0
S8	0.264 8	0.783 1	0.069 3	0.631 5	0.114 6	0.455 6	0.083 8	0.000 0	0.150 5	0.035 6	0.119 8	0.223 6	0.176 4
S9	1.315 6	0.203 0	0.479 0	0.712 4	0.683 3	0.233 5	0.754 2	0.158 5	0.656 3	0.575 0	0.546 8	0.614 4	1.088 0
S10	1.231 6	0.000 0	0.504 2	1.111 6	0.765 9	0.165 1	0.727 8	0.138 7	0.325 1	0.486 1	0.599 3	1.079 8	1.261 6
S11	1.544 7	0.530 9	0.447 5	0.424 4	0.651 2	0.091 1	0.679 3	0.109 0	0.752 6	0.533 5	0.647 9	0.717 3	0.963 1
S12	1.427 0	0.100 4	0.535 7	0.798 2	0.816 3	0.000 0	0.811 6	0.079 2	0.493 7	0.616 5	0.801 5	1.007 8	1.201 9

表 12 12 批样品的正理想解距离和负理想解距离

Tab. 12 Positive and negative ideal solution distance of 12 batches of samples

指标	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11	S12
B_i^+	2.323 1	1.855 4	1.816 1	1.883 2	3.278 7	2.786 6	3.115 2	2.691 4	1.594 4	1.617 9	1.641 5	1.668 6
B_i^-	1.494 1	2.276 7	2.066 7	2.043 2	0.953 6	1.641 0	1.278 8	1.197 5	2.499 2	2.761 9	2.582 0	2.833 4

$X_{ik} / \sum_{i=1}^{12} X_{ik}$; 若 $Z_{ik} = 0$, 则 $\ln Z_{ik} = 0$) 计算 13 个评价指标的

信息熵, 再按公式 $W_k = \frac{1 - E_k}{13 - \sum E_k}$ 计算 13 个评价指标

的相对权重, 结果见表 10。再根据公式 $Y_{ik} = X_{ik} \times W_k$ 得

熵权决策矩阵, 结果见表 11。
欧氏贴近度(D_i) 计算: 样品的 13 个评价指标中对

应样品的最大、最小值分别为最优、最劣方案, 由表 11

可知, 最优方案 $A_k^+ = 0.079 7, 0.072 0, 0.079 9, 0.066 3,$

$0.085 1, 0.072 3, 0.081 1, 0.062 8, 0.066 0, 0.092 1,$

$0.079 9, 0.079 8, 0.083 1$, 最劣方案 A_k^- 均为 0。按公式

$B_i^+ = \sqrt{\sum_{k=1}^{13} (Y_{ik} - A_k^+)^2}$ 和 $B_i^- = \sqrt{\sum_{k=1}^{13} (Y_{ik} - A_k^-)^2}$ 分别计算 12 批

样品与正理想解距离 B_i^+ 和负理想解距离 B_i^- , 结果见表 12。

再按公式 $D_i = B_i^- / (B_i^+ + B_i^-)$ 分别计算 D_i 值。 D_i 值越大, 排

名越靠前, 被评价对象综合质量越优。

2.2.3 样品质量评价

按灰色关联度分析中相对关联度和熵权逼近理想

解排序分析中欧氏贴近度大小对 12 批样品质量优劣进

行排序, 结果见表 13。

表 13 12 批样品质量评价结果

Tab. 13 Results of quality evaluation of 12 batches of samples

编号	灰色关联度分析		熵权 TOPSIS 分析	
	R_i	排序	D_i	排序
S1	0.447 8	8	0.391 4	8
S2	0.550 6	5	0.551 0	5
S3	0.514 2	6	0.532 3	6
S4	0.507 8	7	0.520 4	7
S5	0.307 0	12	0.225 3	12
S6	0.397 8	9	0.370 6	9
S7	0.342 5	11	0.291 0	11
S8	0.353 8	10	0.307 9	10
S9	0.591 2	3	0.610 5	4
S10	0.592 7	2	0.630 6	1
S11	0.589 6	4	0.611 3	3
S12	0.614 1	1	0.629 4	2

3 讨论

3.1 评价模式选择

近年来, 采用多组分定量分析以控制中药及其制剂

整体质量已成为共识,随着研究的进一步深入,部分对照品质量不稳定,价格昂贵,检验成本过高等不利因素也随之出现,直接阻碍了多组分定量控制模式的普及应用。QAMS技术通过挖掘中药成分间的内在函数关系,选取某一质量稳定、价格低廉且易得的典型组分为参照物,计算其他组分与它的 f ,实现了多组分的同步定量检测,推动了多组分质控模式的普及应用。灰色关联度分析法和熵权TOPSIS法均属目标决策分析中有效的分析方法,可有效解决中药材质量评价过程中多元化的成分信息。灰色关联度分析通过度量变量发展趋势的相同或相异程度衡量相关性,避免了以多个指标对其综合评判值的人为判断^[21],熵权TOPSIS法对观察指标进行客观赋权,得到权重系数,能客观地反映各评价指标与总得分的接近程度,使评价结果更有依据,且客观真实^[22]。故本研究中综合选取上述方法评价样品质量。

3.2 指标成分选择

依据中药质量标志物选择原则,以处方中君药所含成分为首选,同时兼顾臣药、佐药、使药成分。本试验中选取知母、酸枣仁、茯苓和川芎为分析对象,以知母所含芒果苷、新芒果苷和异芒果苷,酸枣仁所含斯皮诺素、6''-阿魏酰斯皮诺素、酸枣仁皂苷A和酸枣仁皂苷B,茯苓所含去氢茯苓酸和茯苓酸,川芎所含洋川芎内酯H、洋川芎内酯I、洋川芎内酯A和藁本内酯为评价指标,取质量稳定、价格低廉的斯皮诺素为内参物,采用QAMS法同时测定上述13个待测成分的含量,且结果与ESM法含量测定结果无明显差异,表明所建立的方法可行。

3.3 流动相选择

预试验中选择乙腈为有机相,对水相0.2%冰醋酸^[4]、0.05%磷酸^[7]、0.1%磷酸^[22]水溶液和水^[13]进行考察,结果发现,以乙腈-0.05%磷酸水溶液为流动相时,13个待测成分色谱峰稳定,基线较平稳,分离效果较好。为进一步完善检测效果,又对有机相和水相比例进行了摸索,最终确定按2.1.1项下方法测定样品中13个待测成分的含量。

3.4 结果分析与方法评价

本试验中建立了酸枣仁合剂13个指标成分含量测定的QAMS法,并采用灰色关联度法联合熵权TOPSIS法对3个厂家12批样品的质量进行了综合评价,2种方法的分析结果基本一致,均以编号S12,S10,S9,S11排名前4,编号S2,S3,S4,S1排名居中,编号S6,S8,S7,S5排名后4。结果表明,同一生产厂家的产品质量相对稳定,而不同生产厂家的产品质量差异较大。本研究建立的酸枣仁合剂定量控制方法和综合评价模型相对全面、便捷,避免了人为因素导致的差异,提高了检测结

果的客观性,有助于药品生产企业通过数据比对,挖掘原药材-半成品-成品之间各成分含量的变化趋势,以及筛选优质原药材,优化生产过程参数,为酸枣仁合剂多指标质量评价与控制提供了新思路。

参考文献

- [1] WS₃-B-1458-93,卫生部药品标准·中药成方制剂(第七册)[S].
- [2] 陈曼曼,杨春燕,宛云云,等. HPLC法测定知母中芒果苷的含量[J]. 山东化工,2022,51(12):115-119.
- [3] 梁梓敏,覃洁萍,郭海蛟,等. 一测多评法同时测定芒果止咳片中6种药效成分的含量[J]. 中国药房,2020,31(8):963-968.
- [4] 冯敏,韦少强,张凯,等. HPLC测定白虎汤中4种主要成分[J]. 中兽医医药杂志,2022,41(5):60-64.
- [5] 魏巍,刘雅晴,田盛,等. 远志地上部位芒果苷和总皂苷含量测定研究[J]. 中国民族民间医药,2020,29(19):39-42.
- [6] 谷立勋,黄清泉,何颂华,等. 光石韦中芒果苷和异芒果苷的一测多评含量测定方法的建立[J]. 食品安全质量检测学报,2020,11(17):6236-6240.
- [7] 郭伶俐,张祎,刘二伟,等. 芒果叶中芒果苷含量的测定[J]. 天津中医药大学学报,2013,32(1):43-45.
- [8] 王海波,李杨. 抗病毒颗粒中芒果苷的高效液相色谱法的含量测定[J]. 抗感染药学,2020,17(2):165-167.
- [9] 邵艳,黄英,浦锦宝. 高效液相色谱-一测多评法同时测定益肺胶囊中苦杏仁苷、新芒果苷、芒果苷、异芒果苷、桑皮苷A、桑辛素M和二氢桑色素的含量[J]. 中国药物应用与监测,2021,18(4):220-224.
- [10] 路丹,王菲,李清,等. 酸枣仁皂苷提取物的制备与酸枣仁皂苷A和B的含量测定[J]. 沈阳药科大学学报,2011,28(7):535-539.
- [11] 祝洪艳,张力娜,唐姍,等. HPLC法测定3个产地酸枣仁中斯皮诺素和酸枣仁皂苷A,B的含量[J]. 药物分析杂志,2015,35(12):2099-2104.
- [12] 王华玲,邓霞,任强,等. HPLC-QAMS法同时定量分析归芪补血口服液液中8种成分含量[J]. 天津中医药大学学报,2022,41(5):630-637.
- [13] 张文妮,孟凡佳,宋小雪,等. HPLC法测定开心散中茯苓酸的含量[J]. 化学工程师,2022(4):25-27.
- [14] 涂永勤,邢康康,陈仕江. HPLC法测定袋料栽培茯苓中茯苓酸的含量[J]. 云南中医中药杂志,2021,42(12):76-78.
- [15] 李晓宁,林紫华. 高效液相色谱法同时测定茯苓泽泻颗粒中的两种成分含量[J]. 按摩与康复医学,2021,12(18):92-94.
- [16] 万鸣,黄超,杨玉莹,等. 不同产地茯苓中7种三萜类成分含量的测定及聚类分析[J]. 中国药房,2020,31(17):2101-2106.
- [17] 杨艳,刘云华,黄志芳,等. 一测多评法测定川芎、当归中洋川芎内酯A和藁本内酯的含量[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(3):58-62.
- [18] 姚阳阳,穆希琼,彭桐,等. HPLC法测定不同产地当归处理中7种成分的含量[J]. 时珍国医国药,2022,33(8):