

中图分类号: R917; R927 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2024)04-0080-05  
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.04.019



## 复方石淋通片质量评价方法研究

米振清, 郭 佩

(山东省泰安市食品药品检验检测研究院·山东省泰安市纤维检验所, 山东 泰安 271099)

**摘要:**目的 建立复方石淋通片的质量评价方法。方法 色谱柱为 Waters Sunfire C<sub>18</sub> 柱(200 mm × 4.6 mm, 5 μm), 流动相为乙腈-0.17% 磷酸水溶液(梯度洗脱), 流速为 0.9 mL/min, 检测波长分别为 327 nm(绿原酸、咖啡酸), 334 nm(夏佛塔苷、异夏佛塔苷), 240 nm(芒果苷、马钱苷), 柱温为 35 °C, 进样量为 10 μL。以夏佛塔苷峰为参照峰, 利用中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2012A 版)建立 10 批样品的高效液相色谱(HPLC)指纹图谱, 标定、指认共有峰, 并进行相似度评价, 并采用 HPLC 法测定 6 个成分的含量。采用聚类分析和主成分分析对 10 批样品进行质量评价。结果 共标定 21 个共有峰, 指认出其中 6 个, 分别为夏佛塔苷、异夏佛塔苷、绿原酸、咖啡酸、马钱苷、芒果苷; 相似度为 0.979~0.996。上述 6 个成分质量浓度分别在 13.96~279.3 μg/mL、5.468~109.4 μg/mL、10.07~201.3 μg/mL、2.762~55.24 μg/mL、5.390~107.8 μg/mL、5.252~105.0 μg/mL 范围内与峰面积线性关系良好( $r > 0.999$ ); 精密性、稳定性、重复性试验结果的 RSD 均小于 2.0%; 平均加样回收率分别为 100.00%, 98.43%, 99.91%, 98.52%, 99.35%, 99.08%, RSD 为 0.30%~1.14% ( $n=6$ )。10 批样品中上述 6 个成分含量分别为 1.595~1.699 mg/g、0.581 1~0.602 4 mg/g、1.116~1.217 mg/g、0.299 4~0.310 5 mg/g、0.602 2~0.614 2 mg/g、0.601 7~0.624 5 mg/g。10 批样品共聚为 3 类, 主成分 1~3 是影响复方石淋通片质量评价的主要因子。结论 所建立的方法结果准确, 重复性和稳定性好, 特征性强, 可用于复方石淋通片的质量控制。

**关键词:** 复方石淋通片; 高效液相色谱法; 指纹图谱; 含量测定; 聚类分析; 主成分分析; 质量控制

### Study of Quality Evaluation Method of Compound Shilintong Tablets

MI Zhenqing, GUO Pei

(Taian Institute of Food and Drug Control · Taian Fiber Inspection Institute, Taian, Shandong, China 271099)

**Abstract: Objective** To establish a quality evaluation method for Compound Shilintong Tablets. **Methods** The chromatographic column was Waters Sunfire C<sub>18</sub> column (200 mm × 4.6 mm, 5 μm), the mobile phase was acetonitrile - 0.17% phosphoric acid aqueous solution (gradient elution), the flow rate was 0.9 mL/min, the detection wavelengths were 327 nm (chlorogenic acid, caffeic acid), 334 nm (schafoside, isoschafoside) and 240 nm (mangiferin, loganin), the column temperature was 35 °C, and the injection volume was 10 μL. With the schafoside peak as the reference, the Similarity Evaluation System for Chromatographic Fingerprints of Traditional Chinese Medicine (Version 2012A) was used to establish the high-performance liquid chromatography (HPLC) fingerprint for 10 batches of samples, the common peaks were marked and identified, the similarity evaluation was performed, and the contents of six components were determined by the HPLC method. Cluster analysis and principal component analysis were used to evaluate the quality of 10 batches of samples. **Results** A total of 21 common peaks were marked, of which six were identified as schafoside, isoschafoside, chlorogenic acid, caffeic acid, loganin and mangiferin, with the similarity of 0.979 to 0.996. The linear ranges of the above six components were 13.96 - 279.3 μg/mL, 5.468 - 109.4 μg/mL, 10.07 - 201.3 μg/mL, 2.762 - 55.24 μg/mL, 5.390 - 107.8 μg/mL, 5.252 - 105.0 μg/mL ( $r > 0.999$ ) respectively. The RSDs of precision, stability and repeatability tests were all lower than 2.0%. The average recovery rates of the above six components were 100.00%, 98.43%, 99.91%, 98.52%, 99.35%, 99.08% respectively, with the RSDs in the range of 0.30% to 1.14% ( $n=6$ ). The contents of the above six components in 10 batches of samples were in the range of 1.595 to 1.699 mg/g, 0.581 1 to 0.602 4 mg/g, 1.116 to 1.217 mg/g, 0.299 4 to 0.310 5 mg/g, 0.602 2 to 0.614 2 mg/g, 0.601 7 to 0.624 5 mg/g respectively. Ten batches of samples were grouped into three categories, and the principal components one to three were the main factors affecting the quality of Compound Shilintong Tablets. **Conclusion** The established method is accurate, repeatable, stable and specific, which can be used for the quality control of Compound Shilintong Tablets.

**Key words:** Compound Shilintong Tablets; HPLC; fingerprint; content determination; cluster analysis; principal component analysis; quality control

复方石淋通片由广金钱草、石韦、忍冬藤、海金沙、滑石粉配伍加工而成, 临床用于治疗膀胱湿热、泌尿系统感染等, 对肝胆膀胱湿热证疗效显著<sup>[1]</sup>。方中君药广

金钱草利湿退黄、利尿通淋<sup>[2]</sup>; 石韦清肺泄热利水<sup>[3]</sup>、忍冬藤清热疏风通络<sup>[4]</sup>, 合为臣药, 可助君药排石通淋; 佐药海金沙、滑石粉可利水气、排结石、通肾窍<sup>[5]</sup>, 增君药

第一作者: 米振清, 女, 大学本科, 副主任药师, 研究方向为药品业务管理和药品检验, (电子信箱)1224528469@qq.com。

臣药之效。全方共奏清热利湿、通淋排石功效。目前复方石淋通片执行标准为《卫生部药品标准中药成方制剂:第12册》<sup>[1]</sup>,无含量测定控制项,马杰等<sup>[6]</sup>采用高效液相色谱(HPLC)法仅测定了复方石淋通片中绿原酸和夏佛塔苷的含量,但尚未见指纹图谱及多组分定量测定的报道。为了更全面地评价复方石淋通片的质量,本研究中采用了HPLC法建立复方石淋通片的指纹图谱,同时结合多成分含量测定、聚类分析(CA)和主成分分析(PCA),为复方石淋通片的质量控制提供参考。现报道如下。

## 1 仪器与试药

### 1.1 仪器

Waters 2695 型高效液相色谱仪(美国 Waters 公司);XP505 型分析天平(瑞士 Mettler Toledo 公司,精度为 0.01 mg);KQ-400DE 型超声仪(昆山舒美超声仪器有限公司)。

### 1.2 试药

复方石淋通片 10 批(广东万年青制药有限公司,批号分别为 21070604, 21070909, 21091017, 21091121, 21091228, 20091118, 20091215, 22050413, 22050522, 22050611, 编号为 S1-S10);夏佛塔苷对照品(批号为 111912-202204, 含量 94.9%),异夏佛塔苷对照品(批号为 111895-202103, 含量 93.7%),绿原酸对照品(批号为 110753-202119, 含量 96.3%),咖啡酸对照品(批号为 111914-202105, 含量 96.0%),马钱苷对照品(批号为 111520-202107, 含量 96.3%),芒果苷对照品(批号为 111607-201704, 含量 98.1%),均购自中国食品药品检定研究院;甲醇、乙腈为色谱纯,磷酸为分析纯,水为娃哈哈纯净水。

## 2 方法与结果

### 2.1 色谱条件<sup>[7-8]</sup>

色谱柱:Waters Sunfire C<sub>18</sub>柱(200 mm×4.6 mm, 5 μm);流动相:乙腈(A)-0.17% 磷酸水溶液(B),梯度洗脱(0~20 min 时 19%A, 20~39 min 时 19%A→41%A, 39~60 min 时 41%A→62%A);流速:0.9 mL/min;检测波长:327 nm(0~20 min, 绿原酸、咖啡酸), 334 nm(20~39 min, 夏佛塔苷、异夏佛塔苷), 240 nm(39~60 min, 芒果苷、马钱苷);柱温:35℃;进样量:10 μL。

### 2.2 溶液制备

混合对照品溶液:取夏佛塔苷、异夏佛塔苷、绿原酸、咖啡酸、马钱苷、芒果苷对照品各适量,精密称定,加 70% 甲醇溶解,定容,制成每 1 mL 含上述成分 0.698 2, 0.273 4, 0.503 3, 0.138 1, 0.269 5, 0.262 6 mg 的混合对照品贮备液;精密量取 5.0 mL,置 25 mL 容量瓶中,加 70% 甲醇定容,即得。

供试品溶液:取样品 20 片,除去包衣,研匀,称取 1.0 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入 70% 甲醇 50 mL,称定质量,超声(功率 400 W、频率 40 kHz,下同)处理 45 min,冷却至室温,再次称定质量,用 70% 甲醇补足减失的质量,摇匀,经 0.45 μm 微孔滤膜滤过,取续滤液,即得。

阴性对照品溶液:按复方石淋通片的处方和工艺制备分别缺广金钱草、石韦、忍冬藤的单一阴性样品,并按供试品溶液制备方法制得。

### 2.3 HPLC 指纹图谱建立

#### 2.3.1 方法学考察

精密度试验:取 2.2 项下供试品溶液(编号 S6)适量,按 2.1 项下色谱条件连续进样测定 6 次,以夏佛塔苷峰为参照峰,记录各共有峰的相对保留时间和相对峰面积。结果的 RSD 分别为 0.28%~0.51% 和 0.93%~1.46%(n=6),表明方法精密度良好。

稳定性试验:取同一份供试品溶液(编号 S6)适量,室温下分别于 0, 4, 8, 16, 20, 24 h 时按 2.1 项下色谱条件进样测定,以夏佛塔苷峰为参照峰,记录各共有峰的相对保留时间和相对峰面积。结果的 RSD 分别为 0.37%~0.66%(n=6) 和 0.82%~1.53%(n=6),表明供试品溶液室温放置 24 h 内基本稳定。

重复性试验:取复方石淋通片(编号 S6)适量,按 2.2 项下方法制备供试品溶液 6 份,按 2.1 项下色谱条件进样测定,以夏佛塔苷峰为参照峰,记录各共有峰的相对保留时间和相对峰面积。结果的 RSD 分别为 0.54%~0.92% 和 1.11%~1.88%(n=6),表明方法重复性良好。

#### 2.3.2 指纹图谱建立及相似度评价

将 10 批样品的 HPLC 图导入中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2012A 版),生成 10 批样品 HPLC 叠加指纹图谱,详见图 1。并以 S6 图谱为参考图谱,以多点校正自动匹配生成样品 HPLC 对照指纹图谱,详见图 2。共标示出 21 个共有峰,10 批样品的 HPLC 图谱与对照指纹图谱的相似度分别为 0.994, 0.991, 0.993, 0.992, 0.995, 0.996, 0.979, 0.990, 0.981, 0.993, 均大于 0.970,表明 10 批样品共有成分基本一致,质量较稳定。

#### 2.3.3 主要特征峰归属

取 2.2 项下混合对照品溶液适量,按 2.1 项下色谱条件进样测定,记录色谱图(见图 3)。与指纹图谱各主要共有峰进行对比,确认出其中 6 个共有成分,分别为绿原酸(3 号峰)、咖啡酸(4 号峰)、夏佛塔苷(11 号峰)、异夏佛塔苷(14 号峰)、芒果苷(15 号峰)、马钱苷(16 号峰),选择保留时间居中、色谱峰响应最大的 11 号夏佛塔苷色谱峰为参照峰。

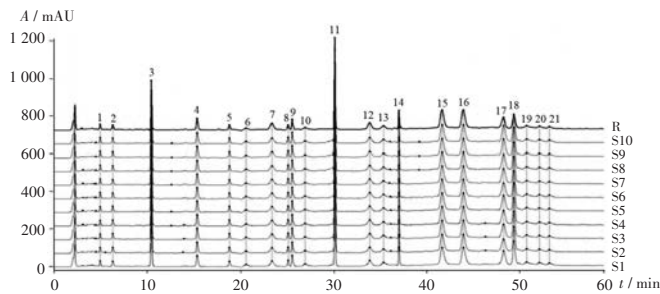


图1 10批样品高效液相色谱叠加指纹图谱

Fig. 1 HPLC superimposed fingerprint of 10 batches of samples

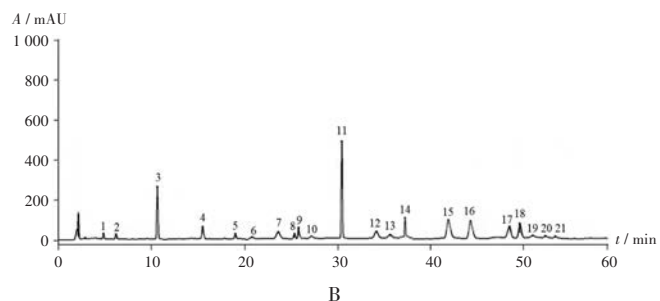
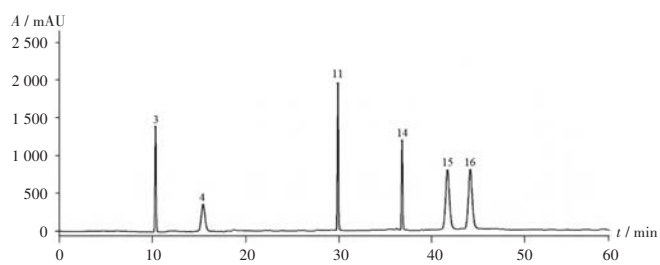


图2 样品高效液相色谱对照指纹图谱

Fig. 2 HPLC reference fingerprint of samples



3. 绿原酸 4. 咖啡酸 11. 夏佛塔苷 14. 异夏佛塔苷  
15. 芒果苷 16. 马钱苷

图3 混合对照品高效液相色谱图

3. Chlorogenic acid 4. Caffeic acid 11. Schaftoside 14. Isoschaftoside  
15. Mangiferin 16. Loganin

Fig. 3 HPLC chromatograms of mixed reference

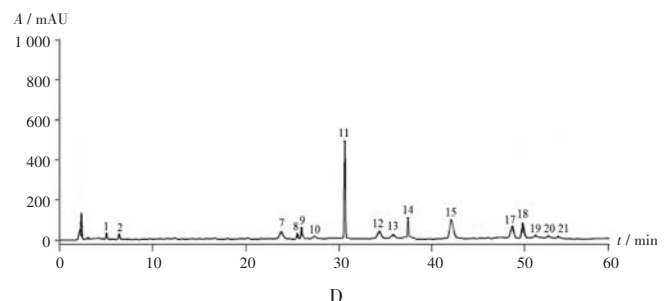
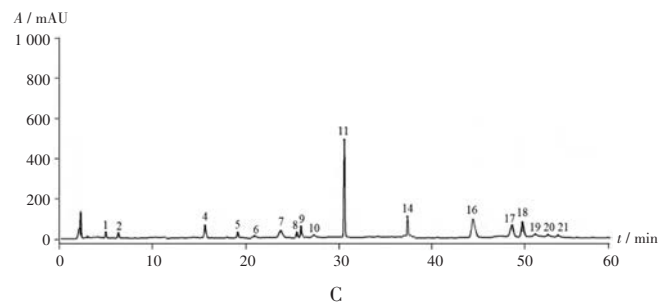
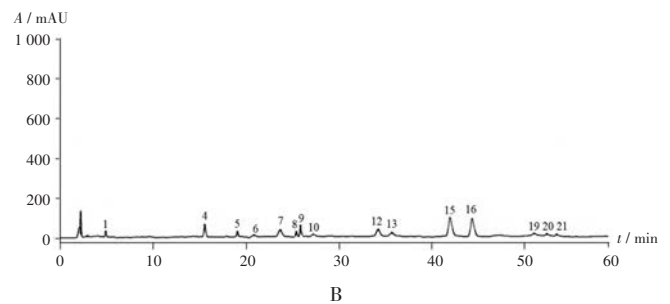
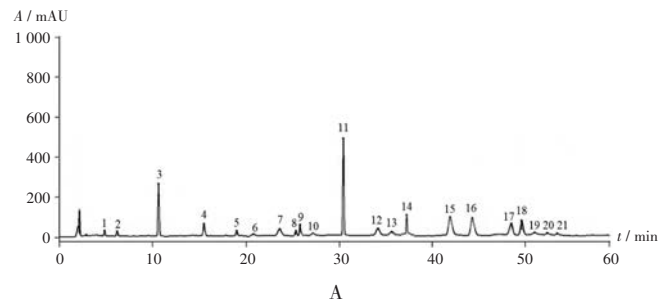
## 2.4 多指标成分含量测定

### 2.4.1 方法学考察

系统适用性试验:取2.2项下各溶液适量,按2.1项下色谱条件进样测定,记录色谱图。结果供试品溶液色谱中,在与混合对照品溶液色谱相应保留时间处有色谱峰,6个待测成分与相邻峰的分度度均大于1.5,理论板数均不低于4 000。详见图3、图4。

线性关系考察:分别精密吸取2.2项下混合对照品贮备液0.5、1.0、2.0、5.0、7.0、10.0 mL,置同一25 mL容量瓶中,加70%甲醇稀释,定容,得系列混合对照品溶液,按2.1项下色谱条件进样测定,记录峰面积。以质量浓度( $X, \mu\text{g/mL}$ )为横坐标,峰面积( $Y$ )为纵坐标进行线性回归。结果见表1。

精密度试验:吸取2.2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。



3. 绿原酸 4. 咖啡酸 11. 夏佛塔苷 14. 异夏佛塔苷  
15. 芒果苷 16. 马钱苷

A. 供试品溶液 B. 缺广金钱草的阴性对照品溶液 C. 缺石韦的阴性对照品溶液 D. 缺忍冬藤的阴性对照品溶液

图4 供试品和阴性对照品高效液相色谱图

3. Chlorogenic acid 4. Caffeic acid 11. Schaftoside 14. Isoschaftoside  
15. Mangiferin 16. Loganin

A. Test solution B. Negative reference solution lacking Desmodii Styracifolii Herba C. Negative reference solution lacking Pyrrosiae Folium D. Negative reference solution lacking Lonicerae Japonicae Caulis

Fig. 4 HPLC chromatograms of test sample and negative reference

结果夏佛塔苷、异夏佛塔苷、绿原酸、咖啡酸、马钱苷和芒果苷峰面积的RSD分别0.95%、1.13%、0.82%、1.24%、1.06%、1.31%( $n=6$ ),表明仪器精密度良好。

稳定性试验:取同一份供试品溶液(编号S6)适量,分别于室温下放置0、5、10、15、20、24 h时按2.1项下色

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 (μg / mL) |
| 夏佛塔苷                                               | $Y_1 = 89.37X_1 + 25.14$  | 0.999 8 | 13.96 ~ 279.3  |
| 异夏佛塔苷                                              | $Y_2 = 111.05X_2 - 32.33$ | 0.999 1 | 5.468 ~ 109.4  |
| 绿原酸                                                | $Y_3 = 90.69X_3 + 26.57$  | 0.999 7 | 10.07 ~ 201.3  |
| 咖啡酸                                                | $Y_4 = 103.48X_4 - 38.06$ | 0.999 4 | 2.762 ~ 55.24  |
| 马钱苷                                                | $Y_5 = 95.74X_5 + 23.82$  | 0.999 3 | 5.390 ~ 107.8  |
| 芒果苷                                                | $Y_6 = 100.22X_6 + 10.03$ | 0.999 6 | 5.252 ~ 105.0  |

谱条件进样测定,记录峰面积。结果 6 种待测成分峰面积的 RSD 分别为 0.77%, 1.06%, 0.92%, 0.84%, 1.17%, 0.95% (n = 6), 表明供试品溶液在室温下放置 24 h 内基本稳定。

重复性试验:取样品(编号 S6)适量,按 2.2 项下方法平行制备 6 份供试品溶液,按 2.1 项下色谱条件进样测定,记录峰面积,并计算待测成分含量。结果 6 种待测成分平均含量分别为 1.636, 0.594 7, 1.159, 0.301 7, 0.608 4, 0.609 2 mg / g, RSD 分别为 0.75%, 0.87%, 0.95%, 1.21%, 1.33%, 0.85% (n = 6), 表明方法重复性良好。

加样回收试验:取已知含量的样品(编号 S6)6 份,每份约 0.5 g,精密称定,精密加入混合对照品溶液(分别含 6 种成分 0.281 9, 0.102 2, 0.200 3, 0.054 3, 0.108 9, 0.107 1 mg / mL)3.0 mL,按 2.2 项下方法制备供试品溶液,按 2.1 项下色谱条件进样测定,记录峰面积,并计算加样回收率。结果见表 2。

2.4.2 样品含量测定

取 10 批样品各适量,按 2.2 项下方法制备供试品溶液,按 2.1 项下色谱条件进样测定,采用外标法计算含量。结果见表 3。

2.5 复方石淋通片质量分析

CA:以 21 个共有峰的峰面积为变量,导入 SPSS 24.0 统计学软件进行 CA。结果欧式平方距离为 10 时,10 批样品可聚为 3 类,S1 - S3 为第 I 类,S4 - S7 为第 II 类,S8 - S10 为第 III 类。详见图 5。

PCA:将表 3 中的样品含量测定数据导入 SPSS 24.0 统计学软件进行 PCA。结果见表 4、表 5 和图 6。由表 4 可知,前 3 个主成分的特征值均大于 1,累积方差贡献率为 77.864% (> 70%),表明提取前 3 个主成分即可评价样品质量。由表 5 可知,夏佛塔苷、异夏佛塔苷和绿原酸对第一主成分,马钱苷和芒果苷对第二主成分,咖啡酸对第三主成分的影响较大。

3 讨论

复方石淋通片中广金钱草、石韦均含有黄酮、酚酸等多类成分,是发挥利尿护肾、抑菌、预防草酸钙结石

表 2 加样回收试验结果 (n = 6)

| Tab. 2 Results of the recovery test (n = 6) |         |          |         |         |        |               |        |
|---------------------------------------------|---------|----------|---------|---------|--------|---------------|--------|
| 待测成分                                        | 取样量(g)  | 样品含量(mg) | 加入量(mg) | 测定量(mg) | 回收率(%) | $\bar{X}$ (%) | RSD(%) |
| 夏佛塔苷                                        | 0.501 6 | 0.820 6  | 0.845 7 | 1.664   | 99.73  | 100.00        | 1.14   |
|                                             | 0.500 4 | 0.818 6  | 0.845 7 | 1.659   | 99.37  |               |        |
|                                             | 0.523 9 | 0.857 1  | 0.845 7 | 1.702   | 99.91  |               |        |
|                                             | 0.544 7 | 0.891 1  | 0.845 7 | 1.737   | 100.02 |               |        |
|                                             | 0.512 3 | 0.838 1  | 0.845 7 | 1.674   | 98.84  |               |        |
|                                             | 0.506 8 | 0.829 1  | 0.845 7 | 1.693   | 102.15 |               |        |
| 异夏佛塔苷                                       | 0.501 6 | 0.298 3  | 0.306 6 | 0.602 5 | 99.22  | 98.43         | 0.69   |
|                                             | 0.500 4 | 0.297 5  | 0.306 6 | 0.599 0 | 98.34  |               |        |
|                                             | 0.523 9 | 0.311 5  | 0.306 6 | 0.613 7 | 98.56  |               |        |
|                                             | 0.544 7 | 0.323 9  | 0.306 6 | 0.622 0 | 97.23  |               |        |
|                                             | 0.512 3 | 0.304 6  | 0.306 6 | 0.606 2 | 98.37  |               |        |
|                                             | 0.506 8 | 0.301 3  | 0.306 6 | 0.604 4 | 98.86  |               |        |
| 绿原酸                                         | 0.501 6 | 0.581 3  | 0.600 9 | 1.181   | 99.80  | 99.91         | 0.88   |
|                                             | 0.500 4 | 0.579 9  | 0.600 9 | 1.176   | 99.20  |               |        |
|                                             | 0.523 9 | 0.607 2  | 0.600 9 | 1.201   | 98.82  |               |        |
|                                             | 0.544 7 | 0.631 3  | 0.600 9 | 1.239   | 101.13 |               |        |
|                                             | 0.512 3 | 0.593 7  | 0.600 9 | 1.199   | 100.73 |               |        |
|                                             | 0.506 8 | 0.587 3  | 0.600 9 | 1.187   | 99.80  |               |        |
| 咖啡酸                                         | 0.501 6 | 0.151 3  | 0.162 9 | 0.312 8 | 99.14  | 98.52         | 0.86   |
|                                             | 0.500 4 | 0.150 9  | 0.162 9 | 0.312 1 | 98.96  |               |        |
|                                             | 0.523 9 | 0.158 0  | 0.162 9 | 0.317 2 | 97.73  |               |        |
|                                             | 0.544 7 | 0.164 3  | 0.162 9 | 0.325 5 | 98.96  |               |        |
|                                             | 0.512 3 | 0.154 5  | 0.162 9 | 0.316 0 | 99.16  |               |        |
|                                             | 0.506 8 | 0.152 9  | 0.162 9 | 0.311 2 | 97.18  |               |        |
| 马钱苷                                         | 0.501 6 | 0.305 1  | 0.326 7 | 0.631 7 | 99.97  | 99.35         | 0.98   |
|                                             | 0.500 4 | 0.304 4  | 0.326 7 | 0.625 3 | 98.22  |               |        |
|                                             | 0.523 9 | 0.318 7  | 0.326 7 | 0.644 2 | 99.63  |               |        |
|                                             | 0.544 7 | 0.331 3  | 0.326 7 | 0.651 6 | 98.04  |               |        |
|                                             | 0.512 3 | 0.311 6  | 0.326 7 | 0.637 9 | 99.88  |               |        |
|                                             | 0.506 8 | 0.308 3  | 0.326 7 | 0.636 2 | 100.37 |               |        |
| 芒果苷                                         | 0.501 6 | 0.305 5  | 0.321 3 | 0.624 2 | 99.19  | 99.08         | 0.30   |
|                                             | 0.500 4 | 0.304 8  | 0.321 3 | 0.622 6 | 98.91  |               |        |
|                                             | 0.523 9 | 0.319 1  | 0.321 3 | 0.636 7 | 98.85  |               |        |
|                                             | 0.544 7 | 0.331 8  | 0.321 3 | 0.651 5 | 99.50  |               |        |
|                                             | 0.512 3 | 0.312 0  | 0.321 3 | 0.629 2 | 98.72  |               |        |
|                                             | 0.506 8 | 0.308 7  | 0.321 3 | 0.627 7 | 99.28  |               |        |

形成的主要药效成分。其中,广金钱草的有效成分为夏佛塔苷、异夏佛塔苷及绿原酸<sup>[9]</sup>,石韦中主要有芒果苷、绿原酸<sup>[10]</sup>。忍冬藤具有抗炎、增强免疫力及防治结石的功效,特征成分环烯醚萜苷类(马钱苷)和有机酸(绿原酸、咖啡酸)<sup>[11]</sup>在 HPLC 图谱中清晰可分辨。海金沙及矿物药滑石粉用量较少,在该色谱条件下未发现特征成分峰。广金钱草、石韦、忍冬藤均含有绿原酸。故将夏佛

表3 样品含量测定结果(mg/g, n=3)

Tab. 3 Results of the content determination of six components in samples (mg/g, n=3)

| 编号  | 夏佛塔苷  | 异夏佛塔苷   | 绿原酸   | 咖啡酸     | 马钱苷     | 芒果苷     |
|-----|-------|---------|-------|---------|---------|---------|
| S1  | 1.608 | 0.581 1 | 1.194 | 0.300 4 | 0.614 2 | 0.602 1 |
| S2  | 1.683 | 0.590 5 | 1.188 | 0.302 9 | 0.603 1 | 0.607 7 |
| S3  | 1.617 | 0.589 2 | 1.116 | 0.304 8 | 0.602 2 | 0.613 8 |
| S4  | 1.625 | 0.599 9 | 1.173 | 0.300 1 | 0.605 9 | 0.624 5 |
| S5  | 1.699 | 0.602 4 | 1.202 | 0.300 7 | 0.611 3 | 0.615 6 |
| S6  | 1.636 | 0.594 7 | 1.159 | 0.301 7 | 0.608 4 | 0.609 2 |
| S7  | 1.595 | 0.591 8 | 1.217 | 0.310 5 | 0.610 3 | 0.608 5 |
| S8  | 1.702 | 0.598 7 | 1.166 | 0.301 1 | 0.607 7 | 0.601 7 |
| S9  | 1.644 | 0.600 5 | 1.141 | 0.303 3 | 0.606 2 | 0.603 3 |
| S10 | 1.658 | 0.596 3 | 1.137 | 0.299 4 | 0.609 5 | 0.605 5 |

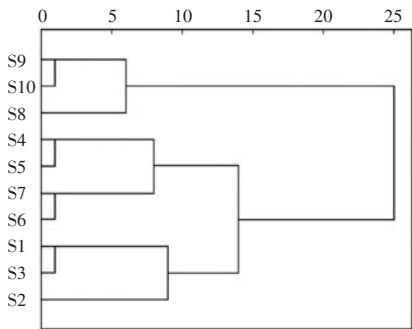


图5 聚类分析图

Fig. 5 Results of cluster analysis

表4 特征值和方差贡献率

Tab. 4 Eigenvalue and variance contribution rates

| 主成分        | 1      | 2      | 3      | 4      | 5      | 6       |
|------------|--------|--------|--------|--------|--------|---------|
| 特征值        | 1.994  | 1.505  | 1.163  | 0.803  | 0.457  | 0.068   |
| 方差贡献率(%)   | 33.071 | 25.245 | 19.548 | 13.391 | 7.619  | 1.126   |
| 累积方差贡献率(%) | 33.071 | 58.316 | 77.864 | 91.256 | 98.874 | 100.000 |

表5 复方石淋通片中6种成分含量测定的相关性分析

Tab. 5 Correlation analysis of content determination of six components in Compound Shilintong Tablets

| 待测成分 | 夏佛塔苷   | 异夏佛塔苷 | 绿原酸   | 咖啡酸    | 马钱苷    | 芒果苷    |
|------|--------|-------|-------|--------|--------|--------|
| 1    | 1.714  | 1.760 | 1.483 | -0.584 | -0.474 | 0.313  |
| 2    | 0.512  | 0.137 | 0.535 | -0.463 | 1.768  | 1.378  |
| 3    | -0.075 | 0.400 | 0.201 | 0.664  | 0.090  | -0.254 |

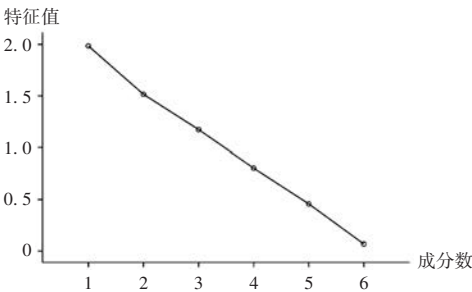


图6 主成分分析碎石图

Fig. 6 Scree plot of principal component analysis

塔苷、异夏佛塔苷、绿原酸、咖啡酸、马钱苷、芒果苷作为复方石淋通片的含量测定指标。

预试验中采用二极管阵列检测器进行全波长(200~400 nm)扫描,发现复方石淋通片中不同成分最大吸收波长差异较大,故为有效区分成分选择了3个波长,并采用波长切换法。在优化梯度洗脱条件时,考察了乙腈-水、甲醇-水作为流动相梯度洗脱的效果,结果色谱图中未能同时检测到6个目标成分,同时绿原酸、咖啡酸均为有机酸,水相易电离,峰形拖尾严重;流动相中加入磷酸,可抑制其电离且峰形及分离度均较好。遂对磷酸溶液的体积分数不断优化,最终确定采用本研究中确定的流动相。

综上所述,本研究中建立了复方石淋通片 HPLC 指纹图谱,通过对主要药效成分夏佛塔苷、异夏佛塔苷、绿原酸、咖啡酸、马钱苷、芒果苷含量的同时测定,建立了该制剂的多指标成分质量控制模式,同时采用 CA, PCA 等化学计量学方法对 10 批复方石淋通片样品质量进行了综合评价。所建立的方法结果准确、重复性好,可用于复方石淋通片的质量评价。

参考文献

[1] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 卫生部药品标准中药成方制剂:第12册[M]. 北京:中华人民共和国卫生部药典委员会,1993:117.

[2] 黄盼,周改莲,周文良,等. 广金钱草的化学成分、药理作用及质量控制研究进展[J]. 中华中医药学刊,2021,39(7):135-139.

[3] 隋怡,滕明刚,罗国勇,等. 基于 NaCl 重吸收抑制作用的石韦利尿活性成分筛选[J]. 中草药,2021,52(4):1026-1030.

[4] 马春霞,南敏伦,司学玲,等. 忍冬叶化学成分和药理作用研究进展[J]. 中国药师,2021,24(6):1138-1145.

[5] 倪京丽,张晓芹,林娜,等. 海金沙的临床应用及质量控制研究进展[J]. 中华中医药学刊,2020,38(9):17-20.

[6] 马杰,彭玲娜,童珂,等. HPLC 波长切换法测定复方石淋通片中绿原酸和夏佛塔苷的含量[J]. 海峡药学,2018,30(11):58-60.

[7] 王婧宁,姚建华,赵志国,等. HPLC 法同时测定结石通胶囊中夏佛塔苷等成分的含量[J]. 药学与临床研究,2020,28(1):35-37.

[8] 崔灵,张丽姝,陈萌萌,等. HPLC 法同时测定知葛胶囊中葛根素、马钱苷、芒果苷以及芦丁的含量[J]. 沈阳药科大学学报,2018,35(7):552-556.

[9] 王鑫. 广金钱草中黄酮类化合物定性分析及其抗大鼠肾草酸钙结石作用的研究[D]. 石家庄:河北医科大学,2018.

[10] 何康,范琳琳,伍天苔,等. 石韦化学成分及其生物活性[J]. 中成药,2020,42(6):1494-1498.

[11] 胡家铭,陈权,肖鲁伟,等. 马钱苷药理学作用及机制研究进展[J]. 中国中医基础医学杂志,2020,26(8):1206-1209.

(收稿日期:2023-04-26;修回日期:2023-08-11)