

中图分类号: R932; R284.9; R286.0

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2025)19-0083-08

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2025.19.016



红金消结胶囊综合质量评价的高效液相色谱多组分定量联合化学计量学及灰色关联度分析*

曹 杰¹, 张贵萍¹, 陈玉洁², 刘 敏^{1△}

(1. 康复大学青岛医院·山东省青岛市市立医院, 山东 青岛 266000; 2. 山东中医药大学药学院, 山东 济南 250355)

摘要:目的 建立综合评价红金消结胶囊质量的高效液相色谱(HPLC)多组分定量联合化学计量学及灰色关联度分析(GRA)法。方法 色谱柱为 Symmetry C₁₈ 柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm), 流动相为乙腈-0.4% 磷酸溶液(梯度洗脱), 流速为 1.0 mL/min, 检测波长为 210 nm(三七皂苷 R₁、柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d)和 250 nm(原花青素 B₂、表儿茶素、鸡矢藤苷酸、鸡矢藤苷、鸡矢藤苷酸甲酯、车叶草苷、香附烯酮、圆柚酮、α-香附酮), 柱温为 30 °C, 进样量为 10 μL。参照 2020 年版《中国药典(四部)》通则方法, 检测崩解时限、水分和含氮量。采用主成分分析(PCA)法和正交偏最小二乘法-判别分析(OPLS-DA)法挖掘影响制剂质量的差异标志物。采用 GRA 法分析不同批次制剂中各成分的含量数据, 以相对关联度为测度, 对其进行综合质量评价。结果 15 批红金消结胶囊中上述 12 种成分的含量分别为 0.296~1.065 mg/g、1.224~2.094 mg/g、0.886~1.502 mg/g、0.385~0.662 mg/g、0.281~0.446 mg/g、5.142~8.713 mg/g、1.452~2.435 mg/g、0.997~1.689 mg/g、0.155~0.416 mg/g、0.149~0.294 mg/g、0.039~0.066 mg/g、0.067~0.150 mg/g; 崩解时限均不超过 19 min, 水分均不超过 4.32%, 含氮量均不超过 22.0 mg/g。化学计量学分析结果显示, 鸡矢藤苷酸、表儿茶素、鸡矢藤苷、柴胡皂苷 a、三七皂苷 R₁、α-香附酮的含量是影响红金消结胶囊质量的主要潜在标志物。GRA 结果显示, 相对关联度为 0.336 6~0.662 0。结论 红金消结胶囊的质量存在一定批间差异。所建立的方法可操作性强, 结果准确, 评价结果科学、直观, 可用于红金消结胶囊的综合质量评价。

关键词: 红金消结胶囊; 高效液相色谱法; 灰色关联度分析; 主成分分析; 正交偏最小二乘法-判别分析; 多组分含量测定; 质量控制

Quality Control of Hongjin Xiaojie Capsules Based on HPLC Multi-Component Quantitative Combined with Chemometrics and Grey Relational Analysis

CAO Jie¹, ZHANG Guiping¹, CHEN Yujie², LIU Min¹

(1. Qingdao Hospital of Rehabilitation University · Qingdao Municipal Hospital, Qingdao, Shandong, China 266000; 2. School of Pharmacy, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan, Shandong, China 250355)

Abstract: Objective To establish a high-performance liquid chromatography (HPLC) multi-component quantitative combined chemometrics and grey relational analysis (GRA) method for comprehensive evaluation of the quality of Hongjin Xiaojie Capsules.

Methods The chromatographic column was Symmetry C₁₈ column (250 mm × 4.6 mm, 5 μm), the mobile phase was acetonitrile -

*基金项目: 山东省中医药科技发展计划项目[2019-0033]。

第一作者: 曹杰, 女, 硕士, 副主任药师, 研究方向为药物质量控制与药理学, (电子信箱)qewbvc@163.com。

△通信作者: 刘敏, 女, 硕士, 主任药师, 研究方向为药物质量控制与药事管理学, (电子信箱)ppnh38@163.com。

- 含量[J]. 中国中医药科技, 2014, 21(6): 650-651.
- [10] 汪 涛, 赵雁平, 胡卫东. 复方太子参片中淫羊藿苷含量测定研究[J]. 中国药物应用与监测, 2016, 13(5): 271-273.
- [11] 邓红英, 张永文, 李永贵. 柱前衍生高效液相色谱法测定复方氨基酸注射液中氨基酸的含量[J]. 药学研究 2020, 39(1): 27-30.
- [12] 张 敏, 王永福, 刘惠娟, 等. 甘肃地区淫羊藿指纹图谱建立及主成分分析[J]. 辽宁中医药大学学报, 2022, 24(5): 55-59.
- [13] 李桂女, 周贤强, 刘 微, 等. 裸芒降压颗粒的质量标准研究[J]. 海峡药学, 2023, 35(6): 32-36.
- [14] 赵 蕾, 钟丽红, 张慧月. 苦参止痒洗剂的质量标准研究[J]. 中国中医药科技, 2018, 25(7): 753-756.
- [15] 邹索珍, 吴声振, 吴向维. 正交试验优化卵巢护养膏的制备工艺[J]. 中药新药与临床药理, 2020, 31(1): 105-108.
- [16] 陆 萍, 倪东杰, 郑 巍. 用 HPLC 法同时测定养血安神糖浆中 4 种成分的含量[J]. 药学实践杂志, 2021, 39(3): 270-273.
- [17] 李婷婷, 陈茂钦, 张 竞, 等. 高效液相色谱法测定九叶酒中标志性成分淫羊藿苷含量[J]. 中国药业, 2020, 29(13): 74-76.
- [18] 王汝山. HPLC 法测定补肾养骨口服液淫羊藿苷的含量[J]. 中国民族民间医药, 2020, 29(13): 36-38.
- [19] 黄武军, 付向红, 邹国辉. 参鹿补片质量标准研究[J]. 中国药业, 2020, 29(5): 99-101.
- [20] 江 勋, 彭婷婷, 周 峰, 等. 高效液相色谱法同时检测安神补脑胶囊中 2,3,5,4'-四羟基二苯乙烯-2-O-β-D 葡萄糖苷和淫羊藿苷含量[J]. 中国药业, 2020, 29(23): 63-66.
- [21] 王亦磊, 穆庆丽, 曹雅静, 等. 淫羊藿饮片标准汤剂制备及质量控制研究[J]. 中国药业, 2021, 30(15): 56-59.

(收稿日期: 2024-12-03; 修回日期: 2025-06-17)

0.4% phosphoric acid solution (gradient elution), the flow rate was 1.0 mL / min, the detection wavelength was 210 nm (notoginsenoside R₁, saikosaponin a, and saikosaponin d) and 250 nm (procyanidin B₂, epicatechin, paederosidic acid, paederoside, paederosidic acid methyl ester, asperuloside, cyperenone, nootkatone, and α - cyperone), the column temperature was 30 °C, and the injection volume was 10 μ L. Referring to the general rules of the *Chinese Pharmacopoeia* (2020 Edition, Volume IV), the disintegration time, moisture, and nitrogen content were detected. Principal component analysis (PCA) and orthogonal partial least squares discriminant analysis (OPLS - DA) were used to identify differential biomarkers affecting the quality of the preparation. The GRA method was used to analyze the content data of each component in different batches of preparation, and the relative correlation was used as a measure to conduct a comprehensive quality evaluation of the preparation. **Results** The contents of the 12 components mentioned above in 15 batches of Hongjin Xiaojie Capsules were 0.296 - 1.065 mg / g, 1.224 - 2.094 mg / g, 0.886 - 1.502 mg / g, 0.385 - 0.662 mg / g, 0.281 - 0.446 mg / g, 5.142 - 8.713 mg / g, 1.452 - 2.435 mg / g, 0.997 - 1.689 mg / g, 0.155 - 0.416 mg / g, 0.149 - 0.294 mg / g, 0.039 - 0.066 mg / g, and 0.067 - 0.150 mg / g, respectively. The limit of disintegration time was $\leq$ 19 min, the moisture content was $\leq$ 4.32%, and the nitrogen content was $\leq$ 22.0 mg / g. The results of chemometric analysis showed that the contents of paederosidic acid, epicatechin, paederoside, saikosaponin a, notoginsenoside R₁, and α - cyperone were the main potential biomarkers affecting the quality of Hongjin Xiaojie Capsules. The GRA results showed the relative correlation was in the range of 0.336 6 - 0.662 0. **Conclusion** There are certain batch differences in the quality of Hongjin Xiaojie Capsules. The established method is feasible, accurate, and scientific with intuitive evaluation results, which can be used for the comprehensive quality evaluation of Hongjin Xiaojie Capsules.

Key words: Hongjin Xiaojie Capsules; HPLC; GRA; PCA; OPLS - DA; content determination; quality control

红金消结胶囊由三七、柴胡、金荞麦、鸡矢藤、香附等中药加工制成,具有疏肝理气、软坚散结、活血化痰、消肿止痛功效^[1],临床用于治疗气滞血瘀所致乳腺小叶增生、子宫肌瘤、卵巢囊肿等症。其现行标准为《国家食品药品监督管理总局 国家药品标准》^[1],仅检测了其含氮量,未涉及所含任一化学成分,也无相关定量分析,无法全面控制其质量。化学计量学通过提取多个指标性成分的含量数据信息,探索大量数据间的内在关系,查找引起样品分组的主要因子^[2-3]。灰色关联度分析(GRA)法可直观地表达多个指标的综合评判值,更科学、客观地分析各因素数列的相似程度^[4]。故本研究中建立了同时检测红金消结胶囊中12种成分含量的高效液相色谱(HPLC)法,并根据2020年版《中国药典(四部)》的方法检测了崩解时限、水分和含氮量,进一步应用化学计量学与GRA法分析所有检测数据,对其进行质量差异性评价,旨在为红金消结胶囊质量标准的提升及更好地评价其质量提供参考。现报道如下。

1 仪器与试药

1.1 仪器

SQP型电子天平(德国Sartorius公司,精度为0.01 mg); KQ - 300DV型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司,功率为300 W,频率为40 kHz); 1260 Infinity II型高效液相色谱仪(美国Agilent公司)。

1.2 试药

表儿茶素对照品(批号为110878 - 201703,含量为99.7%), α - 香附酮对照品(批号为110748 - 202318,含量为98.5%), 柴胡皂苷d对照品(批号为110778 - 201912,含量为96.3%), 三七皂苷R₁对照品(批号为

110745 - 202322,含量为97.8%), 柴胡皂苷a对照品(批号为110777 - 201912,含量为94.8%), 均购自中国食品药品检定研究院; 车叶草苷对照品(批号为PRF8032722,含量为99.7%), 原花青素B₂对照品(批号为PRF8051601,含量为99.0%), 鸡矢藤苷对照品(批号为PRF9091822,含量为99.2%), 圆柚酮对照品(批号为PRF8072622,含量为97.4%), 鸡矢藤苷酸对照品(批号为PRF21062522,含量为98.2%), 鸡矢藤苷酸甲酯对照品(批号为PRF21062524,含量为98.5%), 均购自成都普瑞法科技发展有限公司; 香附烯酮对照品(武汉天植生物技术有限公司,批号为CFS202101,含量为98.3%); 乙腈(批号为20211108), 磷酸(批号为20220503), 无水乙醇(批号为20221001), 均为色谱纯, 购自山东禹王实业有限公司化工分公司; 其余试剂均为分析纯; 红金消结胶囊(云南佑生药业有限责任公司,批号分别为221005, 221012, 221016, 221019, 221202, 230202, 230303, 230306, 230307, 230401, 231102, 231103, 231107, 231201, 231202, 编号为S1 - S15,规格为每粒0.4 g)。

2 方法与结果

2.1 HPLC法测定多种成分含量

2.1.1 色谱条件

色谱柱: Symmetry C₁₈柱(250 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μ m); 流动相: 乙腈(A) - 0.4%磷酸溶液(B), 梯度洗脱^[5](0 ~ 10 min时23.0%A, 10 ~ 21 min时23.0%A $\rightarrow$ 36.0%A, 21 ~ 28 min时36.0%A $\rightarrow$ 60.0%A, 28 ~ 41 min时60.0%A $\rightarrow$ 75.0%A, 41 ~ 50 min时75.0%A $\rightarrow$ 80.0%A, 50 ~ 55 min时80.0%A $\rightarrow$ 23.0%A); 流速: 1.0 mL / min;

检测波长:210 nm(0~21 min,三七皂苷 R₁、柴胡皂苷 a 和柴胡皂苷 d)^[6-8],250 nm(21~55 min,原花青素 B₂、表儿茶素、鸡矢藤苷酸、鸡矢藤苷、鸡矢藤苷酸甲酯、车叶草苷、香附烯酮、圆柚酮和 α -香附酮)^[9-11];柱温:30℃;进样量:10 μ L。

2.1.2 溶液制备

混合对照品溶液:取三七皂苷 R₁、柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d、原花青素 B₂、表儿茶素、鸡矢藤苷酸、鸡矢藤苷、鸡矢藤苷酸甲酯、车叶草苷、香附烯酮、圆柚酮和 α -香附酮对照品各适量,精密称定,加 75% 甲醇超声溶解,制成质量浓度分别为 0.356, 0.590, 0.532, 0.280, 0.196, 2.810, 0.712, 0.546, 0.170, 0.092, 0.028, 0.064 mg/mL 的混合母液。精密量取混合母液 1 mL,置 20 mL 容量瓶中,用 75% 甲醇定容,混匀,制成上述成分质量浓度分别为 17.80, 29.50, 26.60, 14.00, 9.80, 140.50, 35.60, 27.30, 8.50, 4.60, 1.40, 3.20 μ g/mL 的溶液,即得。

供试品溶液:取红金消结胶囊内容物 0.6 g,精密称定,置 25 mL 容量瓶中,加 75% 甲醇 20 mL,超声处理 45 min,0.22 μ m 有机系滤膜滤过,再用 75% 甲醇定容,摇匀,即得。

阴性对照品溶液:按红金消结胶囊处方工艺分别制备缺三七、柴胡、金荞麦、鸡矢藤、香附的阴性样品,再按供试品溶液制备方法制备阴性对照品溶液。

2.1.3 方法学考察

专属性试验: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。结果供试品溶液色谱中各相

邻色谱峰互不干扰,与混合对照品溶液色谱峰相同保留时间处有相应色谱峰出现,且阴性对照无干扰。详见图 1。

线性关系考察:精密吸取 2.1.2 项下混合母液 0.1, 0.2, 0.5, 1.0, 2.0, 5.0 mL,分别置 20 mL 容量瓶中,用 75% 甲醇定容,按 2.1.1 项下色谱条件进样测定,以各待测成分的质量浓度为横坐标(X, μ g/mL)、峰面积(Y)为纵坐标进行线性回归。结果见表 1,表明各待测成分在各自质量浓度范围内与峰面积线性关系良好。

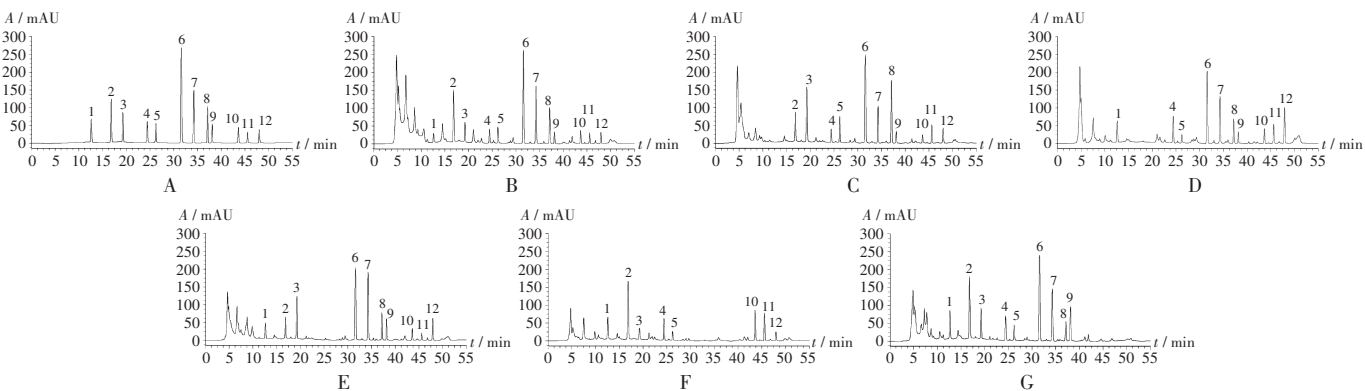
定量限与检测限确定:精密吸取 2.1.2 项下混合母液适量,用 75% 甲醇稀释,以信噪比(S/N)为 10:1 时对应的质量浓度为定量限,以 S/N 为 3:1 时对应的质量浓度为检测限。结果见表 1。

精密度试验:取 2.1.2 项下混合对照品溶液适量,按 2.1.1 项下色谱条件于同 1 d 内连续进样测定 6 次,或连续进样测定 6 d,记录峰面积。结果见表 1,表明仪器精密度良好。

稳定性试验:取红金消结胶囊(编号为 S1)内容物适量,精密称定,按 2.1.2 项下方法制备供试品溶液,于制备后 0, 2, 4, 8, 12, 18, 24 h 时按 2.1.1 项下色谱条件进样测定,记录峰面积。结果见表 1,表明供试品溶液放置 24 h 内稳定性良好。

重复性试验:取红金消结胶囊(编号为 S1)内容物 6 份,精密称定,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,记录峰面积,并计算含量。结果见表 1,表明方法重复性良好。

加样回收试验:取对照品三七皂苷 R₁、柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d、原花青素 B₂、表儿茶素、鸡矢藤苷酸、鸡矢



1. 三七皂苷 R₁ 2. 柴胡皂苷 a 3. 柴胡皂苷 d 4. 原花青素 B₂ 5. 表儿茶素 6. 鸡矢藤苷酸 7. 鸡矢藤苷 8. 鸡矢藤苷酸甲酯
9. 车叶草苷 10. 香附烯酮 11. 圆柚酮 12. α -香附酮
A. 混合对照品溶液 B. 供试品溶液 C - G. 阴性对照品溶液(分别缺三七、柴胡、金荞麦、鸡矢藤、香附)

图 1 高效液相色谱图

1. Notoginsenoside R₁ 2. Saikosaponin a 3. Saikosaponin d 4. Procyanidin B₂ 5. Epicatechin 6. Paederosidic acid 7. Paederoside 8. Paederosidic acid methyl ester 9. Asperuloside 10. Cyprenone 11. Nootkatone 12. α -Cyperone
A. Mixed reference solution B. Test solution C - G. Negative reference solution (lacking Notoginseng Radix et Rhizoma, Bupleuri Radix, Fagopyri Dibotryis Rhizoma, Paederiae Herba, and Cyperi Rhizoma, respectively)

Fig. 1 HPLC chromatograms

表 1 方法学考察结果

Tab. 1 Results of the methodology investigation

成分	回归方程	线性范围 (μg/mL)	<i>r</i>	检测限 (μg/mL)	定量限 (μg/mL)	精密密度试验的 <i>RSD</i> (%, <i>n</i> = 6)		<i>RSD</i> (%)		加样回收试验(%, <i>n</i> = 9)	
						日内	日间	稳定性试验	重复性试验	平均回收率	<i>RSD</i>
三七皂苷 R ₁	<i>Y</i> = 2.501 9 × 10 ⁶ <i>X</i> + 445.6	1.78 ~ 89.00	0.999 5	0.146	0.475	1.35	1.93	1.37	1.65	96.88	1.04
柴胡皂苷 a	<i>Y</i> = 4.280 7 × 10 ⁶ <i>X</i> + 1 262.9	2.95 ~ 147.50	0.999 1	0.083	0.271	1.12	1.86	1.15	1.56	98.35	1.27
柴胡皂苷 d	<i>Y</i> = 2.803 6 × 10 ⁶ <i>X</i> + 746.4	2.66 ~ 133.00	0.999 4	0.159	0.534	1.29	1.92	1.22	1.68	98.37	1.14
原花青素 B ₂	<i>Y</i> = 2.188 4 × 10 ⁶ <i>X</i> + 305.7	1.40 ~ 70.00	0.999 9	0.172	0.561	1.39	2.08	1.78	1.77	98.32	1.53
表儿茶素	<i>Y</i> = 1.905 7 × 10 ⁶ <i>X</i> - 187.2	0.98 ~ 49.00	0.999 2	0.098	0.329	1.44	1.78	1.45	1.74	97.88	1.20
鸡矢藤苷酸	<i>Y</i> = 3.803 9 × 10 ⁶ <i>X</i> + 1 343.8	14.05 ~ 702.50	0.999 7	0.257	0.836	0.85	1.80	1.11	1.49	100.13	0.79
鸡矢藤苷	<i>Y</i> = 4.591 4 × 10 ⁶ <i>X</i> + 1 634.9	3.56 ~ 178.00	0.999 4	0.092	0.298	1.07	2.02	1.47	1.52	99.03	1.06
鸡矢藤苷酸甲酯	<i>Y</i> = 3.589 7 × 10 ⁶ <i>X</i> + 979.5	2.73 ~ 136.50	0.999 3	0.216	0.704	1.20	1.76	1.53	1.59	100.04	0.96
车叶草苷	<i>Y</i> = 1.786 2 × 10 ⁶ <i>X</i> + 1 028.2	0.85 ~ 42.50	0.999 8	0.113	0.367	1.47	1.98	1.63	1.82	97.89	1.15
香附烯酮	<i>Y</i> = 1.579 1 × 10 ⁶ <i>X</i> + 734.1	0.46 ~ 23.00	0.999 2	0.076	0.259	1.62	2.11	1.89	1.87	97.84	1.25
圆柚酮	<i>Y</i> = 8.067 2 × 10 ⁵ <i>X</i> - 582.7	0.14 ~ 7.00	0.999 5	0.029	0.094	1.69	2.29	1.93	1.92	98.21	1.45
α - 香附酮	<i>Y</i> = 1.351 6 × 10 ⁶ <i>X</i> - 371.8	0.32 ~ 16.00	0.999 1	0.043	0.152	1.61	2.06	1.82	1.93	96.98	1.29

藤苷、鸡矢藤苷酸甲酯、车叶草苷、香附烯酮、圆柚酮、α - 香附酮各适量,精密称定,用 75% 甲醇溶解并制成质量浓度分别为 0.189, 0.464, 0.352, 0.147, 0.109, 1.897, 0.559, 0.396, 0.084, 0.051, 0.016, 0.037 mg/mL 的加样回收用混合对照品溶液。取红金消结胶囊(编号为 S1)内容物 0.3 g,精密称定,平行 9 份,分别按 80%, 100%, 120% 比例加入加样回收用混合对照品溶液,再按 2.1.2 项下方法制备加样供试品溶液,每个比例平行 3 份,按 2.1.1 项下色谱条件进样测定,记录峰面积,并计算回收率。结果见表 1,表明方法准确度良好。

2.1.4 样品含量测定

取 15 批红金消结胶囊(编号为 S1 - S15)内容物各适量,精密称定,按 2.1.2 项下方法制备供试品溶液,各平行 3 份,按 2.1.1 项下色谱条件进样测定,记录峰面积,并按外标法计算含量。结果三七皂苷 R₁、柴胡皂苷 a、

柴胡皂苷 d、原花青素 B₂、表儿茶素、鸡矢藤苷酸、鸡矢藤苷、鸡矢藤苷酸甲酯、车叶草苷、香附烯酮、圆柚酮、α - 香附酮的含量分别为 0.296 ~ 1.065 mg/g、1.224 ~ 2.094 mg/g、0.886 ~ 1.502 mg/g、0.385 ~ 0.662 mg/g、0.281 ~ 0.446 mg/g、5.142 ~ 8.713 mg/g、1.452 ~ 2.435 mg/g、0.997 ~ 1.689 mg/g、0.155 ~ 0.416 mg/g、0.149 ~ 0.294 mg/g、0.039 ~ 0.066 mg/g、0.067 ~ 0.150 mg/g,批次间各成分的含量差异较大,尤其是三七皂苷 R₁ 和鸡矢藤苷酸。详见表 2。

2.2 崩解时限、水分与含氮量检测

崩解时限、水分和含氮量检测分别参照 2020 年版《中国药典(四部)》通则 0921 崩解时限检查法^{[12]130}、0832 水分测定法(第一法)^{[12]114}、0704 氮测定法(第一法)^{[12]95}进行测定。结果见表 3。

表 2 红金消结胶囊中 12 种成分含量测定结果(mg/g, *n* = 3)

Tab. 2 Results of the content determination of 12 components in Hongjin Xiaojie Capsules (mg/g, *n* = 3)

成分	编号															$\bar{X} \pm s$
	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11	S12	S13	S14	S15	
三七皂苷 R ₁	0.639	0.743	0.606	0.708	0.570	0.320	0.346	0.369	0.333	0.296	0.977	0.952	0.909	1.031	1.065	0.658 ± 0.281
柴胡皂苷 a	1.541	1.706	1.492	1.576	1.446	1.490	1.311	1.345	1.224	1.271	1.974	2.094	1.888	2.053	2.008	1.628 ± 0.303
柴胡皂苷 d	1.167	1.051	1.169	1.128	1.252	0.984	0.936	0.980	0.906	0.886	1.382	1.444	1.473	1.502	1.413	1.178 ± 0.220
原花青素 B ₂	0.489	0.445	0.467	0.478	0.502	0.397	0.415	0.425	0.401	0.385	0.618	0.645	0.606	0.662	0.632	0.505 ± 0.100
表儿茶素	0.372	0.446	0.370	0.409	0.433	0.343	0.390	0.281	0.362	0.354	0.346	0.338	0.326	0.314	0.302	0.359 ± 0.046
鸡矢藤苷酸	6.769	6.096	6.780	6.544	7.263	5.706	5.427	5.684	5.253	5.142	8.014	8.376	8.542	8.713	8.193	6.833 ± 1.277
鸡矢藤苷	1.863	1.715	1.903	1.838	2.036	1.608	1.531	1.602	1.483	1.452	2.243	2.343	2.388	2.435	2.292	1.915 ± 0.352
鸡矢藤苷酸甲酯	1.312	1.181	1.314	1.268	1.408	1.106	1.052	1.102	1.018	0.997	1.553	1.623	1.656	1.689	1.588	1.324 ± 0.247
车叶草苷	0.296	0.279	0.231	0.263	0.224	0.222	0.169	0.194	0.155	0.177	0.334	0.350	0.366	0.416	0.383	0.271 ± 0.084
香附烯酮	0.179	0.207	0.198	0.215	0.224	0.162	0.154	0.158	0.149	0.155	0.284	0.264	0.274	0.294	0.253	0.211 ± 0.052
圆柚酮	0.051	0.055	0.058	0.060	0.062	0.059	0.062	0.060	0.066	0.064	0.043	0.046	0.042	0.039	0.048	0.054 ± 0.009
α - 香附酮	0.117	0.150	0.135	0.144	0.140	0.112	0.095	0.103	0.073	0.067	0.108	0.131	0.091	0.113	0.088	0.101 ± 0.026

表 3 红金消结胶囊的崩解时限、水分与含氮量检测结果

项目	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11	S12	S13	S14	S15
崩解时限(min)	15	14	15	13	12	10	9	11	8	12	19	13	15	17	16
水分(%)	3.45	3.98	4.32	3.96	3.41	3.56	3.49	4.11	3.69	4.02	2.65	4.19	3.98	3.85	3.97
含氮量(mg/g)	21.5	22.0	21.4	21.3	21.5	20.7	16.9	19.3	20.1	17.5	21.3	20.4	21.7	21.9	21.5

表 4 红金消结胶囊中主成分方差分析

主成分	特征值	方差贡献率(%)	累计方差贡献率(%)
1	10.734	71.563	71.563
2	1.811	12.071	83.634
3	1.086	7.237	90.871

表 5 红金消结胶囊中 15 个评价指标的载荷矩阵表

Hongjin Xiaojie Capsules				
评价指标		主成分 1	主成分 2	主成分 3
含量	三七皂苷 R ₁	0.970	0.060	0.026
	柴胡皂苷 a	0.957	-0.037	0.037
	柴胡皂苷 d	0.982	-0.026	0.018
	原花青素 B ₂	0.974	-0.132	-0.023
	表儿茶素	-0.295	0.854	-0.157
	鸡矢藤苷酸	0.982	-0.025	0.018
	鸡矢藤苷	0.981	-0.029	0.024
	鸡矢藤苷酸甲酯	0.982	-0.026	0.018
	车叶草苷	0.969	-0.053	0.055
	香附烯酮	0.969	0.043	-0.061
	圆柚酮	-0.938	0.167	0.078
崩解时限	α-香附酮	0.251	0.876	0.217
		0.837	0.085	-0.163
	水分	-0.060	-0.095	0.981
含氮量		0.677	0.489	0.089

2.3 化学计量学质量评价

主成分分析(PCA):以表 2 和表 3 中的测定结果为变量,采用 SPSS 26.0 统计学软件进行 PCA,结果 3 个主成分的特征值均大于 1^[13],累计方差贡献率为 90.871% (见表 4)。其中,三七皂苷 R₁、柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d、原花青素 B₂、鸡矢藤苷酸、鸡矢藤苷、鸡矢藤苷酸甲酯、车叶草苷、香附烯酮、圆柚酮的含量及崩解时限、含氮量在主成分 1 中的载荷值较高,表儿茶素和 α-香附酮的含量对主成分 2 的贡献度显著,水分对主成分 3 的贡献度显著(见表 5)。采用 SIMCA 14.1 统计学软件考察了 15 批样品的分类情况,结果也提取出了 3 个主成分。PCA 图显示,15 批红金消结胶囊分为 3 组,且所有检测数据无异常[所有散点均在 95% 置信区间(95%CI)内]。详见图 2。

正交偏最小二乘法-判别分析(OPLS-DA):为探

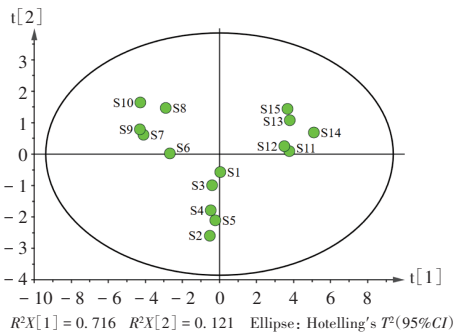


图 2 15 批红金消结胶囊的主成分分析得分图

Fig.2 PCA score plot of 15 batches of Hongjin Xiaojie Capsules 讨论引起 15 批样品质量差异的主要因子,在 PCA 基础上继续运行 OPLS-DA 程序发现,模型参数均大于 0.5 ($R^2X = 0.988, R^2Y = 0.967, Q^2 = 0.910$),表明 OPLS-DA 模型稳定可靠、预测能力良好^[14]。模型得分图见图 3。进一步对模型变量重要性投影(VIP)进行分析,提取各变量 VIP 值,以 $VIP > 1$ 为筛选标准^[15],提取对质量差异贡献较大的成分。结果鸡矢藤苷酸、表儿茶素、鸡矢藤苷、柴胡皂苷 a、三七皂苷 R₁、α-香附酮的含量可作为影响红金消结胶囊质量的差异标志物, VIP 分别为 2.196 7, 1.547 0, 1.152 3, 1.102 4, 1.074 3, 1.031 7。详见图 4。

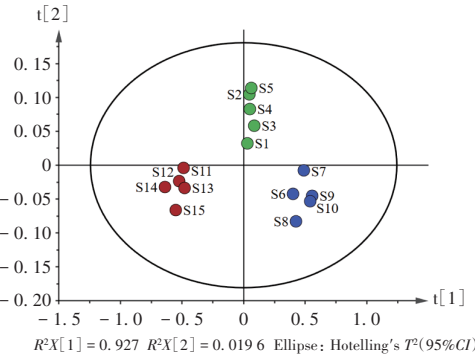


图 3 15 批红金消结胶囊的正交偏最小二乘法-判别分析
Fig.3 OPLS-DA score plot of 15 batches of Hongjin Xiaojie Capsules

2.4 GRA

原始数据矩阵规格化:15 批红金消结胶囊中三七皂苷 R₁、柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d、原花青素 B₂、表儿茶素、鸡矢藤苷酸、鸡矢藤苷、鸡矢藤苷酸甲酯、车叶草苷、香附烯酮、圆柚酮、α-香附酮的含量及崩解时限、水分、含氮量检测数据的纲量不统一,按公式(1)对其进行变换处理^[16-17],得变换处理矩阵(见表 6)。式中,

表 6 15 个评价指标的变换处理矩阵

Tab. 6 Transformation processing matrix of 15 evaluation indexes

编号	含量												崩解 时限	水分	含氮量
	三七皂苷R ₁	柴胡皂苷a	柴胡皂苷d	原花青素B ₂	表儿茶素	鸡矢藤苷酸	鸡矢藤苷	鸡矢藤苷酸甲酯	车叶草苷	香附烯酮	圆柚酮	α-香附酮			
S1	0.971 7	0.946 6	0.990 5	0.969 3	1.035 9	0.990 6	0.972 6	0.990 6	1.093 9	0.847 1	0.939 2	1.053 1	1.130 7	0.912 7	1.043 7
S2	1.129 9	1.048 0	0.892 0	0.882 1	1.242 0	0.892 1	0.895 3	0.891 7	1.031 0	0.979 6	1.012 9	1.350 1	1.055 3	1.052 9	1.068 0
S3	0.921 5	0.916 5	0.992 2	0.925 7	1.030 4	0.992 2	0.993 5	0.992 1	0.853 7	0.937 1	1.068 1	1.215 1	1.130 7	1.142 9	1.038 8
S4	1.076 6	0.968 1	0.957 4	0.947 5	1.139 0	0.957 6	0.959 5	0.957 3	0.971 9	1.017 5	1.105 0	1.296 1	0.979 9	1.047 6	1.034 0
S5	0.866 8	0.888 3	1.062 6	0.995 0	1.205 8	1.062 9	1.062 9	1.063 0	0.827 8	1.060 1	1.141 8	1.260 1	0.904 6	0.902 1	1.043 7
S6	0.486 6	0.915 3	0.835 2	0.786 9	0.955 2	0.835 0	0.839 5	0.835 0	0.820 4	0.766 7	1.086 6	1.008 1	0.753 8	0.941 8	1.004 9
S7	0.526 2	0.805 3	0.794 4	0.822 6	1.086 0	0.794 2	0.799 3	0.794 3	0.624 5	0.728 8	1.141 8	0.855 1	0.678 4	0.923 3	0.820 4
S8	0.561 1	0.826 2	0.831 8	0.842 4	0.782 5	0.831 8	0.836 3	0.832 0	0.716 9	0.747 8	1.105 0	0.927 1	0.829 2	1.087 3	0.936 9
S9	0.506 4	0.751 9	0.769 0	0.794 8	1.008 1	0.768 7	0.774 2	0.768 6	0.572 8	0.705 2	1.215 5	0.657 1	0.603 0	0.976 2	0.975 7
S10	0.450 1	0.780 8	0.752 0	0.763 1	0.985 8	0.752 5	0.758 0	0.752 7	0.654 1	0.733 6	1.178 6	0.603 1	0.904 6	1.063 5	0.849 5
S11	1.485 7	1.212 6	1.173 0	1.225 0	0.963 5	1.172 8	1.171 0	1.172 5	1.234 3	1.344 1	0.791 9	0.972 1	1.432 2	0.701 1	1.034 0
S12	1.447 7	1.286 3	1.225 6	1.278 5	0.941 2	1.225 7	1.223 2	1.225 4	1.293 4	1.249 4	0.847 1	1.179 1	0.979 9	1.108 5	0.990 3
S13	1.382 3	1.159 8	1.250 2	1.201 2	0.907 8	1.250 0	1.246 7	1.250 3	1.352 5	1.296 7	0.773 5	0.819 1	1.130 7	1.052 9	1.053 4
S14	1.567 8	1.261 1	1.274 8	1.312 2	0.874 4	1.275 0	1.271 2	1.275 2	1.537 3	1.391 4	0.718 2	1.017 1	1.281 5	1.018 5	1.063 1
S15	1.619 5	1.233 5	1.199 3	1.252 7	0.841 0	1.198 9	1.196 6	1.198 9	1.415 4	1.197 3	0.884 0	0.792 1	1.206 1	1.050 3	1.043 7

表 7 各评价指标与最优参考序列的关联系数

Tab. 7 The correlation coefficient between each evaluation index and the optimal reference sequence

编号	含量												崩解 时限	水分	含氮量
	三七皂苷R ₁	柴胡皂苷a	柴胡皂苷d	原花青素B ₂	表儿茶素	鸡矢藤苷酸	鸡矢藤苷	鸡矢藤苷酸甲酯	车叶草苷	香附烯酮	圆柚酮	α-香附酮			
S1	0.474 4	0.440 3	0.479 0	0.444 7	0.527 1	0.478 8	0.462 2	0.478 6	0.521 0	0.386 6	0.473 7	0.557 0	0.579 0	0.489 7	水分
S2	0.544 3	0.528 6	0.405 8	0.389 6	1.000 0	0.405 6	0.405 7	0.405 2	0.487 8	0.454 5	0.551 0	1.000 0	0.523 8	0.710 5	1.000 0
S3	0.455 8	0.419 5	0.480 5	0.415 3	0.520 6	0.480 2	0.480 3	0.479 9	0.413 6	0.430 3	0.627 8	0.734 5	0.579 0	1.000 0	0.809 2
S4	0.518 5	0.456 4	0.451 6	0.429 5	0.690 5	0.451 5	0.451 5	0.451 1	0.460 3	0.478 5	0.692 3	0.873 7	0.478 3	0.698 6	0.784 5
S5	0.437 2	0.401 7	0.551 9	0.464 0	0.863 9	0.551 9	0.551 9	0.551 8	0.404 7	0.508 7	0.771 4	0.805 8	0.440 0	0.478 4	0.835 9
S6	0.340 4	0.418 7	0.372 9	0.343 3	0.444 8	0.372 5	0.372 8	0.372 4	0.402 2	0.354 5	0.658 6	0.522 0	0.379 3	0.523 5	0.662 4
S7	0.348 5	0.357 1	0.352 4	0.359 3	0.595 6	0.352 1	0.352 2	0.352 0	0.345 7	0.341 2	0.771 4	0.430 1	0.354 8	0.501 5	0.333 3
S8	0.355 9	0.367 4	0.371 1	0.368 8	0.333 3	0.370 9	0.371 1	0.370 9	0.370 2	0.347 7	0.692 3	0.468 9	0.407 4	0.798 9	0.485 7
S9	0.344 4	0.333 3	0.340 7	0.346 7	0.495 5	0.340 4	0.340 5	0.340 2	0.333 3	0.333 3	1.000 0	0.350 2	0.333 3	0.569 9	0.572 9
S10	0.333 3	0.345 8	0.333 3	0.333 3	0.472 8	0.333 3	0.333 3	0.333 3	0.353 2	0.342 8	0.870 8	0.333 3	0.440 0	0.735 6	0.361 7
S11	0.813 8	0.783 8	0.719 7	0.758 9	0.452 0	0.718 8	0.719 2	0.717 8	0.614 1	0.878 8	0.369 9	0.497 0	1.000 0	0.333 3	0.784 5
S12	0.772 9	1.000 0	0.841 6	0.890 7	0.433 0	0.841 2	0.842 4	0.839 9	0.664 1	0.707 3	0.403 0	0.686 0	0.478 3	0.865 3	0.614 4
S13	0.711 4	0.678 7	0.914 0	0.712 1	0.407 4	0.912 7	0.912 8	0.913 0	0.723 0	0.783 7	0.360 0	0.412 9	0.579 0	0.710 5	0.894 5
S14	0.918 8	0.913 8	1.000 0	1.000 0	0.384 6	1.000 0	1.000 0	1.000 0	1.000 0	1.000 0	0.333 3	0.528 7	0.733 4	0.639 7	0.961 9
S15	1.000 0	0.835 0	0.775 9	0.821 9	0.364 2	0.774 4	0.774 8	0.774 0	0.798 2	0.638 7	0.428 6	0.401 0	0.647 1	0.704 6	0.835 9

Z_{ij} 为各评价指标含量数据, Z_{vj} 为第 j 个评价指标含量检测结果的均值。

$$Y_{ij} = Z_{ij} / Z_{vj} \quad (1)$$

关联系数计算^[15]:以表6中每列最大值为最优参考序列,最小值为最差参考序列,同时分辨系数取值0.5,按公式(2)、公式(3)分别计算各评价指标与最优参考序列的关联系数(见表7)、与最差参考序列的关联系数(见表8)。式中, $\Delta_{\min} = \min |Y_{ij} - Y_{bj}|$, $\Delta_{\max} = \max |Y_{ij} - Y_{bj}|$,

$$\Delta'_{\min} = \min |Y_{ij} - Y_{sj}|, \Delta'_{\max} = \max |Y_{ij} - Y_{sj}|, \rho \text{ 取值 } 0.5。$$

$$C_{jb}^i = (\Delta_{\min} + \rho \Delta_{\max}) / (|Y_{ij} - Y_{bj}| + \rho \Delta_{\max}) \quad (2)$$

$$C_{js}^i = (\Delta'_{\min} + \rho \Delta'_{\max}) / (|Y_{ij} - Y_{sj}| + \rho \Delta'_{\max}) \quad (3)$$

质量优劣性评价:参考文献[18],以1个批次样品中15个评价指标关联系数的平均值作为关联度,再按公式(4)、公式(5)、公式(6)分别计算被评价对象相对于最优参考序列的关联度(R_{ib})、相对于最差参考序列的关联度(R_{is})、相对关联度(R_i)^[16],以此对15批样品

表 8 各评价指标与最差参考序列的关联系数

编号	含量												崩解 时限	水分	含氮量
	三七皂苷 R ₁	柴胡皂苷 a	柴胡皂苷 d	原花青素 B ₂	表儿茶素	鸡矢藤苷酸	鸡矢藤苷	鸡矢藤苷酸甲酯	车叶草苷	香附烯酮	圆柚酮	α- 香附酮			
S1	0.528 5	0.578 5	0.522 9	0.571 1	0.475 5	0.523 2	0.544 6	0.523 4	0.480 6	0.707 4	0.529 4	0.453 6	0.440 0	0.510 8	0.356 7
S2	0.462 4	0.474 3	0.651 2	0.697 6	0.333 3	0.651 7	0.651 4	0.652 7	0.512 8	0.555 6	0.457 6	0.333 3	0.478 3	0.385 7	0.333 3
S3	0.553 6	0.618 8	0.521 1	0.628 0	0.481 0	0.521 5	0.521 4	0.521 8	0.631 9	0.596 7	0.415 4	0.379 0	0.440 0	0.333 3	0.361 8
S4	0.482 7	0.552 8	0.560 0	0.598 2	0.391 9	0.560 2	0.560 1	0.560 8	0.547 2	0.523 5	0.391 3	0.350 2	0.523 8	0.389 3	0.366 9
S5	0.583 9	0.662 0	0.457 0	0.542 1	0.351 8	0.457 0	0.457 0	0.457 1	0.654 1	0.491 5	0.369 9	0.362 4	0.578 9	0.523 6	0.356 7
S6	0.941 2	0.620 5	0.758 6	0.920 2	0.570 9	0.760 0	0.758 9	0.760 4	0.660 8	0.848 0	0.403 0	0.479 8	0.733 3	0.478 6	0.401 6
S7	0.884 8	0.833 4	0.860 4	0.821 9	0.430 8	0.862 4	0.861 4	0.862 6	0.903 2	0.935 6	0.369 9	0.597 1	0.846 1	0.498 5	1.000 0
S8	0.840 4	0.782 4	0.766 1	0.775 9	1.000 0	0.767 1	0.7662	0.767 1	0.769 9	0.889 6	0.391 3	0.535 5	0.647 0	0.363 9	0.515 2
S9	0.912 2	1.000 0	0.938 9	0.896 5	0.504 6	0.941 6	0.9406	0.942 6	1.000 0	1.000 0	0.333 3	0.873 7	1.000 0	0.445 4	0.443 6
S10	1.000 0	0.902 4	1.000 0	1.000 0	0.530 5	1.000 0	1.000 0	1.000 0	0.855 7	0.923 6	0.350 7	1.000 0	0.578 9	0.378 7	0.809 7
S11	0.360 9	0.367 1	0.383 1	0.372 8	0.559 3	0.383 3	0.383 2	0.383 6	0.421 6	0.349 4	0.771 4	0.503 0	0.333 3	1.000 0	0.366 9
S12	0.369 5	0.333 3	0.355 6	0.347 6	0.591 5	0.355 7	0.355 5	0.356 0	0.400 9	0.386 7	0.658 6	0.393 4	0.523 8	0.351 6	0.421 5
S13	0.385 5	0.395 8	0.344 1	0.385 3	0.647 1	0.344 3	0.344 3	0.344 3	0.382 1	0.367 1	0.818 1	0.633 6	0.440 0	0.385 7	0.347 0
S14	0.343 5	0.344 2	0.333 3	0.333 3	0.714 3	0.333 3	0.333 3	0.333 3	0.333 3	0.333 3	1.000 0	0.474 3	0.379 3	0.410 4	0.337 8
S15	0.333 3	0.356 8	0.368 8	0.359 3	0.797 1	0.369 2	0.369 1	0.369 3	0.364 0	0.410 8	0.600 0	0.664 0	0.407 4	0.387 5	0.356 7

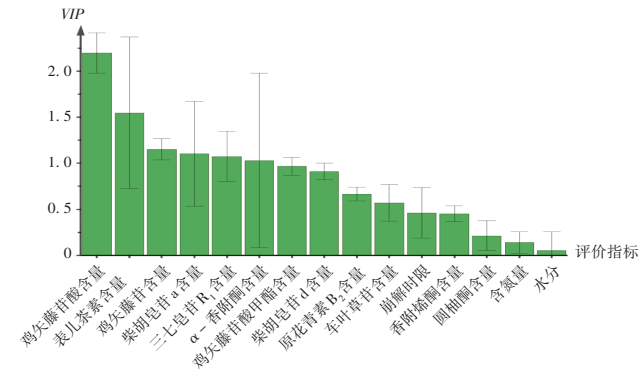


图 4 15 批红金消结胶囊的变量重要性投影

Fig. 4 VIP images of 15 batches of Hongjin Xiaojie Capsules 的质量进行排序。其中,相对关联度介于 0 ~ 1,其值越大,表明样品综合质量越优^[18]。结果以 15 批样品中 15 个评价指标的检测数据为变量时,相对关联度为 0.336 6 ~ 0.662 0,表明 15 批样品存在一定质量差异,其中编号为 S11 – S15 的样品的相对关联度排名前 5。详见表 9。

$$R_{ib} = \frac{1}{15} \sum_{j=1}^{15} C_{jb}^i$$

(4)

$$R_{is} = \frac{1}{15} \sum_{j=1}^{15} C_{js}^i$$

(5)

$$R_i = \frac{R_{ib}}{R_{ib} + R_{is}}$$

(6)

3 讨论

3.1 指标性成分选择

红金消结胶囊由三七、柴胡、金荞麦、鸡矢藤、香附

表 9 15 批红金消结胶囊的相对关联度与排序

Tab. 9 Relative correlation degree and ranking of 15 batches of Hongjin Xiaojie Capsules

编号	与最优参考序列的关联度	与最差参考序列的关联度	相对关联度	排序
S1	0.508 5	0.516 4	0.496 1	10
S2	0.587 5	0.508 7	0.535 9	7
S3	0.555 1	0.501 7	0.525 3	9
S4	0.557 8	0.490 6	0.532 0	8
S5	0.574 6	0.487 0	0.541 3	6
S6	0.436 0	0.673 1	0.393 1	11
S7	0.409 8	0.771 2	0.347 0	13
S8	0.432 0	0.705 2	0.379 9	12
S9	0.425 0	0.811 5	0.343 7	14
S10	0.417 1	0.822 0	0.336 6	15
S11	0.677 4	0.462 6	0.594 2	5
S12	0.725 3	0.413 4	0.637 0	2
S13	0.708 4	0.437 6	0.618 2	4
S14	0.827 6	0.422 5	0.662 0	1
S15	0.705 0	0.434 2	0.618 9	3

等 10 味中药材配伍而成,本研究选取方中三七的代表性成分三七皂苷 R₁^[19],柴胡的主要成分柴胡皂苷 a 和柴胡皂苷 d^[20],金荞麦活性成分原花青素 B₂和表儿茶素^[21],鸡矢藤代表性成分鸡矢藤苷酸、鸡矢藤苷、鸡矢藤苷酸甲酯和车叶草苷^[22],香附特征成分香附烯酮、圆柚酮和 α – 香附酮^[23]为指标性成分,采用 HPLC 法同时测定以上 12 种成分的含量。

3.2 流动相选择

本研究中以红金消结胶囊中三七皂苷 R_1 、柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d、原花青素 B_2 、表儿茶素、鸡矢藤苷酸、鸡矢藤苷、鸡矢藤苷酸甲酯、车叶草苷、香附烯酮、圆柚酮、 α -香附酮的色谱峰响应值及分离效果为指标,考察了以乙腈为有机相,不同体积分数磷酸溶液(0.05%, 0.1%, 0.2%, 0.3%, 0.4%)为水相的流动相系统。结果以乙腈-0.4%磷酸溶液为流动相时,12种待测成分与相邻色谱峰互不干扰,峰形及峰纯度最优,响应值最大。

3.3 质量评价结果分析

本研究中采用HPLC法同时测定了红金消结胶囊中12种成分的含量,方法学考察结果均符合2020年版《中国药典(四部)》要求。测定结果显示,15批红金消结胶囊中12种成分均存在一定批间差异,尤其是三七皂苷 R_1 和鸡矢藤苷酸的含量差异较大。同时,分别参照2020年版《中国药典(四部)》方法检测了崩解时限、水分和含氮量,检测结果均较稳定。以15批红金消结胶囊中12种成分含量及崩解时限、水分和含氮量检测数据为参数变量,采用化学计量学方法建立了PCA和OPLS-DA模型,查找出鸡矢藤苷酸、表儿茶素、鸡矢藤苷、柴胡皂苷 a、三七皂苷 R_1 、 α -香附酮的含量是15批样品质量差异的主要因子。为考察15批样品的质量优劣性,以相对关联度为测度,采用GRA法对15批样品的质量优劣进行了排序,结果15批样品的相对关联度为0.336 6~0.662 0,验证了不同批次样品间的质量差异较大。生产企业可根据质量评价结果,总结生产经验,优化药材质量,提高产品质量。

3.4 方法评价

本研究中建立的方法可操作性强,结果准确,评价结果科学、直观,可用于红金消结胶囊的综合质量评价,为其质量标准提升提供了参考。

参考文献

[1] WS-10735(ZD-0735)-2002-2012,国家食品药品监督管理总局 国家药品标准[S].
[2] 于洋,李军,李宝国.化学计量学在中药质量控制研究中的应用[J].中成药,2018,40(5):1139-1142.
[3] 何佳,黄文康,马相锋,等.基于主成分分析与PLS-DA分析研究浙麦冬道地性与等级评价标准[J].中国药理学杂志,2021,56(4):285-292.
[4] 李力,潘倩雯,刘宏.灰色关联度分析法在中药谱效学研究中的应用[J].中国药房,2018,29(11):1581-1584.
[5] 王子亮,龚沙沙,余森,等.基于HPLC多组分定量联合化学计量学及灰色关联度分析的癖宁搽剂质量控制研究[J].今日药学,2023,33(8):600-608.

[6] 赵利军,魏娟,柳漫宇,等.HPLC法评价不同产地柴胡药材的质量[J].湖北医药学院学报,2023,42(2):127-130.
[7] 刘明,尹强,赵雷,等.HPLC-DAD法同时测定正柴胡饮颗粒中9个活性成分的含量[J].食品与药品,2021,23(5):458-464.
[8] 袁铭铭,周国平,熊晓丽,等.高效液相色谱法测定虎力散片中三七皂苷 R_1 、人参皂苷 R_{g1} 和 R_{b1} 的含量[J].药品评价,2021,18(21):1289-1292.
[9] 陶小艳,张涛,周思旋,等.HPLC法同时测定和评价“黔中金荞麦”中4种成分含量[J].中国兽药杂志,2022,56(8):65-72.
[10] 胡明勋,马俊,吴兵,等.川产鸡矢藤和毛鸡矢藤的UPLC指纹图谱对比研究[J].时珍国医国药,2019,30(10):2413-2415.
[11] 乔璐,张园园,王若晨,等.不同炮制方法对香附中香附烯酮和 α -香附酮的影响[J].中华中医药学刊,2022,40(1):49-53.
[12] 国家药典委员会.中华人民共和国药典(四部)[M].北京:中国医药科技出版社,2020.
[13] 许树萍,黄凯伟,张辉,等.酒大黄(唐古特大黄)配方颗粒超高效液相色谱指纹图谱及化学模式识别研究[J].中国药业,2024,33(8):56-61.
[14] 陈培锰,陈婷,李紫琳.HPLC多指标成分联合PCA和OPLS-DA法的复方儿茶胶囊综合质量评价[J].中国处方药,2024,22(2):50-53.
[15] 连天赐,魏胜利,冯紫薇,等.基于黄酮类成分含量差异的子洲黄芪产地判别模式研究[J].北京中医药大学学报,2023,46(2):281-288.
[16] 林倩倩.基于灰色关联度分析的萆澄茄药材质量评价[J].中国药业,2023,32(17):71-75.
[17] 范耀耀,罗宇琴,李国卫,等.基于灰色关联度分析与TOPSIS模型的不同产地射干标准汤剂质量评价[J].中药材,2022,45(3):659-663.
[18] 乔乐天,刘源,贾号,等.基于HPLC多组分定量联合化学计量学及灰色关联度分析的地肤子质量控制研究[J].药物评价研究,2023,46(4):812-820.
[19] 石礼平,张国壮,刘丛盛,等.三七化学成分和药理作用研究概况及质量标志物的预测[J].中国中药杂志,2023,48(8):2059-2067.
[20] 李力恒,陈丽萍,胡晓阳,等.柴胡的化学成分及药理作用研究进展[J].中医药学报,2023,51(2):109-112.
[21] 赵婷,郭勇,邹妍,等.金荞麦化学成分、药理作用及临床应用研究概况[J].药学研究,2023,42(11):932-936.
[22] 王星星,王重娟,李仲昆.鸡矢藤的化学成分及药理活性研究进展[J].世界中医药,2021,16(5):826-830.
[23] 韩建卫,孙延平,杨炳友,等.香附的化学成分及其体外抗炎活性研究[J].中南药学,2024,22(2):322-328.

(收稿日期:2024-06-18;修回日期:2025-07-06)