

中图分类号: R917; R927 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2026)04-0109-05  
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2026.04.020



# 一测多评法同时测定金参化湿胶囊中5种活性成分含量

许庆<sup>1</sup>, 朱正华<sup>1</sup>, 荀秀彪<sup>1</sup>, 肖植国<sup>1</sup>, 李涛会<sup>2</sup>

(1. 云南省曲靖市检验检测认证院, 云南 曲靖 655000; 2. 云南省曲靖市妇幼保健院, 云南 曲靖 655000)

**摘要:**目的 建立同时测定金参化湿胶囊中升麻素苷、芍药苷、5-O-甲基维斯阿米醇苷、木香烃内酯、去氢木香烃内酯的一测多评(QAMS)法。方法 色谱柱为依利特 BDS Hypersil™ C<sub>18</sub> 柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm), 流动相为乙腈-0.05% 磷酸水溶液(梯度洗脱), 流速为 1.0 mL/min, 检测波长为 225 nm, 柱温为 30 °C, 进样量为 10 μL。以芍药苷为内标物, 计算其他 4 种成分的相对校正因子(RCF), 分别以 QAMS 法测定含量, 通过 QAMS 法和外标法的 Pearson 系数(*r*)验证结果的可靠性。结果 上述 5 种成分质量浓度分别在 5.58~55.81 μg/mL、18.78~187.83 μg/mL、7.39~73.91 μg/mL、4.78~47.81 μg/mL、4.99~49.98 μg/mL 范围内与峰面积线性关系良好( $r \geq 0.9997$ ,  $n = 6$ ); 检测限为 0.15~0.63 μg/mL; 精密度、稳定性、重复性试验结果的 RSD 均小于 4.0%; 平均加样回收率为 97.52%~99.22%, RSD 为 0.72%~2.14% ( $n = 6$ )。升麻素苷、5-O-甲基维斯阿米醇苷、木香烃内酯、去氢木香烃内酯相对于芍药苷的 RCF 分别为 0.491, 0.491, 0.796, 0.946, 两种方法上述 4 种成分的 *r* 均  $\geq 0.997$ 。结论 建立的 QAMS 法可为金参化湿胶囊的质量控制提供参考。

**关键词:** 金参化湿胶囊; 一测多评法; 相对校正因子; 多组分; 定量测定

## Simultaneous Determination of Five Active Components in Jinshen Huashi Capsules by QAMS

XU Qing<sup>1</sup>, ZHU Zhenghua<sup>1</sup>, XUN Xiubiao<sup>1</sup>, XIAO Zhiguo<sup>1</sup>, LI Taohui<sup>2</sup>

(1. Qujing Inspection and Testing Certification Institute, Qujing, Yunnan 655000, China; 2. Qujing Maternal and Child Health - Care Hospital, Qujing, Yunnan 655000, China)

**Abstract: Objective** To establish a quantitative analysis of multi-components by single-marker (QAMS) method for simultaneous determination of prim-O-glucosylcimifugin, paeoniflorin, 5-O-methylvisammioside, costunolide and dehydrocostus lactone in Jinshen Huashi Capsules. **Methods** The chromatographic column was BDS Hypersil™ C<sub>18</sub> column (250 mm × 4.6 mm, 5 μm), the mobile phase was acetonitrile-0.05% phosphoric acid aqueous solution (gradient elution), the flow rate was 1.0 mL/min, the detection wavelength was 225 nm, the column temperature was 30 °C, and the injection volume was 10 μL. Paeoniflorin was used as the internal standard to calculate the relative correction factor (RCF) of the other four components, and the content was determined by QAMS method. The reliability of the results was verified by the Pearson correlation coefficient (*r*) between QAMS method and the external standard method. **Results** The linear range of the above five components were 5.58 - 55.81 μg/mL, 18.78 - 187.83 μg/mL, 7.39 - 73.91 μg/mL, 4.78 - 47.81 μg/mL, 4.99 - 49.98 μg/mL, respectively ( $r \geq 0.9997$ ,  $n = 6$ ), and the limit of detection was 0.15 - 0.63 μg/mL; the RSDs of precision, stability, and repeatability test results were all lower than 4.0%; the average recovery rate was 97.52% - 99.22%, with RSDs of 0.72% - 2.14% ( $n = 6$ ). The RCFs of prim-O-glucosylcimifugin, 5-O-methylvisammioside, costunolide and dehydrocostus lactone relative to paeoniflorin were 0.491, 0.491, 0.796 and 0.946, respectively. The *r* of the above four components by the two methods were all  $\geq 0.997$ . **Conclusion** The established QAMS method can provide reference for the quality control of Jinshen Huashi Capsules.

**Key words:** Jinshen Huashi Capsule; quantitative analysis multi-components by single-marker; relative correction factor; multi-component; quantitative determination

金参化湿胶囊(肠炎安康胶囊)为曲靖市第一人民医院院内制剂,具有健脾化湿、理气止痛的功效,临床主要用于脾虚气滞所致腹痛、腹胀、腹泻、气短乏力、纳呆食少及慢性结肠炎等症的治疗。制剂由金荞麦、防风、党参、白芍、木香等10味药组方,其现行质量标准<sup>[1]</sup>检测仅有部分鉴别项目,未对制剂中药物组分进行定量控制。有研究也仅对其中芍药苷建立了定量检测方法<sup>[2]</sup>。中药制剂成分和药理作用复杂,需多味药形成协同配伍效应,才能更好地发挥疗效,故应对其进行整体

质量控制<sup>[3-4]</sup>。为此,本研究中采用一测多评(QAMS)法<sup>[5]</sup>及借鉴相关文献<sup>[6-15]</sup>,建立了以芍药苷为内标物同时测定制剂中升麻素苷、芍药苷、5-O-甲基维斯阿米醇苷、木香烃内酯、去氢木香烃内酯5种活性成分的QAMS法,并与外标法进行比较,验证前法测定结果的可靠性。现报道如下。

### 1 仪器与试剂

#### 1.1 仪器

Ultimate 3000 型高效液相色谱仪(美国 Thermo

第一作者:许庆,男,大学本科,副主任药师,研究方向为药物检验分析与质量控制,(电子信箱)114204205@qq.com。

Fisher公司); Agilent 1260型高效液相色谱仪(美国Agilent公司); MS205DU型精密电子天平(梅特勒托利多仪器上海有限公司, 精度为0.01 mg); AKBZ-RODI-50型艾柯实验室专用纯水机(成都艾柯水处理设备有限公司); WF-500EHT型双频数控超声仪(宁波海曙五方超声设备有限公司)。

## 1.2 试药

金参化湿胶囊(曲靖市第一人民医院, 批号分别为202205121, 202205122, 202309141, 202309142, 202309143); 对照品去氢木香烃内酯(批号为111525-202313, 含量99.8%), 5-O-甲基维斯阿米醇苷(批号为111523-201811, 含量97.4%), 芍药苷(批号为110736-202246, 含量96.7%), 升麻素苷(批号为111522-201913, 含量94.6%), 木香烃内酯(批号为111524-202312, 含量99.6%), 均购于中国食品药品检定研究院。饮片金荞麦、防风、党参、白芍、木香、黄芪、延胡索、白术(麸炒)、蜘蛛香、香附(醋), 为曲靖市检验检测认证院药械中心标本室检验合格的留样样品; 乙腈为色谱纯, 其他制剂均为分析纯, 水为纯化水。

## 2 方法与结果

### 2.1 色谱条件

色谱柱: 依利特 BDS Hypersil™ C<sub>18</sub> 柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm); 流动相: 乙腈(A) - 0.05% 磷酸水溶液(B), 梯度洗脱(0~12 min时 13%A → 25%A, 12~20 min时 25%A → 65%A, 20~40 min时 65%A → 78%A, 40~41 min时 78%A → 13%A, 41~48 min时 13%A); 流速: 1.0 mL/min; 检测波长: 225 nm; 柱温: 30 °C; 进样量: 10 μL。

### 2.2 溶液制备

混合对照品溶液: 取升麻素苷对照品 14.75 mg, 精

密称定, 置 50 mL 容量瓶中; 再分别取芍药苷、5-O-甲基维斯阿米醇苷、木香烃内酯、去氢木香烃内酯对照品 24.28 mg、18.79 mg、12.00 mg、12.52 mg, 精密称定, 分别置 25 mL 容量瓶中, 加甲醇适量, 超声(功率 280 W、频率 45 kHz, 下同)处理 5 min, 用甲醇定容, 即得单一对照品贮备液。分别量取 10.0 mL、10.0 mL、5.0 mL、5.0 mL、5.0 mL, 置 50 mL 容量瓶中, 加甲醇定容, 制成质量浓度分别为 55.81, 187.83, 73.91, 47.81, 49.98 μg/mL 的混合对照品溶液。

供试品溶液: 取 20 粒样品内容物, 研磨混匀, 取约 1.0 g, 精密称定, 置 100 mL 具塞三角瓶中, 加入甲醇 25 mL, 称定质量, 超声处理 60 min, 取出, 放冷, 再次称定质量, 用甲醇补足缺失的质量, 摇匀, 经 0.45 μm 微孔滤膜滤过, 取续滤液, 即得。

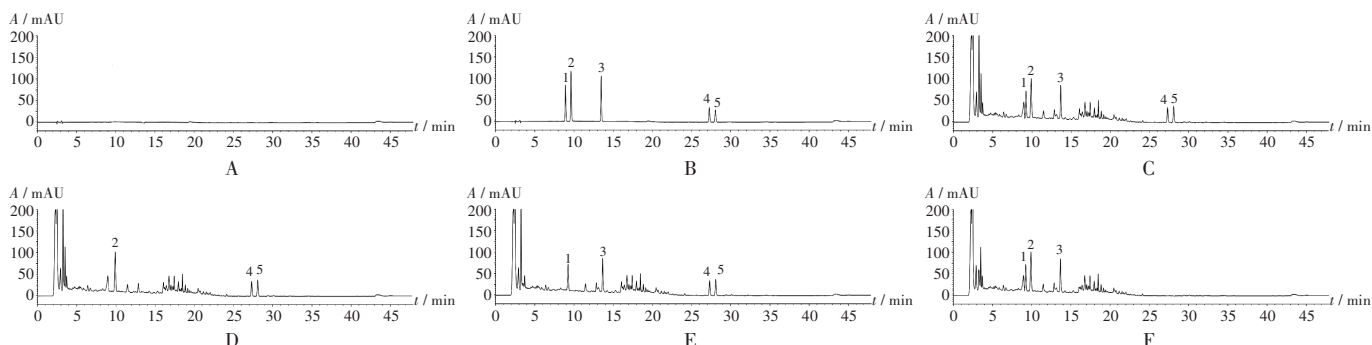
阴性对照品溶液: 按金参化湿胶囊处方及工艺分别制备缺防风、白芍、木香的阴性样品, 并按供试品溶液制备方法制备相应阴性对照品溶液。

空白对照品溶液: 以甲醇为空白对照品溶液。

### 2.3 方法学考察

专属性试验和系统适用性试验: 精密量取 2.2 项下混合对照品溶液、供试品溶液、阴性对照品溶液、空白对照品溶液各适量, 按 2.1 项下色谱条件进样测定, 记录色谱图。结果供试品溶液在与混合对照品各成分色谱峰相同保留时间处均有出峰, 且各待测成分理论板数均大于 9 000, 色谱峰分离度均大于 1.5, 分离良好, 按出峰顺序各成分对称因子分别为 0.90, 0.89, 0.96, 0.95, 0.91, 表明对称性较好, 各成分低浓度信噪比均大于 10:1, 满足定量检测要求; 阴性对照品溶液各成分色谱峰保留时间处无干扰, 表明方法专属性良好。详见图 1。

线性关系考察: 分别精密量取 2.2 项下混合对照品



1. 升麻素苷 2. 芍药苷 3. 5-O-甲基维斯阿米醇苷 4. 木香烃内酯 5. 去氢木香烃内酯  
A. 空白对照品溶液 B. 混合对照品溶液 C. 供试品溶液 D - F. 阴性对照品溶液(分别缺防风、白芍、木香)

图1 高效液相色谱图

1. Prim-O-glucosylcimifugin 2. Paeoniflorin 3. 5-O-methylvisammioid 4. Costunolide 5. Dehydrocostus lactone  
A. Blank reference solution B. Mixed reference solution C. Test solution D - F. Negative reference solution (lacking Saposhnikovia Radix, Paeoniae Radix Alba, Aucklandia Radix, respectively)

Fig. 1 HPLC chromatograms

溶液1, 2, 4, 6, 8, 10 mL, 各置10 mL容量瓶中, 加甲醇定容, 摇匀, 制成系列混合对照品溶液。精密量取适量, 按2.1项下色谱条件进样测定, 记录峰面积。以待测成分质量浓度( $X$ ,  $\mu\text{g}/\text{mL}$ )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 线性关系及检测限考察结果( $n = 6$ )

Tab. 1 Results of linear relationship and limit of detection investigation ( $n = 6$ )

待测成分	回归方程	$r$	线性范围 ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	检测限 ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )
升麻素苷	$Y_1 = 23.799X_1 + 4.4319$	0.9999	5.58~55.81	0.19
芍药苷	$Y_2 = 11.664X_2 + 10.387$	0.9997	18.78~187.83	0.63
5-O-甲基维斯阿米醇苷	$Y_3 = 23.824X_3 + 5.6356$	0.9998	7.39~73.91	0.25
木香烃内酯	$Y_4 = 14.437X_4 + 6.925$	0.9999	4.78~47.81	0.16
去氢木香烃内酯	$Y_5 = 12.275X_5 + 3.324$	0.9998	4.99~49.98	0.15

检测限考察: 分别精密量取2.2项下混合对照品溶液适量, 倍比稀释, 并按2.1项下色谱条件进样测定, 以信噪比3:1时的进样量记作检测限。结果见表1。

日内和日间精密度试验: 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, 以及连续3 d每天1次进样测定, 记录峰面积。结果升麻素苷、芍药苷、5-O-甲基维斯阿米醇苷、木香烃内酯、去氢木香烃内酯日内测定峰面积的RSD分别为0.73%, 1.07%, 0.53%, 0.33%, 0.48% ( $n = 6$ ); 日间测定峰面积的RSD分别为1.17%, 2.45%, 3.06%, 1.81%, 1.79% ( $n = 3$ ), 表明仪器精密度良好。

稳定性试验: 取2.2项下供试品溶液(批号为202309143)适量, 分别于室温下放置0, 3, 6, 8, 10, 24 h, 按2.1项下色谱条件进样测定, 记录峰面积。结果升麻素苷、芍药苷、5-O-甲基维斯阿米醇苷、木香烃内酯、去氢木香烃内酯峰面积的RSD分别为1.56%, 1.32%, 0.79%, 0.15%, 0.24% ( $n = 6$ ), 表明供试品溶液在室温放置24 h内基本稳定。

重复性试验: 取样品(批号为202309143)约1.0 g, 精密称定, 各6份, 按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, 记录峰面积并计算含量。结果升麻素苷、芍药苷、5-O-甲基维斯阿米醇苷、木香烃内酯、去氢木香烃内酯的平均含量分别为0.473, 1.761, 0.660, 0.481, 0.671 mg/g, RSD分别为1.89%, 1.63%, 1.23%, 0.82%, 0.75% ( $n = 6$ )。表明方法重复性良好。

加样回收试验: 取已知含量样品(批号为202309143)适量, 分别加入2.2项下升麻素苷、芍药苷、5-O-甲基维斯阿米醇苷、木香烃内酯、去氢木香烃内酯单一对照品贮备液1.0, 1.0, 0.5, 0.5, 0.5 mL, 按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, 记录峰面积并计算加样回收率。结果上述5种成分的平均加样回收率分别为97.52%, 98.34%, 98.20%, 99.22%, 98.42%, RSD分别为1.21%, 2.14%, 1.85%, 0.82%, 0.72% ( $n = 6$ )。

## 2.4 QAMS法的建立

相对校正因子(RCF)计算: 本研究采用多点校正法<sup>[5-7]</sup>计算RCF, 按2.3项下线性关系考察5种成分6个质量点的峰面积和进样质量浓度, 按公式  $RCF = f_i / f_s = (C_i / A_i) / (C_s / A_s) = (C_i \times A_s) / (C_s \times A_i)$ , 分别以芍药苷(S)为内标物计算升麻素苷(A)、5-O-甲基维斯阿米醇苷(B)、木香烃内酯(C)、去氢木香烃内酯(D)的RCF。式中 $f_s$ 和 $f_i$ 分别为内标物与待测成分的绝对校正因子,  $A_s$ 和 $C_s$ 分别为内标物的峰面积和质量浓度,  $A_i$ 和 $C_i$ 分别为待测成分的峰面积和质量浓度。结果见表2。

表2 相对校正因子计算结果

Tab. 2 Calculation results of RCF

RCF	质量浓度点						$\bar{X}$	RSD(%)
	1	2	3	4	5	6		
$f_{A/S}$	0.484	0.489	0.500	0.490	0.492	0.489	0.491	1.11
$f_{B/S}$	0.489	0.487	0.501	0.488	0.491	0.490	0.491	1.08
$f_{C/S}$	0.794	0.798	0.808	0.809	0.805	0.766	0.796	2.02
$f_{D/S}$	0.930	0.939	0.964	0.943	0.950	0.949	0.946	1.23

RCF耐用性考察: 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, 分别考察色谱柱依利特BDS Hypersil™ C<sub>18</sub>柱(250 mm × 4.6 mm, 5  $\mu\text{m}$ )、Agilent Eclipse Plus C<sub>18</sub>柱(250 mm × 4.6 mm, 5  $\mu\text{m}$ )、Sepax Amethyst C<sub>18</sub>-H色谱柱(250 mm × 4.6 mm, 5  $\mu\text{m}$ )、柱温(25  $^{\circ}\text{C}$ 、28  $^{\circ}\text{C}$ 、30  $^{\circ}\text{C}$ 、35  $^{\circ}\text{C}$ )、流速(0.9 mL/min、1.0 mL/min、1.2 mL/min)对RCF的耐受性。结果用不同品牌色谱柱测定时, 各成分RCF的RSD均小于3.0%; 改变柱温和流速, 各成分RCF的RSD均小于2.0%, 表明色谱柱能满足试验要求, 柱温、流速在一定范围内波动时, RCF耐用性良好。详见表3。

## 2.5 目标成分色谱峰定位

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, 记录相对保留时间(RRT)<sup>[13-15]</sup>。分别考察不同高效液相色谱仪(Ultimate 3000型高效液相色谱仪; Agilent 1260型高效液相色谱仪)、不同色谱柱(同2.4项下)时以芍药苷(S)为内标的4种成分的RRT。结果各成分与内标物的RRT的RSD均小于4.0%, 表明色谱柱及仪器条件在一定范围内波动时对各成分的RRT无显著影响, 可实现目标成分色谱峰的定位。详见表4。

## 2.6 QAMS与外标法含量测定结果比较

取5批样品, 按2.2项下方法制备供试品溶液, 按

表3 不同色谱柱、柱温、流速对相对校正因子的影响

Tab. 3 Effects of different chromatographic column, column temperature and flow rate on the RCF

影响因素	参数	$f_{A/S}$	$f_{B/S}$	$f_{C/S}$	$f_{D/S}$
色谱柱	依利特BDS	0.483	0.491	0.776	0.946
	Agilent Eclipse	0.490	0.481	0.796	0.928
	Sepax Amethyst	0.492	0.487	0.820	0.939
	$\bar{X}$	0.488	0.486	0.797	0.938
	RSD(%)	0.97	1.03	2.76	0.97
柱温	25 °C	0.483	0.480	0.762	0.951
	28 °C	0.492	0.467	0.781	0.967
	30 °C	0.489	0.466	0.773	0.949
	35 °C	0.476	0.479	0.754	0.955
	$\bar{X}$	0.485	0.473	0.768	0.956
	RSD(%)	1.46	1.59	1.55	0.85
流速	0.9 mL/min	0.493	0.499	0.794	0.943
	1.0 mL/min	0.495	0.487	0.797	0.952
	1.2 mL/min	0.488	0.485	0.780	0.947
	$\bar{X}$	0.492	0.490	0.790	0.947
	RSD(%)	0.74	1.55	1.15	0.48

表4 不同仪器及色谱柱下待测成分色谱峰的相对保留时间 ( $n = 6$ )

Tab. 4 Relative retention time of chromatographic peaks of components to be tested under different instruments and chromatographic columns ( $n = 6$ )

仪器型号	色谱柱	$T_{A/S}$	$T_{B/S}$	$T_{C/S}$	$T_{D/S}$
Agilent 1260	依利特BDS	0.941 6	1.435 4	2.847 2	2.908 9
	Agilent Eclipse	0.932 9	1.386 3	2.836 1	2.917 0
	Sepax Amethyst	0.917 7	1.338 6	2.627 7	2.710 2
Ultimate 3000	依利特BDS	0.945 8	1.412 3	2.866 9	2.916 6
	Agilent Eclipse	0.932 1	1.400 5	2.836 1	2.883 9
	Sepax Amethyst	0.917 9	1.338 5	2.655 1	2.719 6
	$\bar{X}$	0.931 3	1.385 3	2.778 1	2.842 7
	RSD(%)	1.26	2.86	3.85	3.51

2.1项下色谱条件进样测定,记录峰面积,分别采用QAMS法与外标法计算含量,并采用Excel软件计算两种方法测得5种成分含量之间的 $r$ 值。结果的 $r$ 值均接近1,相似度较高,且含量的RSD均小于1.0%,表明两种方法测得样品的含量无明显差异。两种方法下样品中5种成分含量测定结果详见表5。

表5 两种方法的样品中5种成分含量测定结果

Tab. 5 Determination results of five components in samples by two groups of methods

批号	升麻素昔			芍药昔			5-O-甲基维斯阿米醇昔			木香烯内酯			去氢木香烯内酯		
	外标(mg/g)	QAMS(mg/g)	RSD(%)	外标(mg/g)	外标(mg/g)	QAMS(mg/g)	RSD(%)	外标(mg/g)	QAMS(mg/g)	RSD(%)	外标(mg/g)	QAMS(mg/g)	RSD(%)		
202205121	0.453	0.452	0.16	1.741	0.653	0.652	0.10	0.462	0.463	0.15	0.673	0.672	0.11		
202205122	0.462	0.463	0.15	1.775	0.643	0.642	0.10	0.482	0.483	0.14	0.690	0.691	0.10		
202309141	0.476	0.475	0.15	1.731	0.621	0.620	0.09	0.477	0.476	1.15	0.658	0.657	0.11		
202309142	0.501	0.500	0.14	1.793	0.633	0.632	0.11	0.496	0.495	0.14	0.632	0.631	0.10		
202309143	0.473	0.472	0.15	1.761	0.658	0.659	0.12	0.481	0.480	0.15	0.671	0.672	0.11		
$r$	0.999					0.999			0.997			0.999			

### 3 讨论

QAMS法具有检测成本低、分析效率快等优点,但如何获得稳定、准确的RCF、RRT是其结果可靠的关键环节,且内标物对照品批间的纯度和准确性会放大目标成分的测定误差,这也限制了QAMS法的实际应用范围。在预试验中,选定在相同色谱条件下具有良好分离度、相似响应特性的成分进行考察,剔除了表儿茶素、金丝桃昔、延胡索乙素等含量极低的预考察成分;并采用常见厂商不同型号的仪器及色谱柱充分考察RCF、RRT的耐用性。

本研究中对制剂中5种成分的含量进行了测定,结果显示,5批次样品中各成分含量差异不大,为更好地控制制剂质量,按相关待测成分质量控制限度要求,以结果平均值的70%确定最低限度值<sup>[12]</sup>,初步拟订制剂中升麻素昔不得低于0.331 mg/g,芍药昔不得低于1.232 mg/g,5-O-甲基维斯阿米醇昔不得低于

0.449 mg/g,木香烯内酯不得低于0.336 mg/g,去氢木香烯内酯不得低于0.465 mg/g。本次研究受限于测定样本量较少,故所拟限度有一定局限性,需在考察后续提供的跨年度、多批次样本逐步完善。有报道建立的定量测定芍药昔结果为3.363 mg/g<sup>[2]</sup>,与本次测定结果相差2倍,这可能与不同批次制剂间药材的来源和质量控制及制剂工艺存在差异有关,这也进一步凸显了对该制剂中多指标性成分定量控制的重要性。

综上所述,本研究初步建立了金参化湿胶囊5种主要活性成分的QAMS法,与外标法比较,其测定结果无明显差异,且能节源高效,可为其下一步质量标准提升和质量评价提供参考。

### 参考文献

- [1] 云南省药品监督管理局,滇ZJGF-072-2018金参化湿胶囊质量标准[S].
- [2] 张顺平,张顺吉. HPLC法测定肠炎安康胶囊中芍药昔含量[J].