

基于 HPLC 指纹图谱结合化学计量学评价十一味定喘口服液质量

任莹, 田心良, 单瑞龙, 李乔*
(界首市中医院制剂室, 安徽界首 236500)

摘要: 目的 评价十一味定喘口服液质量。方法 建立 HPLC 指纹图谱, 分析采用 Welch Ultimate XB 十八烷基硅烷键合硅胶柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相乙腈-0.1% 磷酸, 梯度洗脱; 体积流量 1.0 mL/min; 柱温 30 ℃; 检测波长 254 nm, 再进行聚类分析、主成分分析、正交偏最小二乘法判别分析。结果 12 批样品指纹图谱中有 24 个共有峰, 指认出 5 个 (黄芩苷、千层纸素 A-7-O-β-D-葡萄糖醛酸苷、汉黄芩苷、黄芩素、甘草酸铵), 相似度均大于 0.986。各批样品聚为 3 类, 黄芩苷、汉黄芩苷、甘草酸铵、16 号峰、2 号峰对制剂整体质量影响较大。黄芩苷、汉黄芩苷、甘草酸铵在各自范围内线性关系良好 ($r>0.9999$), 平均加样回收率分别为 99.36%、99.26%、94.91%, RSD 分别为 0.57%、0.33%、1.55%。结论 HPLC 指纹图谱结合化学计量学简便可靠, 可为十一味定喘口服液的质量控制和评价提供参考依据。

关键词: 十一味定喘口服液; 质量评价; HPLC 指纹图谱; 聚类分析; 主成分分析; 正交偏最小二乘法判别分析

中图分类号: R283.6

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2025)07-2336-05

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.07.032

十一味定喘口服液处方由界首市中医院名老中医根据多年临床经验总结而成, 是应用传统工艺制备的特色医疗机构制剂, 具有宣肺降气、清热化痰、止嗽定喘功效, 对痰热阻肺、风寒外束所致咳嗽、哮喘、痰喘气逆、气短气急、喘息不眠、胸膈满闷具有显著疗效, 具有开发成新药的潜力。

中成药药味组成多, 活性成分及作用机制复杂, 常规的定性定量分析无法体现其整体质量^[1-3]。指纹图谱能从整体上表征中药成分特征, 在其质量评价方面具有明显优势, 广泛应用于相关领域^[4-6]。化学计量学是一门融合了化学、数学、统计学和计算机科学的学科, 为分析处理和评价数据的有力工具, 其应用越来越广泛^[7]。目前, 对十一味定喘口服液的质量研究采用薄层鉴别和含量测定, 但成分单一, 而且未涉及批间质量差异和指标选择依据。因此, 本实验建立十一味定喘口服液 HPLC 指纹图谱, 并结合化学计量学评价该制剂质量, 可为其质量标准提升和药效物质基础研究提供参考。

1 材料

1.1 仪器 Alliance e2695 高效液相色谱仪 (美国 Waters 公司); KQ-500B 超声波清洗仪 (昆山市超声仪器有限公司); 225D-1CN 电子天平 [十万分之一, 赛多利斯 (上海) 贸易有限公司]。

1.2 试剂 黄芩苷 (批号 110715-202223, 纯度 97.2%)、汉黄芩苷 (批号 112002-202303, 纯度 98.5%)、甘草酸铵 (批号 110731-202122, 纯度 94.4%)、黄芩素 (批号 111595-201808, 纯度 97.9%) 对照品均购自中国食品药品

检定研究院; 千层纸素 A-7-O-β-D-葡萄糖醛酸苷对照品 (批号 wkq23030708, 纯度 ≥98%) 购自四川省维克奇生物科技有限公司。乙腈、甲醇均为色谱纯 (美国天地公司); 磷酸为色谱纯 (国药集团化学试剂有限公司); 水为纯净水 (杭州娃哈哈集团有限公司)。

1.3 药物 十一味定喘口服液由医院制剂室生产或实验室自制, 均符合医疗机构制剂内控标准, 具体见表 1。

表 1 十一味定喘口服液信息

编号	批号	来源	编号	批号	来源
S1	22062401	制剂室	S7	SZ24020501	实验室
S2	22062501	制剂室	S8	SZ24020601	实验室
S3	24052301	制剂室	S9	SZ24081201	实验室
S4	24081401	制剂室	S10	SZ24081301	实验室
S5	22062301	制剂室	S11	SZ24081501	实验室
S6	SZ24020401	实验室	S12	SZ24081601	实验室

2 方法与结果

2.1 HPLC 指纹图谱建立

2.1.1 色谱条件 Welch Ultimate XB 十八烷基硅烷键合硅胶柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相乙腈 (A) -0.1% 磷酸 (B), 梯度洗脱 (0~5 min, 12% A; 5~25 min, 12%~30% A; 25~55 min, 30%~70% A; 55~60 min, 70%~12% A; 60~65 min, 12% A); 体积流量 1.0 mL/min; 柱温 30 ℃; 检测波长 254 nm; 进样量 10 μL。

2.1.2 供试品溶液制备 精密量取本品 1 mL, 置于 25 mL 量瓶中, 甲醇定容至刻度, 混匀, 过滤, 取续滤液, 过

收稿日期: 2025-02-03

基金项目: 安徽省红十字会中医药传承创新发展研究项目 (2022ZYD26)

作者简介: 任莹 (1988—), 女, 硕士, 副主任药师, 从事制剂分析及其质量控制研究。E-mail: jyunitforever@126.com

* 通信作者: 李乔 (1967—), 男, 硕士, 副主任医师, 硕士生导师, 研究方向为呼吸与危重症。E-mail: 309037661@qq.com

0.45 μm 微孔滤膜，即得。

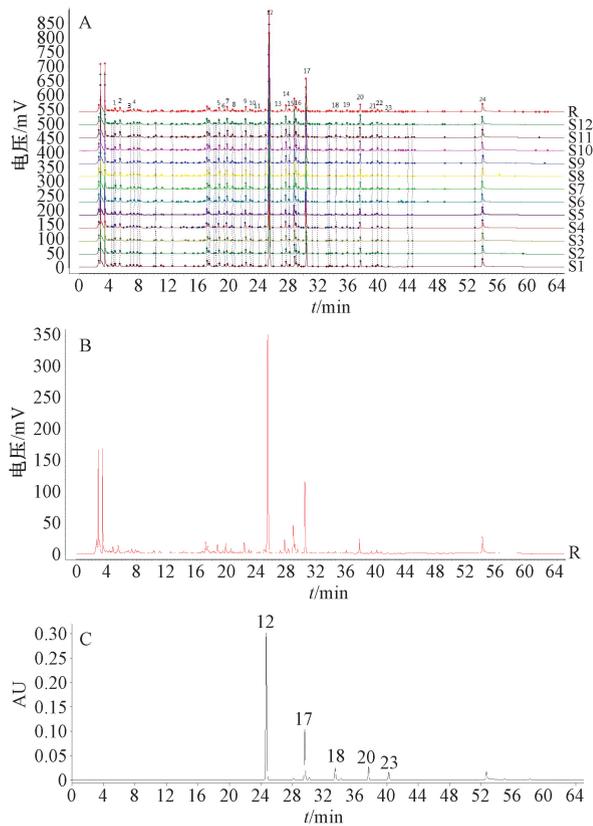
2.1.3 对照品溶液制备 精密称取黄芩苷、千层纸素 A-7-O-β-D-葡萄糖醛酸苷、汉黄芩苷、黄芩素、甘草酸铵对照品适量，加甲醇制成质量浓度分别为 0.965 8、0.285 9、0.010 65、0.045 14、0.138 4 mg/mL 的贮备液，分别吸取 1 000、1 000、600、50、1 000 μL，置于 5 mL 量瓶中，甲醇定容至刻度，摇匀，即得。

2.1.4 精密度试验 取供试品溶液 (S1) 适量，在“2.1.1”项色谱条件下进样测定 6 次，以 12 号峰 (黄芩苷) 为参照，测得各共有峰相对保留时间 RSD 均 ≤ 1.24%，表明仪器精密度良好。

2.1.5 重复性试验 取本品 (批号 22062301) 适量，按“2.1.2”项下方法平行制备 6 份供试品溶液，在“2.1.1”项色谱条件下进样测定，以 12 号峰 (黄芩苷) 为参照，测得各共有峰相对保留时间 RSD 均 ≤ 1.23%，表明该方法重复性良好。

2.1.6 稳定性试验 取本品 (批号 22062301) 适量，按“2.1.2”项下方法制备供试品溶液，室温下于 0、2、4、8、12、24 h 在“2.1.1”项色谱条件下进样测定，以 12 号峰 (黄芩苷) 为参照，测得各共有峰相对保留时间 RSD 均 ≤ 1.13%，表明溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.1.7 图谱生成 取 12 批样品，按“2.1.2”项下方法制备供试品溶液，在“2.1.1”项色谱条件下进样测定，将相关数据导入“中药色谱指纹图谱相似度评价系统” (版本 2012.130723)，以 S4 为对照 (图 1A)，设定时间窗宽度为 0.1，采用平均数法进行多点校正，全谱峰匹配后建立指纹图谱，共发现 24 个共有峰，见图 1B。与对照品比对后，确定 12 号峰为黄芩苷，17 号峰为汉黄芩苷，18 号峰为黄芩素，20 号峰为甘草酸铵，23 号峰为千层纸素 A-7-O-β-D-葡萄糖醛酸苷，见图 1C。



12. 黄芩苷 17. 汉黄芩苷 18. 黄芩素 20. 甘草酸铵 23. 千层纸素 A-7-O-β-D-葡萄糖醛酸苷

图 1 12 批十一味定喘口服液 HPLC 指纹图谱及对照图谱

2.1.8 相似度评价 将相关数据导入“中药色谱指纹图谱相似度评价系统” (版本 2012.130723) 中计算相似度，结果见表 2。由此可知，12 批样品相似度均大于 0.986，表明其整体质量较稳定。

表 2 12 批十一味定喘口服液相似度测定结果

编号	相似度													对照
	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11	S12		
S1	1.000	1.000	0.995	0.996	1.000	0.987	0.987	0.987	0.992	0.990	0.992	0.991	0.994	
S2	1.000	1.000	0.995	0.995	1.000	0.986	0.986	0.986	0.991	0.989	0.991	0.990	0.994	
S3	0.995	0.995	1.000	0.997	0.995	0.996	0.996	0.996	0.997	0.996	0.996	0.997	0.999	
S4	0.996	0.995	0.997	1.000	0.996	0.994	0.994	0.994	0.997	0.996	0.997	0.996	0.998	
S5	1.000	1.000	0.995	0.996	1.000	0.987	0.987	0.987	0.992	0.990	0.992	0.991	0.994	
S6	0.987	0.986	0.996	0.994	0.987	1.000	1.000	1.000	0.998	0.998	0.997	0.999	0.998	
S7	0.987	0.986	0.996	0.994	0.987	1.000	1.000	1.000	0.997	0.998	0.997	0.999	0.998	
S8	0.987	0.986	0.996	0.994	0.987	1.000	1.000	1.000	0.998	0.998	0.997	0.999	0.998	
S9	0.992	0.991	0.997	0.997	0.992	0.998	0.997	0.998	1.000	0.999	0.999	0.999	0.999	
S10	0.990	0.989	0.996	0.996	0.990	0.998	0.998	0.998	0.999	1.000	0.999	0.999	0.999	
S11	0.992	0.991	0.996	0.997	0.992	0.997	0.997	0.997	0.999	0.999	1.000	0.999	0.999	
S12	0.991	0.99	0.997	0.996	0.991	0.999	0.999	0.999	0.999	0.999	0.999	1.000	0.999	
对照	0.994	0.994	0.999	0.998	0.994	0.998	0.998	0.998	0.999	0.999	0.999	0.999	1.000	

2.2 化学模式识别

2.2.1 聚类分析 对共有峰峰面积进行标准化处理，采用 Origin 2024 软件进行分析，方法选择平均法，距离选择欧氏距离，结果见图 2，可知分类距离为 0.000 8 时，12 批样

品聚为 3 类，分别为 A 类 (S1、S5、S2、S3)、B 类 (S4)、C 类 (S6~ S12)，结合相似度评价结果可知其整体质量稳定，但由于单位、原料、生产时间不同而存在差异。另外，S1~S5 为制剂室放大生产，S6~ S12 为实验室制备；

S1、S5、S2 所用原料为同一批，并且生产时间接近，S6~S8、S9~S12 亦然，推测制剂质量可能与原料批次、配制规模（小试、中试、放大）、贮存时间等因素有关。

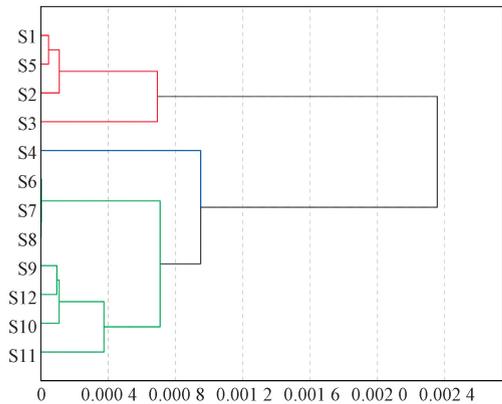


图2 12批十一味定喘口服液聚类分析树状图

2.2.2 主成分分析 将共有峰峰面积导入 SIMCA 14.1 软件中进行无监督模式分析，结果见图3。由此可知，12批样品可分为3类，同一原料、厂家制备者得分接近。

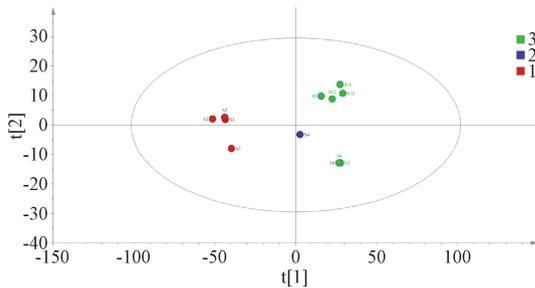


图3 主成分分析得分图

2.2.3 正交偏最小二乘法判别分析 将共有峰峰面积导入 SIMCA 14.1 软件中进行分析^[8]，发现 R^2X 、 R^2Y 累积解释率分别为 0.977、0.933，预测能力参数 Q^2 为 0.73，表明模型具有较好的预测性和稳定性，得分矩阵见图4，可知 S6~S12 为第1类，S4 为第2类，S1~S3、S5 为第3类，与聚类分析、主成分分析一致。

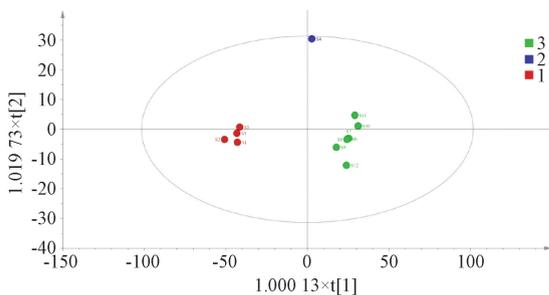


图4 正交偏最小二乘法判别分析得分图

为进一步验证模型准确性，再进行 200 次置换检验，结果见图5。由此可知，累积贡献率 R^2 和预测能力 Q^2 均小于原始值，表明模型无过拟合情况，适用于制剂批间质量差异的判别与分析。

变量重要性投影值 (VIP 值) 越大，贡献率越大，一

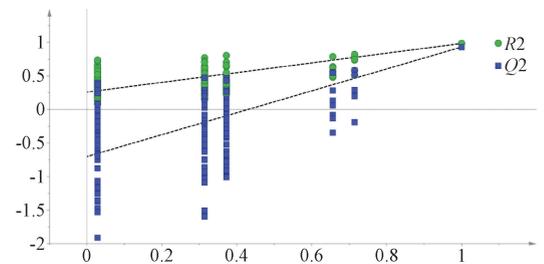


图5 正交偏最小二乘法判别分析置换检验图

般以 VIP 值 ≥ 1 为筛选标准^[9-11]，结果见图6。由此可知，对制剂整体质量影响较大的成分有 5 种，分别为 12 号峰（黄芩苷）、17 号峰（汉黄芩苷）、20 号峰（甘草酸铵）、16 号峰、2 号峰，并且除了已指认为黄芩、甘草所含的成分外，16 号色谱峰归属于黄芩，2 号峰归属于麻黄，表明黄芩、甘草、麻黄贡献较大。

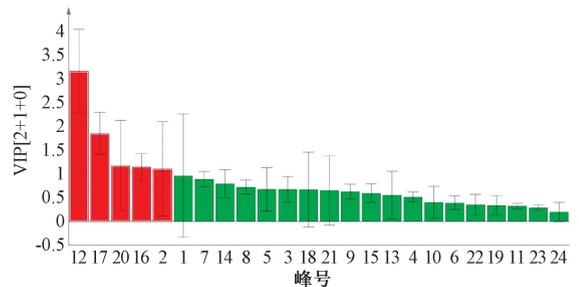


图6 共有峰 VIP 值

2.3 含量测定

2.3.1 线性关系考察 取各对照品适量，甲醇制成系列质量浓度溶液，在“2.1.1”项色谱条件下各进样 10 μL 测定。以对照品峰面积 (Y) 对其质量浓度 (X) 进行回归，结果见表3，可知各成分在各自范围内线性关系良好。

表3 各成分线性关系

成分	回归方程	r	线性范围/ $(\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1})$
黄芩苷	$Y = 1.498 \times 10^8 X - 6907$	0.999 9	9.18~229.5
汉黄芩苷	$Y = 1.651 \times 10^8 X + 1999$	0.999 9	4.51~112.6
甘草酸铵	$Y = 7.921 \times 10^7 X - 10251$	0.999 9	4.74~118.5

2.3.2 精密度试验 取对照品溶液适量，在“2.1.1”项色谱条件下进样测定 6 次，测得黄芩苷、汉黄芩苷、甘草酸铵峰面积 RSD 分别为 0.41%、0.27%、2.08%，表明仪器精密度良好。

2.3.3 重复性试验 取本品（批号 24081401）6 份，按“2.1.2”项下方法制备供试品溶液，在“2.1.1”项色谱条件下进样测定，测得黄芩苷、汉黄芩苷、甘草酸铵含量 RSD 分别为 0.36%、0.38%、0.26%，表明该方法重复性良好。

2.3.4 稳定性试验 取本品（批号 24081401）适量，按“2.1.2”项下方法制备供试品溶液，于 0、2、4、8、12、24 h 在“2.1.1”项色谱条件下各进样 10 μL 测定，测得黄芩苷、汉黄芩苷、甘草酸铵峰面积 RSD 分别为 0.79%、0.73%、2.23%，表明溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.3.5 加样回收率试验 精密量取本品(批号24081401)6份,每份0.5 mL,置于25 mL量瓶中,分别精密加入0.573 7 mg/mL黄芩苷对照品溶液5 mL、0.140 8 mg/mL汉黄芩苷对照品溶液5 mL、0.197 5 mg/mL甘草酸铵对照品溶液1 mL,按“2.1.2”项下方法制备供试品溶液,在“2.1.1”项色谱条件下进样测定,计算回收率,结果见表4。

表4 各成分加样回收率试验结果 (n=6)

成分	原有量/ mg	加入量/ mg	测得量/ mg	回收率/ %	平均回收 率/%	RSD/ %
黄芩苷	2.595 0	2.868 5	5.419 4	98.46	99.36	0.57
	2.595 0	2.868 5	5.450 5	99.55		
	2.595 0	2.868 5	5.438 8	99.14		
	2.595 0	2.868 5	5.460 0	99.88		
	2.595 0	2.868 5	5.438 6	99.13		
	2.595 0	2.868 5	5.463 3	99.99		
汉黄芩苷	0.740 4	0.704 0	1.435 7	98.76	99.26	0.33
	0.740 4	0.704 0	1.439 1	99.25		
	0.740 4	0.704 0	1.439 2	99.26		
	0.740 4	0.704 0	1.443 0	99.80		
	0.740 4	0.704 0	1.438 6	99.18		
	0.740 4	0.704 0	1.439 5	99.30		
甘草酸铵	0.216 2	0.197 5	0.401 0	93.57	94.91	1.55
	0.216 2	0.197 5	0.402 4	94.28		
	0.216 2	0.197 5	0.402 6	94.38		
	0.216 2	0.197 5	0.403 6	94.89		
	0.216 2	0.197 5	0.409 3	97.77		
	0.216 2	0.197 5	0.403 0	94.58		

2.3.6 样品含量测定 取3批样品,按“2.1.2”项下方法制备供试品溶液,在“2.1.1”项色谱条件下进样测定,计算含量,结果见表5。

表5 各成分含量测定结果 (mg/mL, n=2)

批号	黄芩苷	汉黄芩苷	甘草酸铵
22062501	3.40	1.03	0.48
24052301	3.94	1.20	0.33
24081401	4.96	1.49	0.41

3 讨论

本实验在前期报道^[12]的基础上进行色谱条件优化后,所建立的HPLC指纹图谱可从整体上反映十一味定喘口服液化学成分情况,并通过相似度分析发现各批样品整体质量稳定。另外,聚类分析、主成分分析结果一致,原料是导致不同批次样品质量差异的主要因素;经正交偏最小二乘法判别分析得到5种贡献较大的成分,分别是黄芩苷、汉黄芩苷、甘草酸铵,以及归属于黄芩、麻黄的2种未知成分。

结果显示,黄芩、甘草、麻黄对十一味定喘口服液质量影响较大,可作为该制剂质量控制的重点药味。在治疗哮喘的中药组方中,麻黄、甘草使用频次最高^[13-15];在治疗支原体肺炎的中药组方中,黄芩、甘草、麻黄使用频次在162味药中均排前五^[16];在治疗感染性咳嗽的专家用药

规律研究中,甘草使用频次在105味常用药味中排名第二^[17];一项治疗咳嗽处方的组方用药规律研究发现,在311个处方中甘草使用频次最高^[18]。现代药理研究表明,麻黄中的生物碱、多糖、挥发油是其发挥止咳平喘作用的主要物质^[19-22],黄芩主要化学成分黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素对肺炎具有显著疗效^[23],而甘草化学成分新甘草苷、异甘草苷、山柰酚具有显著抗炎活性^[24]。由此可见,本实验筛选出的麻黄、黄芩、甘草在治疗咳嗽、哮喘方面具有丰富的临床实践经验和物质基础,可进行深入研究。

4 结论

本实验建立了十一味定喘口服液HPLC指纹图谱,该方法简便科学,稳定可靠,可用于该制剂整体质量控制,再采用聚类分析、主成分分析、正交偏最小二乘法判别分析等化学计量学方法作进一步研究,发现与指纹图谱一致,并筛选出5个潜在质量标志物(黄芩苷、汉黄芩苷、甘草酸铵,以及归属于黄芩、麻黄的2种未知成分)和3个重点控制药味(麻黄、黄芩、甘草),并对前三个质量标志物进行含量测定,可为其质量控制、评价和药效物质基础研究提供一定依据。

参考文献:

[1] 陈嘉伟. 基于深度学习的中药经典名方质控指标预测模型研究与实现[D]. 南京:东南大学, 2022.

[2] 李绍平, 赵 静. 中药质量控制研究关键科学问题[J]. 药物分析杂志, 2023, 43(7): 1104-1109.

[3] 肖小河, 李寒冰, 赵 旭, 等. 新形势下的中药大质量观及实践[J]. 中草药, 2025, 56(1): 1-8.

[4] 王 洋, 魏永孝, 谷雨薇, 等. 基于指纹图谱和多指标成分定量结合化学计量法延胡索不同产地质量评价[J]. 中草药, 2024, 55(19): 6730-6737.

[5] 杨 萍, 郑丽慧, 乐 琳, 等. 百部止咳糖浆中黄酮类成分的HPLC指纹图谱化学模式识别分析[J]. 中国新药杂志, 2024, 33(20): 2169-2177.

[6] 药雅俊, 甄会贤, 王嘉琛, 等. 灯红补阳还五颗粒指纹图谱及有效成分含量研究[J]. 中国药房, 2024, 35(20): 2471-2476.

[7] 余乐正, 柳凤娟, 陈 倩, 等. 浅析化学计量学在分析化学中的应用[J]. 贵州师范学院学报, 2018, 34(6): 29-32.

[8] 栾永福, 解盈盈, 周广涛, 等. 人参健脾丸多指标含量测定及化学计量学分析[J]. 中草药, 2023, 54(21): 7044-7054.

[9] 张海鸣, 张俊华, 范 斌, 等. 基于HPLC-Q-TOF-MS/MS技术的半夏姜制前后成分分析[J]. 时珍国医国药, 2024, 35(8): 1899-1903.

[10] 曲珍妮, 吕 畅, 毕 钰, 等. 基于电子仿生感官技术的山楂不同炮制品颜色、味道变化研究[J]. 中草药, 2024, 55(20): 6929-6939.

[11] 张 正, 王瑜婷, 陈灶树, 等. 基于化学模式识别结合熵权TOPSIS法的桂枝不同部位的差异分析[J]. 中国医药工业杂志, 2024, 55(4): 557-564.

[12] 任 莹, 王鑫瑞, 单瑞龙, 等. 一测多评法同时测定十一味定喘口服液中5种成分的含量[J]. 中成药, 2024, 46(4):

- 1293-1296.
- [13] 姚瑶, 范琦英, 赖亚玲, 等. 基于数据挖掘分析中药汤剂治疗哮喘用药规律分析[J]. 今日药学, 2022, 32(8): 605-610.
- [14] 吕志阳, 从梦雨, 王谦, 等. 基于数据挖掘的中药治疗成人哮喘用药规律分析[J]. 亚太传统医药, 2024, 20(8): 178-185.
- [15] 俞浩洋. 全国名中医胡国俊慢性咳嗽病诊治经验的数据挖掘研究[D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2023.
- [16] 王天娇. 基于数据挖掘的成人肺炎支原体肺炎中医用药规律及网络药理学研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2023.
- [17] 宋磊. 曲妮妮教授治疗感染后咳嗽的用药规律及作用机制研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2022.
- [18] 瞿广城, 李毅伟, 杨绍春, 等. 基于数据挖掘探析帅焘主任治疗咳嗽组方用药的临证经验[J]. 云南中医中药杂志, 2024, 45(10): 45-49.
- [19] 王艳宏, 王秋红, 夏永刚, 等. 麻黄化学拆分组分的性味药理学评价——麻黄化学拆分组分“辛宣苦泄”平喘作用的研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(24): 136-139.
- [20] 马一青, 苏静, 厉青, 等. 麻黄的临床应用及作用机制的研究进展[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2024, 30(1): 75-79.
- [21] 梁军, 王舒, 苑宏宇, 等. 麻黄多糖对PM_{2.5}联合卵白蛋白诱导哮喘小鼠血清代谢组学的研究[J]. 中医药学报, 2023, 51(4): 44-49.
- [22] 梁军, 穆光锐, 夏永刚, 等. 麻黄多糖对卵白蛋白所致豚鼠过敏性哮喘作用研究[J]. 中医药学报, 2021, 49(3): 5-8.
- [23] 吴佳骏. 黄芩滑石颗粒的药学研究[D]. 长春: 长春中医药大学, 2024.
- [24] 陈琴, 郑文惠, 白海英, 等. 甘草抗炎活性质量标志物筛选[J]. 中成药, 2024, 46(9): 2841-2850.

UPLC-MS/MS法同时测定双黄连清热解毒口服液中8种成分的含量

张凌云¹, 钟振华², 刘匡一¹

(1. 南昌市第一医院, 江西 南昌 330008; 2. 江西省药品检验检测研究院, 江西 南昌 330000)

摘要: 目的 建立 UPLC-MS/MS 法同时测定双黄连清热解毒口服液中地黄苷 D、知母皂苷 B II、绿原酸、黄芩苷、黄芩素、连翘酯苷 A、槲皮素、阿魏酸的含量。方法 分析采用 ZORBAX SB-C₁₈ 色谱柱 (100 mm×2.1 mm, 1.8 μm); 流动相 0.05% 甲酸-乙腈, 梯度洗脱; 体积流量 0.2 mL/min; 负离子扫描; 多反应监测模式。结果 8 种成分在各自范围内线性关系良好 ($R^2>0.9995$), 平均加样回收率 96.20%~103.19%, RSD 1.41%~2.75%。结论 该方法操作简便, 重复性好, 可用于双黄连清热解毒口服液的质量控制。

关键词: 双黄连清热解毒口服液; 化学成分; 含量测定; UPLC-MS/MS

中图分类号: R927.2

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2025)07-2340-05

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.07.033

在现代疾病中, 儿童上呼吸道感染类疾病发病数量较多, 主要为扁桃体或咽喉肿痛^[1-2]。针对以上情况, 江西省儿童医院开展了“双黄连清热解毒口服液”非标医院制剂的生产及院内使用, 其主要由金银花、黄芩、连翘、生石膏、地黄、板蓝根、地丁、知母 8 味中药组成。传统的双黄连口服液由金银花、连翘、黄芩 3 味中药组成, 定量分析指标大多为绿原酸、黄芩苷、连翘苷等, 但对于由 8 种药材组成的医院制剂来说, 上述化合物在待检范围上仍不够详细^[2-4], 无法全面表征整体质量标准。现代药理学研究表明, 金银花、黄芩、连翘所含绿原酸、黄芩苷、黄芩素、槲皮素、连翘酯苷 A 具有显著的抗炎药理活性^[3-7], 阿魏酸可通过调控半胱氨酸蛋白酶-1 等来降低炎症因子水平^[4], 同时地黄及知母具有抗氧化、增强机体免疫力等药

理活性。为进一步保障临床合理用药, 本实验建立 UPLC-MS/MS 法^[8-10]同时测定双黄连清热解毒口服液中地黄苷 D (地黄)、知母皂苷 B II (知母)、绿原酸 (金银花)、黄芩苷 (黄芩)、黄芩素 (黄芩)、连翘酯苷 A (连翘)、槲皮素 (地黄、黄芩、连翘)、阿魏酸 (金银花) 的含量, 以期为该制剂质量标准制定提供参考。

1 材料

1.1 仪器 超高效液相色谱系统 (日本岛津公司); QTRAP 5500 三重四级杆质谱仪 (美国 SCIEX 公司); TC-16G 高速离心机 (上海安亭科学仪器厂); VORTEX-6 涡旋混合器 (海门市其林贝尔仪器制造有限公司); AL104 分析天平 (瑞士梅特勒-托利多公司)。

1.2 试剂与药物 双黄连清热解毒口服液 (批号

收稿日期: 2024-08-28

基金项目: 江西省中医药管理局科技计划项目 (2023B1357)

作者简介: 张凌云 (1981—), 女, 副主任药师, 从事医院药学研究。Tel: (0796) 88862263, E-mail: zhangly_2023@163.com