

# 桂附地黄丸（浓缩丸）HPLC指纹图谱及多成分含量测定方法研究



李霞, 居敏俐, 杨修远

上海市浦东食品药品检验所 (上海 200120)

**【摘要】目的** 建立桂附地黄丸（浓缩丸）的 HPLC 指纹图谱及多指标成分含量测定方法，为该制剂的质量评价与标准研究提供参考依据。**方法** 色谱柱为 Welch Ultimate AQ-C<sub>18</sub> 柱 (250 mm × 4.6 mm, 5 μm)；流动相为乙腈-0.1% 磷酸，梯度洗脱；流速为 1.0 mL/min；柱温为 30 °C；检测波长 0~45 min 为 240 nm，45~85 min 为 205 nm。采用中药色谱指纹图谱相似度评价系统 (2012 版) 对 17 批样品的 HPLC 指纹图谱进行相似度评价，同时对方中莫诺昔、马钱苷、芍药苷、桂皮醛、丹皮酚、乙酰泽泻醇 B 6 种成分进行含量测定。**结果** 建立 17 批桂附地黄丸（浓缩丸）的指纹图谱相似度均大于 0.95，确认了 15 个共有峰，并指认出 6 个主要特征峰，分别为莫诺昔、马钱苷、芍药苷、桂皮醛、丹皮酚和乙酰泽泻醇 B，以上 6 种成分分别在一定浓度范围内线性关系良好 ( $r \geq 0.9994$ )，平均回收率分别为 97.7% ( $RSD=1.9%$ )、96.5% ( $RSD=2.7%$ )、97.6% ( $RSD=1.3%$ )、98.4% ( $RSD=2.6%$ )、97.2% ( $RSD=2.0%$ ) 和 96.2% ( $RSD=2.4%$ ) ( $n=6$ )。17 批样品中 6 种成分的含量分别为 0.559~1.349、1.042~1.693、0.836~1.424、0.110~0.455、1.608~2.639、0.202~0.309 mg/g。**结论** 本方法所提供的 HPLC 指纹图谱和含量测定操作简便，且具有较好的灵敏度和重复性，对桂附地黄丸（浓缩丸）质量标准的修订有参考意义。

**【关键词】** 桂附地黄丸（浓缩丸）；高效液相色谱；指纹图谱；含量测定

**【中图分类号】** R284

**【文献标识码】** A

## Study on HPLC fingerprints of Guifu Dihuang pills (concentrated pill) and determination of multi-components

LI Xia, JU Minli, YANG Xiuyuan

Shanghai Pudong Institute for Food and Drug Control, Shanghai 200120, China

Corresponding author: LI Xia, Email: 13371996523@163.com

**【Abstract】Objective** To establish the HPLC fingerprint and a multi-indicator method for the content determination of the components of the Guifu Dihuang pills (concentrated pill), and provide reference for quality evaluation and standard research of Guifu Dihuang pills. **Methods** The separation was developed on Welch Ultimate AQ-C<sub>18</sub> column (250 mm×4.6 mm, 5 μm) at 30 °C by gradient elution, and the mobile phase was acetonitrile-0.1% phosphoric acid with a flow rate of 1.0 mL/min. The detection wavelengths were 240 nm during 0-45 min, and 205 nm during 45-85 min. The “Similarity Evaluation System of Chromatographic Fingerprints of Traditional Chinese Medicine” (Version 2012) was used to evaluate the similarity of the HPLC fingerprints of 17 batches of samples

DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202410050

通信作者: 李霞, 主管药师, Email: 13371996523@163.com

<https://yxqy.whuzhmedj.com>

and determine their contents. **Results** HPLC fingerprint of 17 batches of Guifu Dihuang pills (concentrated pill) was established, and the similarities was all greater than 0.95. A total of 15 common peaks were indentified, and 6 main characteristic peaks were identified, including morroniside, loganin, paeoniflorin, cinnamaldehyde, paeonol, and alisol B 23-acetate. These six components had good linear relationships within a certain concentration range ( $r \geq 0.9994$ ), with average recovery rates of 97.7% ( $RSD=1.9\%$ ), 96.5% ( $RSD=2.7\%$ ), 97.6% ( $RSD=1.3\%$ ), 98.4% ( $RSD=2.6\%$ ), 97.2% ( $RSD=2.0\%$ ), and 96.2% ( $RSD=2.4\%$ ) ( $n=6$ ), respectively. The contents of 6 components in 17 batches of samples were 0.559-1.349, 1.042-1.693, 0.836-1.424, 0.110-0.455, 1.608-2.639, 0.202-0.309 mg/g, respectively. **Conclusion** The established fingerprint and content determination method of Guifu Dihuang pills are simple, sensitive and reproducible, which can be used as the basis for the follow-up quality standard research of Guifu Dihuang pills (concentrated pill).

**【Keywords】** Guifu Dihuang pills (concentrated pill); High performance liquid chromatography; Fingerprint; Content determination

桂附地黄丸来源于《金匱要略》，其功效主要是温补肾阳<sup>[1]</sup>。桂附地黄丸（浓缩丸）与前者处方完全相同，肉桂、附子为君药，熟地、山茱萸、山药为臣药，茯苓、泽泻、牡丹皮为佐药，具温补肾阳的功效，用于肾阳不足等证。桂附地黄丸中 8 味药，粉碎成细粉，过筛，混匀后制成水蜜丸或蜜丸；而浓缩丸制法繁琐，8 味药中，泽泻、茯苓粉碎成粗粉，加水煎煮后取滤液浓缩成清膏；熟地黄切片，加水煎煮取滤液浓缩成清膏；山茱萸及部分牡丹皮照渗漉法用 70% 乙醇为溶剂进行渗漉，收集漉液回收乙醇，浓缩成清膏，剩余的牡丹皮及肉桂、附子（制）和山药粉碎成细粉，与上述各清膏混匀，制成浓缩丸。由于制法复杂，投料饮片中的指标成分损失大小不一，因此桂附地黄丸（浓缩丸）的质量控制难度远大于桂附地黄丸，现行版标准仍收载于卫生部颁药品标准（中药成方制剂第 08 册）（WS3-B-1600-93），鉴别部分仅有对以粉入药的 4 种饮片进行显微鉴别，含量测定用的是 UV 法，仅对牡丹皮中的丹皮酚进行定量。鉴于当前标准的质量控制方法较为简单落后，而复方制剂各药材指标成分较多，检测其中任何一种化学成分均未能准确反映其整体质量，中药指纹图谱具有整体性和模糊性<sup>[2-3]</sup>，因此本研究首先对桂附地黄丸（浓缩丸）进行 HPLC 指纹图谱研究，并对其中主要有效成分莫诺昔、马钱苷、芍药苷、桂皮醛、丹皮酚、乙酰泽泻醇 B 进行含量测定，采用多指标从多维度进行质量控制，以此完善桂附地黄丸（浓缩丸）的质量标准。

## 1 材料

### 1.1 主要仪器

1200 高效液相色谱仪（包括 G1316A 柱温箱和 G1314B VWD 检测器）和 1260 高效液相色谱仪（包括 G1316A-TCC 柱温箱和 G4212B-DAD 检测器）均购自美国安捷伦科技有限公司；BP211D 电子天平（德国赛多利斯公司）；SK5200G 超声仪（上海科导超声仪器有限公司）。

### 1.2 主要药品与试剂

莫诺昔（批号：110708-201908，纯度 96.8%）、马钱苷（批号：111640-201808，纯度 99.0%）、芍药苷（批号：110736-202145，纯度 94.6%）、桂皮醛（批号：110710-202022，纯度 99.5%）、丹皮酚（批号：111998-202104，纯度 99.8%）和 23-乙酰泽泻醇 B（批号：111846-202006，纯度 98.3%）均购自中国食品药品检定研究院；乙腈为色谱纯，其余试剂均为分析纯，水为纯化水；17 批桂附地黄丸（浓缩丸）样品规格均为每 8 丸相当于原生药 3 g，来源及批号信息见表 1。

## 2 方法与结果

### 2.1 色谱条件

采用 HPLC 法，色谱柱：Welch Ultimate AQ-C<sub>18</sub> 柱（250 mm × 4.6 mm，5 μm）；流动相：乙腈（A）-0.1% 磷酸溶液（B），梯度洗脱（梯度洗脱程序见表 2）；检测波长：0~45 min 为 240 nm，45~85 min 为 205 nm；柱温：30 °C；流速：1.0 mL/min；进样量：10 μL。

表1 样品信息  
Table 1. Information of samples

编号	来源	批号
S1	兰州佛慈制药股份有限公司	211185
S2	兰州佛慈制药股份有限公司	211191
S3	兰州佛慈制药股份有限公司	211194
S4	兰州佛慈制药股份有限公司	220543
S5	兰州佛慈制药股份有限公司	221175
S6	九芝堂股份有限公司	202208076
S7	九芝堂股份有限公司	202211120
S8	九芝堂股份有限公司	202302144
S9	九芝堂股份有限公司	202308203
S10	宛西制药股份有限公司	210401
S11	宛西制药股份有限公司	210901
S12	宛西制药股份有限公司	220501
S13	宛西制药股份有限公司	221101
S14	宛西制药股份有限公司	231002
S15	上海万仕诚药业有限公司	19100107
S16	上海万仕诚药业有限公司	19100207
S17	上海万仕诚药业有限公司	19100307

表2 梯度洗脱条件  
Table 2. Conditions of gradient elution

时间 (min)	流动相A (%)	流动相B (%)
0~10	1→10	99→90
10~30	10→20	90→80
30~60	20→50	80→50
60~85	50→98	50→2

## 2.2 溶液的配制

### 2.2.1 对照品溶液

精密称取对照品莫诺苷 11.77 mg、马钱苷 11.78 mg、芍药苷 13.89 mg、丹皮酚 18.26 mg 分别置于 20 mL 量瓶中，加甲醇溶解并定容至刻度；再精密称取对照品桂皮醛 21.65 mg、23-乙酰泽泻醇 B 11.64 mg 分别置于 50 mL 量瓶中，加甲醇溶解并定容至刻度；得到 6 种成分的单对照品溶液；分别精密量取莫诺苷、马钱苷、芍药苷、丹皮酚对照品溶液 2 mL，桂皮醛、23-乙酰泽泻醇 B 对照品溶液 1 mL 混合均匀，即得混合对照品溶液，其中莫诺苷、马钱苷、芍药苷、桂皮醛、丹皮酚、23-乙酰泽泻醇 B 的浓度分别为 113.93、116.62、131.40、43.08、182.03、22.88  $\mu\text{g/mL}$ 。

### 2.2.2 供试品溶液

精密称取本品粉末 2 g，置于具塞三角烧瓶中，精密加入甲醇 25 mL，称重，超声（功率：500 W，频率：35 kHz）处理 30 min，冷却后用甲醇补足重量，滤过，取续滤液，即得。

### 2.2.3 阴性样品溶液

根据桂附地黄丸（浓缩丸）制备工艺，分别制备不含山茱萸、牡丹皮、肉桂和泽泻的阴性样品，按供“2.2.2”项下方法制得阴性样品溶液。

## 2.3 指纹图谱研究

### 2.3.1 精密度试验

取同一供试品溶液（编号：S1），按“2.1”项下色谱条件连续进样 6 次，以 12 号峰丹皮酚为参照峰<sup>[4]</sup>，计算得共有峰相对保留时间和相对峰面积的 *RSD* 均小于 1.5% ( $n=6$ )，结果表明该仪器精密度良好。

### 2.3.2 重复性试验

取同一样品（编号：S1），按“2.2.2”项下方法平行制备 6 份供试品溶液，并按“2.1”项下色谱条件进样测定，以 12 号峰丹皮酚为参照峰，计算得共有峰相对保留时间和相对峰面积的 *RSD* 均小于 2.1% ( $n=6$ )，结果表明该法重复性良好。

### 2.3.3 稳定性试验

取同一供试品溶液（编号：S1），分别在室温放置 0、2、4、8、12、18、24 h 后按“2.1”项下色谱条件进样测定，以 12 号峰丹皮酚为参照峰，计算得共有峰相对保留时间和相对峰面积的 *RSD* 均小于 3.0% ( $n=7$ )，结果表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

### 2.3.4 指纹图谱的建立及共有峰指认

取 17 批样品，按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液，并按“2.1”项下色谱条件进样测定，记录色谱图；并将 17 批样品 HPLC 色谱图导入中药色谱指纹图谱相似度评价系统（2012 版）进行分析<sup>[5-9]</sup>，得到样品指纹图谱叠加图，结果见图 1。以 S1 为参照图谱，时间宽度为 0.1，对色谱图进行多点校正，自动匹配，选择吸收信号较强、峰形明显、稳定性好的共有峰进行标定，定位了 15 个共有峰<sup>[3]</sup>，具体见图 2。其中 4 号峰（莫诺苷）和 5 号峰（马钱苷）来自山茱萸，6 号峰（芍药苷）和 12 号峰（丹皮酚）来自牡丹皮，10 号峰（桂皮醛）来自肉桂，13 号峰（23-乙酰泽泻醇 B）来自泽泻。

### 2.3.5 指纹图谱相似度评价

采用中药色谱指纹图谱相似度评价系统（2012 版），以 17 批桂附地黄丸（浓缩丸）的 HPLC 指纹图谱生成的对照指纹图谱为参照，进

行整体相似度评价, 结果见表3, 各批次样品的相似度均在 0.976~0.998 之间, 表明不同厂家不同批次的桂附地黄丸(浓缩丸)差异较小, 具有较好的质量一致性<sup>[3]</sup>。

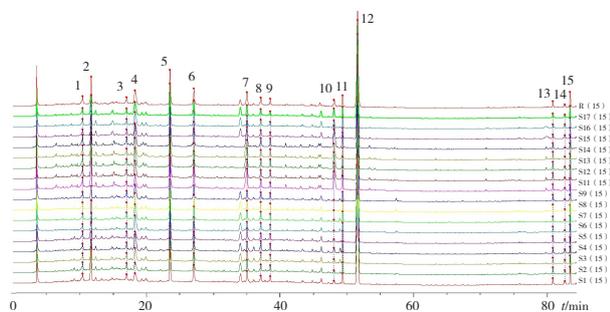


图1 17批样品的HPLC指纹图谱

Figure 1. HPLC fingerprint of 17 batches of samples

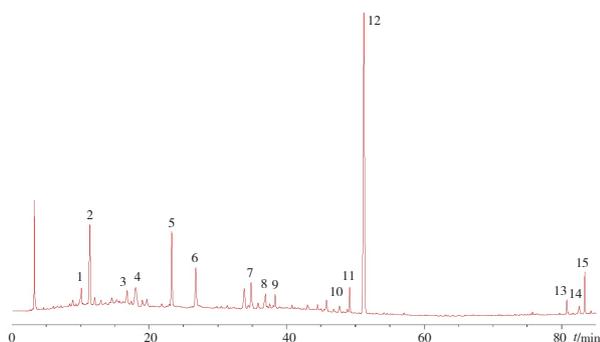


图2 17批桂附地黄丸(浓缩丸)HPLC对照特征图谱  
Figure 2. HPLC control characteristic chromatogram of 17 batches of Guifu Dihuang pills (concentrated pill)

注: 4. 莫诺昔; 5. 马钱昔; 6. 芍药昔; 10. 桂皮醛; 12. 丹皮酚; 13. 23-乙酰泽泻醇B。

表3 桂附地黄丸(浓缩丸)相似度

Table 3. Similarity of Guifu Dihuang pills (concentrated pill)

编号	相似度	编号	相似度
S1	0.997	S10	0.976
S2	0.996	S11	0.986
S3	0.997	S12	0.987
S4	0.988	S13	0.988
S5	0.996	S14	0.982
S6	0.987	S15	0.997
S7	0.987	S16	0.996
S8	0.980	S17	0.998
S9	0.991	生成对照	1.000

## 2.4 桂附地黄丸(浓缩丸)样品中6种指标成分的含量测定

### 2.4.1 专属性及系统适用性试验

精密量取“2.2”项下混合对照品溶液、供试品溶液、阴性样品溶液, 按“2.1”项下色谱条件进样测定, 记录色谱图(图3)。结果表明, 在

相同的保留时间, 供试品色谱图与对照品色谱图有相同的色谱峰, 且阴性样品无相同保留时间色谱峰干扰。6种成分与其他峰分离较好, 分离度均大于 1.5, 理论塔板数均不低于 8 000。

### 2.4.2 线性关系考察

分别精密吸取“2.2.1”项下的混合对照品溶液 1、4、8、10、12、15  $\mu\text{L}$ , 按色谱条件进样测定, 记录峰面积。分别以进样量为横坐标( $X$ ,  $\mu\text{g}$ )、峰面积为纵坐标( $Y$ )进行线性回归, 得到 6 种成分的线性回归方程, 结果见表4。结果表明, 6 种成分在各自的检测质量范围内线性关系良好。

### 2.4.3 精密度试验

取混合对照品溶液, 按“2.1”项下色谱条件连续测定 6 次, 计算得莫诺昔、马钱昔、芍药昔、桂皮醛、丹皮酚和 23-乙酰泽泻醇 B 峰面积的  $RSD$  分别为 0.4%、1.5%、1.1%、0.2%、0.3%、0.5% ( $n=6$ ), 结果表明仪器精密度良好。

### 2.4.4 重复性试验

取同一样品(编号: S1), 按“2.2.2”项下方法平行制备 6 份供试品溶液, 并按“2.1”项下色谱条件进样测定, 计算得莫诺昔、马钱昔、芍药昔、桂皮醛、丹皮酚和 23-乙酰泽泻醇 B 的平均含量为 1.349、1.693、1.201、0.455、1.995、0.232  $\text{mg/g}$ ,  $RSD$  分别为 2.0%、1.4%、2.1%、0.9%、0.9%、1.4% ( $n=6$ ), 结果表明该法重复性良好。

### 2.4.5 稳定性试验

取同一供试品溶液(编号: S1), 分别在室温放置 0、2、4、8、12、18、24 h 后按“2.1”项下色谱条件进样测定, 计算得莫诺昔、马钱昔、芍药昔、桂皮醛、丹皮酚和 23-乙酰泽泻醇 B 峰面积的  $RSD$  分别为 2.9%、0.7%、2.7%、1.6%、1.4%、2.2% ( $n=7$ ), 结果表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

### 2.4.6 加样回收率试验

分别精密量取莫诺昔、马钱昔、芍药昔、丹皮酚单个对照品溶液 2 mL, 桂皮醛、23-乙酰泽泻醇 B 单个对照品溶液 1 mL, 置于同一 50 mL 量瓶中, 加甲醇定容至刻度得混合对照品溶液, 摇匀; 称取批桂附地黄丸(浓缩丸)(编号: S1) 6 份, 每份约 0.5 g, 分别精密加入上述混合对照溶液(含莫诺昔、马钱昔、芍药昔、桂皮醛、丹皮酚、23-乙酰泽泻醇 B 分别为

22.79、23.32、26.28、8.62、36.45、4.58  $\mu\text{g/mL}$ ) 25 mL, 按“2.2.2”项下方法制备加样回收率试验的供试品溶液, 并按“2.1”项下色谱条件进样测定, 计算得莫诺昔、马钱昔、芍药昔、桂皮醛、丹皮酚和 23-乙酰泽泻醇 B 的平均回收率分别为 97.7% ( $RSD=1.9\%$ )、96.5% ( $RSD=2.7\%$ )、97.6% ( $RSD=1.3\%$ )、98.4% ( $RSD=2.6\%$ )、97.2% ( $RSD=2.0\%$ ) 和 96.2% ( $RSD=2.4\%$ ) ( $n=6$ ), 结果表明该法准确度良好。

### 2.4.7 样品的含量测定

取 17 批桂附地黄丸(浓缩丸)样品, 按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液, 并按“2.1”项下色谱条件进样测定, 数据代入线性方程计算各成分的含量, 结果见表 5。莫诺昔、马钱昔、芍药昔、桂皮醛、丹皮酚和 23-乙酰泽泻醇 B 的含量范围分别为 0.559~1.349、1.042~1.693、0.836~1.424、0.110~0.455、1.608~2.639、0.202~0.309 mg/g, 表明该方法适用于上述 6 种成分的含量定量。

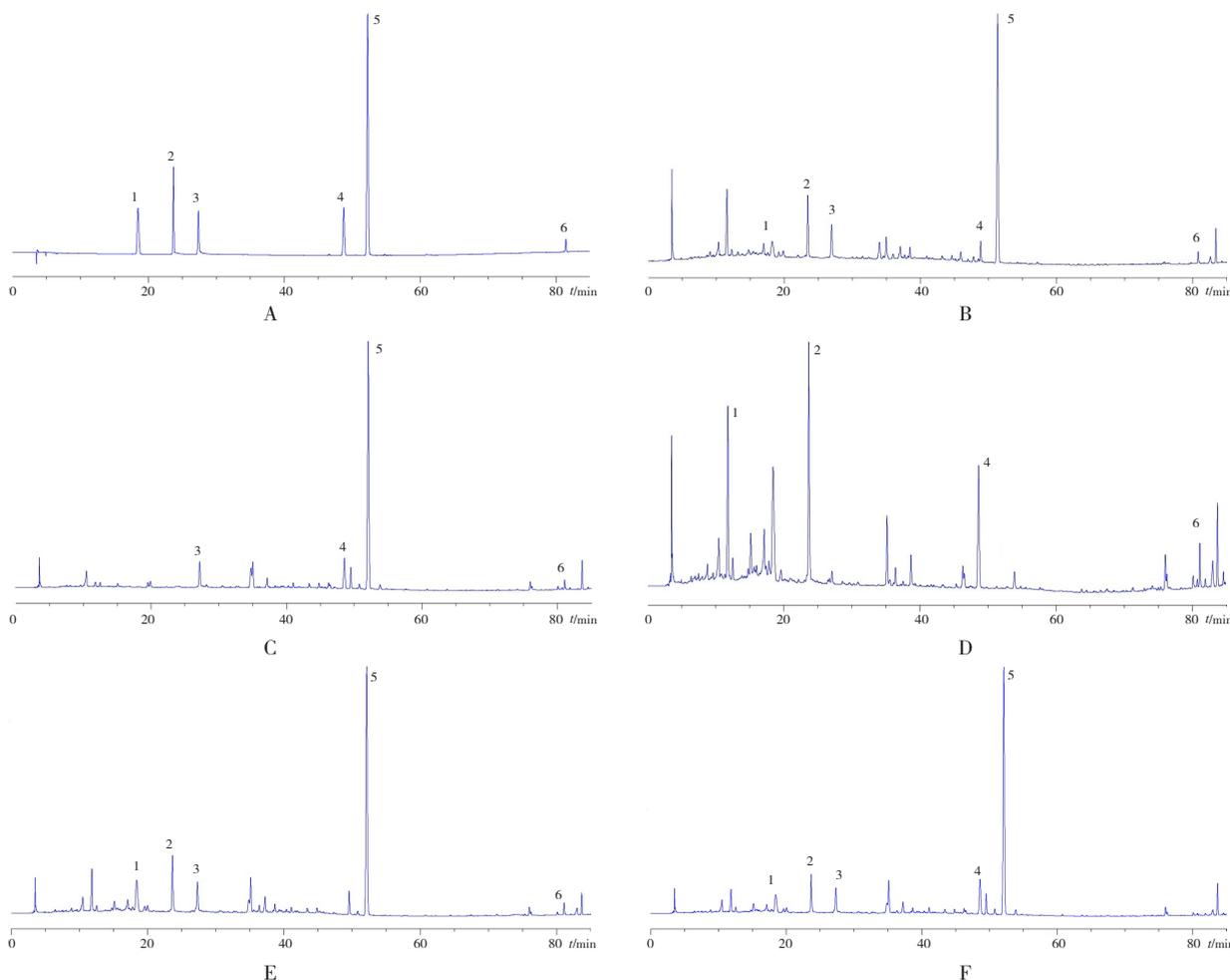


图3 HPLC色谱图

Figure 3. HPLC chromatograms

注: A.混合对照品溶液; B.供试品溶液; C. 缺山茱萸的阴性样品溶液; D. 缺牡丹皮的阴性样品溶液; E. 缺肉桂的阴性样品溶液; F. 缺泽泻的阴性样品溶液; 1. 莫诺昔; 2. 马钱昔; 3. 芍药昔; 4. 桂皮醛; 5. 丹皮酚; 6. 23-乙酰泽泻醇B。

表4 回归方程与线性范围

Table 4. Regression equations and linear ranges

待测成分	线性方程	r	线性范围 ( $\mu\text{g}$ )
莫诺昔	$Y=1\ 838X+13.462$	0.999 9	0.113 9~1.708 5
马钱昔	$Y=1\ 696X+7.640$	0.999 5	0.116 6~1.749 3
芍药昔	$Y=1\ 129X-15.516$	0.999 8	0.131 4~1.971 0
桂皮醛	$Y=4\ 1132X+9.364$	0.999 6	0.043 1~0.646 2
丹皮酚	$Y=4\ 725X+52.339$	0.999 9	0.182 2~2.733 5
23-乙酰泽泻醇B	$Y=1\ 240X+2.279$	0.999 4	0.022 9~0.343 2

表5 样品测定结果 (mg/g, n=3)  
Table 5. Results of content determination (mg/g, n=3)

编号	莫诺昔	马钱苷	芍药苷	桂皮醛	丹皮酚	23-乙酰泽泻醇B
S1	0.586	1.132	1.143	0.132	2.173	0.229
S2	0.564	1.171	1.179	0.138	2.219	0.240
S3	0.931	1.225	1.228	0.138	2.475	0.230
S4	1.161	1.280	1.278	0.140	2.639	0.235
S5	0.559	1.165	1.183	0.137	2.212	0.243
S6	1.042	1.042	0.867	0.115	1.932	0.203
S7	1.131	1.095	0.922	0.125	1.873	0.224
S8	1.168	1.056	0.982	0.125	2.575	0.255
S9	0.957	1.189	0.927	0.110	2.129	0.223
S10	0.885	1.251	1.424	0.371	1.904	0.267
S11	1.061	1.517	1.162	0.347	1.876	0.288
S12	1.222	1.620	1.078	0.340	1.870	0.308
S13	1.208	1.611	0.836	0.310	1.755	0.309
S14	1.349	1.693	1.201	0.455	1.995	0.232
S15	0.930	1.151	0.995	0.128	1.636	0.203
S16	0.974	1.187	1.008	0.130	1.608	0.224
S17	0.959	1.124	1.018	0.130	1.658	0.202
平均值	0.982	1.265	1.084	0.198	2.031	0.242

### 3 讨论

#### 3.1 检测成分的选择

试验初期设计, 由于在桂附地黄丸(浓缩丸)处方中熟地黄投料量较大, 因此参照《中国药典》熟地黄的含量测定方法将地黄苷 D 作为熟地黄的指标成分来进行质量控制, 地黄苷 D 对照品溶液在 205 nm 波长(《中国药典》规定为 203 nm)处有较强吸收, 峰形尚可, 但 17 批次样品中地黄苷 D 色谱峰均较小, 且与附近其他未知色谱峰之间无法完全分离, 故难以定量, 对该成分只能今后再探索更合适的方法进行研究。参照《中国药典》泽泻的含量测定方法同时将 23-乙酰泽泻醇 B 和 23-乙酰泽泻醇 C 作为指标成分来进行质量控制, 23-乙酰泽泻醇 C 对照品溶液在 240 nm 波长条件下有强吸收, 峰形佳, 分离度高, 但由于 23-乙酰泽泻醇 C 在泽泻饮片中含量低, 且热稳定性差<sup>[10]</sup>, 在桂附地黄丸(浓缩丸)制法中, 泽泻需粉碎成粗粉后煎煮两次, 23-乙酰泽泻醇 C 可能已被破坏, 结果在 17 批次样品中均未检测到, 无法定性定量, 故选择 23-乙酰泽泻醇 B 为指标成分。本文未采用化学模式识别分析, 本研究尚存在一定的局限性, 后续会逐步提高。

#### 3.2 检测波长的选择

采用二极管阵列检测器(G4212B-DAD 检测器)在 190~400 nm 波长范围内对莫诺昔、马钱苷、

芍药苷、桂皮醛、丹皮酚、23-乙酰泽泻醇 B 对照品溶液进行扫描, UV 吸收光谱图显示莫诺昔、马钱苷、芍药苷对照品溶液在 240 nm 附近有加强吸收; 而桂皮醛、丹皮酚、23-乙酰泽泻醇 B 对照品溶液在 240 nm 附近吸收较弱, 但在 UV 末端具有较强吸收, 因此综合考虑确定洗脱时间在 0~45 min 选择 240 nm 波长检测莫诺昔、马钱苷、芍药苷, 而洗脱时间在 45~85 min 选择 205 nm 波长检测桂皮醛、丹皮酚和 23-乙酰泽泻醇 B。

#### 3.3 HPLC 指纹图谱

按照中药色谱指纹图谱相似度评价系统, 计算 17 批桂附地黄丸基准样品指纹图谱相似度均大于 0.95, 表明该桂附地黄丸(浓缩丸)具有较好的质量一致性。药材质量的优劣直接影响到患者治病用药的疗效, 因此质量控制起着至关重要的作用, 而中药成分复杂, 现行标准中仅针对单一成分进行含量测定, 复方制剂的内在质量无法充分反映, 而中药生物指纹图谱对中药品种的鉴别意义较大, 具有大规模、高通量的优点, 指纹图谱能全面、定量地反映中药所包含的化学信息, 是中药治疗控制的有效手段, 可将生物指纹图谱技术与药效成分的测定一并用于中药质量控制<sup>[11-15]</sup>, 故本研究通过建立该制剂的指纹图谱并同时测定多成分的含量, 结果可靠, 稳定性好, 能够多靶点全面控制各药材质量, 该方法可作为桂附地黄丸(浓缩丸)未来质量控制研究的参考

标准之一。综上所述,本方法所提供的桂附地黄丸(浓缩丸)HPLC 指纹图谱和含量测定操作简便,且具有较好灵敏度和重复性,在桂附地黄丸(浓缩丸)质量标准修订上有较好的参考意义。

## 参考文献

- 1 刘晓晴,孙磊,乔善义.市售桂附地黄丸质量的高效液相指纹图谱法评价[J].时珍国医国药,2015,26(2):304-306. [Liu XQ, Sun L, Qiao SY. Evaluation on quality of Guifu Dihuang Wan by HPLC fingerprint method[J]. Lishizhen Medicine and Materia Medica Research, 2015, 26(2): 304-306.] DOI: 10.3969/j.issn.1008-0805.2015.02.019.
- 2 曹富,徐宁,刘慧娟.GC-MS 技术在中药谱效关系研究中的应用进展[J].云南化工,2022,49(12):1-3. [Cao F, Xu N, Liu HJ. Application progress of GC-MS in the study of profile-effect of traditional Chinese medicine[J]. Yunnan Chemical Technology, 2022, 49(12): 1-3.] DOI: 10.3969/j.issn.1004-275X.2022.12.01.
- 3 刘诗琪,杨超茅,苟小军.糖肾地黄汤 HPLC 指纹图谱及多成分含量测定方法[J].中国医院药学杂志,2024,44(16):1890-1896. [Liu SQ, Yang CM, Gou XJ. High performance liquid chromatographic fingerprinting of Tangshen Dihuang decoction and measurements of its multiple components[J]. Chinese Journal of Hospital Pharmacy, 2024, 44(16): 1890-1896.] DOI: 10.13286/j.1001-5213.2024.16.07.
- 4 石征蓉,杨秀青,谷江华,等.基于标准汤剂指纹图谱分析的糖肾清毒颗粒质量评价[J].中药材,2018,41(1):129-135. [Shi ZR, Yang XQ, Gu JH, et al. Quality evaluation of tangshen qingdu granular based on the fingerprint analysis of standard decoction[J]. Journal of Chinese Medicinal Materials, 2018, 41(1): 129-135.] DOI: 10.13863/j.issn1001-4454.2018.01.027.
- 5 陆丹,池玉梅,高秋芳,等.虎掌南星 HPLC 指纹图谱建立[J].中成药,2020,42(10):2788-2791. [Lu D, Chi YM, Gao QF, et al. Establishment of HPLC fingerprints of pinellia pedatisecta[J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2020, 42(10): 2788-2791.] DOI: 10.3969/j.issn.1001-1528.2020.10.048.
- 6 朱红磊,崔永霞,陈随清.基于 HPLC 指纹图谱及化学计量学揭示不同贮存年限山茱萸的异同[J].中药材,2021,44(7):1614-1619. [Zhu HL, Cui YX, Chen SQ. The similarities and differences of Cornus officinalis in different storage years were revealed based on HPLC fingerprint and chemometrics[J]. Journal of Chinese Medicinal Materials, 2021, 44(7): 1614-1619.] DOI: 10.13863/j.issn1001-4454.2021.07.013.
- 7 刘诗琪,吴闯,朱智敏,等.加味增液汤 HPLC 指纹图谱及 3 种主要成分的含量测定[J].中国药师,2024,27(6):928-936. [Liu SQ, Wu C, Zhu ZM, et al. HPLC fingerprint and three main components determination of Modified Zengye decoction[J]. China Pharmacist, 2024, 27(6): 928-936.] DOI: 10.12173/j.issn.1008-049X.202311200.
- 8 聂格,李晓玲,石雨荷,等.健脾扶正颗粒 HPLC 指纹图谱的建立及 8 个化学成分含量测定[J].湖南中医药大学学报,2023,43(9):1609-1616. [Nie G, Li XL, Shi YH, et al. Establishment of HPLC fingerprints and content determination of eight chemical components of Jianpi Fuzheng granules[J]. Journal of Hunan University of Chinese Medicine, 2023, 43(9): 1609-1616.] DOI: 10.3969/j.issn.1674-070X.2023.09.009.
- 9 白艳秋,阿伊萨,牧其尔,等.HPLC 法同时测定蒙药清肝玛努-4 醇提物中 6 种成分的含量及指纹图谱的建立[J].中国药师,2024,27(5):739-746. [Bai YQ, A YS, Mu QE, et al. Simultaneous determination of six compounds in the alcohol extract from Mongolian medicine Qinggan Manu-4 and the establishment of fingerprints by HPLC[J]. China Pharmacist, 2024, 27(5): 739-746.] DOI: 10.12173/j.issn.1008-049X.202401199.
- 10 赵晓梅,田双双,刘珊珊,等.关于《中国药典》2020 年版泽泻质量标准修订的建议[J].中国中药杂志,2020,45(7):1566-1577. [Zhao XM, Tian SS, Liu SS, et al. Recommendations on quality standards of Alismatis rhizoma in Chinese Pharmacopoeia (2020 edition)[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2020, 45(7): 1566-1577.] DOI: 10.19540/j.cnki.cjcm.20200202.202.
- 11 王海玲,于泓苓,张大奎,等.四妙勇安汤的高效液相色谱指纹图谱及含量测定[J].化学分析计量,2024,33(6):61-67. [Wang HL, Yu HL, Zhang DK, et al. Determination of high performance liquid chromatography fingerprint chromatograms and content of Simiao Yong'an decoction[J]. Chemical Analysis and Meterage, 2024, 33(6): 61-67.] DOI: 10.3969/j.issn.1008-6145.2024.06.011.
- 12 李蕊,陈文莉,康点点,等.川西小黄菊 HPLC 指纹图谱建立及 7 种成分含量测定[J].中成药,2024,46(6):1794-1799. [Li R, Chen WL, Kang DD, et al. Establishment of HPLC fingerprints and content determination of seven constituents for Tanacetum tatsienense[J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2024, 46(6): 1794-1799.] DOI: 10.3969/j.issn.1001-1528.2024.06.004.
- 13 范鑫玉,吉田,笔雪艳,等.中药指纹图谱分类及评价概述[J].黑龙江医药,2023,36(6):1254-1258. [Fan XY, Ji T, Bi XY, et al. Overview of the classification and evaluation of fingerprints of traditional Chinese medicines[J]. Heilongjiang Medicine Journal, 2023, 36(6): 1254-1258.] DOI: 10.14035/j.cnki.hljyy.2023.06.004.
- 14 郭守斌.中药指纹图谱应用进展分析与研究[J].世界最新医学信息,2016,16(96):31-32. [Guo SB. Analysis and research on the application of TCM fingerprint[J]. World Latest Medicine Information, 2016, 16(96): 31-32.] DOI: 10.3969/j.issn.1671-3141.2016.96.022.
- 15 孙国祥,孙万阳,闫慧,等.中药整体质量控制标准体系构建和中药一致性评价步骤[J].中南药学,2019,17(3):321-331. [Sun GX, Sun WY, Yan H, et al. Constructing traditional Chinese medicine standard system for overall quality control and quality consistency evaluation of Chinese medicine[J]. Central South Pharmacy, 2019, 17(3): 321-331.] DOI: 10.7539/j.issn.1672-2981.2019.03.001.

收稿日期:2024 年 10 月 22 日 修回日期:2024 年 12 月 05 日  
本文编辑:钟巧妮 李 阳