

## 基于特征图谱和含量测定的荆竹清解颗粒质量研究

戚 苗<sup>1</sup>, 欧阳习叶<sup>1</sup>, 段云高<sup>2</sup>, 朱笑颜<sup>1</sup>, 张 艺<sup>1</sup>, 陈 曙<sup>1</sup>, 周开发<sup>1</sup>, 周 婧<sup>1</sup>, 陈 鹏<sup>2</sup>

1. 湖南春光九汇现代中药有限公司 (湖南浏阳 410331)

2. 长沙唯嘉医疗管理有限公司 (长沙 410000)

**【摘要】目的** 建立荆竹清解颗粒特征图谱和指标成分含量测定方法, 完善荆竹清解颗粒质量标准。**方法** 采用 ZORBAX Eclipse XDB-C<sub>18</sub> 色谱柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm), 以 0.1% 磷酸水-乙腈溶液为流动相进行梯度洗脱, 检测波长为 280 nm, 流速为 1.0 mL/min, 进样量为 10 μL, 柱温为 30 °C, 构建荆竹清解颗粒 HPLC 特征图谱, 并对 10 批样品进行相似度评价、聚类分析和主成分分析。含量测定中连翘酯苷 A 的检测波长为 327 nm, 牛蒡苷的检测波长为 280 nm, 其余色谱条件同特征图谱, 测定荆竹清解颗粒指标成分含量。**结果** 建立了荆竹清解颗粒的 HPLC 特征图谱, 确定了 8 个特征峰并指认出 7 个成分。10 批荆竹清解颗粒特征图谱与对照特征图谱间相似度均大于 0.85, 聚类分析和主成分分析将样品分为 3 大类。10 批颗粒中连翘酯苷 A 含量为 1.30~1.94 mg/g, 牛蒡苷含量为 3.00~9.35 mg/g。**结论** 建立的荆竹清解颗粒特征图谱和含量测定方法稳定可行, 可为其质量控制提供数据支撑。

**【关键词】** 荆竹清解颗粒; 特征图谱; 连翘酯苷 A; 牛蒡苷; 含量测定**【中图分类号】** R927.2**【文献标识码】** A

## Quality study of Jingzhu Qingjie granules based on characteristic chromatogram and content determination

QI Miao<sup>1</sup>, OUYANG Xiye<sup>1</sup>, DUAN Yungao<sup>2</sup>, ZHU Xiaoyan<sup>1</sup>, ZHANG Yi<sup>1</sup>, CHEN Shu<sup>1</sup>, ZHOU Kaifa<sup>1</sup>, ZHOU Jing<sup>1</sup>, CHEN Peng<sup>2</sup>

1. Hunan Brilliance &amp; Abundance Scientific Chinese Herbal Medicine Co., Ltd, Liuyang 410331, Hunan Province, China

2. Changsha Weijia Medical Management Co., Ltd, Changsha 410000, China

Corresponding author: CHEN Peng, Email: weijia001@vip.163.com

**【Abstract】Objective** To establish characteristic chromatogram and target component content determination methods of Jingzhu Qingjie granules, as well as to improve quality standards. **Methods** The ZORBAX Eclipse XDB-C<sub>18</sub> column (250 mm × 4.6 mm, 5 μm) was employed. The gradient elution was performed using a mobile phase of 0.1% phosphoric acid-acetonitrile solution. Detection was conducted at a wavelength of 280 nm, with a flow rate of 1.0 mL/min, a 10 μL injection volume, and a column temperature of 30 °C. This method was used to establish the HPLC characteristic chromatogram of Jingzhu Qingjie granules. Moreover, similarity analysis, cluster analysis, and principal component analysis were applied to analyze 10 batches of samples. Base on the content determination, forsythoside A was detected 327 nm, while arctiin was detected at 280 nm. All other chromatographic conditions were consistent with the characteristic chromatogram. This

method was used to determine the target component content in Jingzhu Qingjie granules. **Results** The characteristic chromatogram was established for Jingzhu Qingjie granules, identifying eight characteristic peaks and confirming seven components. The similarity between the characteristic chromatograms of 10 batches of Jingzhu Qingjie Granules and its reference chromatogram was consistently greater than 0.85. The two chemometric analyses classified the samples into three major categories. The content of forsythoside A across 10 batches of Jingzhu Qingjie granules was 1.30-1.94 mg/g, while the arctiin content was 3.00-9.35 mg/g. **Conclusion** The established characteristic chromatogram and content determination methods for Jingzhu Qingjie granules are stable and feasible, providing data support for their quality control.

**【Keywords】** Jingzhu Qingjie granules; Characteristic chromatogram; Forsythoside A; Arctiin; Content determination

荆竹清解方由荆芥、防风、生石膏、连翘、蒲公英、紫花地丁、淡竹叶、芦根、桔梗、煨苦杏仁、牛蒡子、鸡内金、焦山楂和甘草共14味药组成，具有解表清热、宣肺止咳的功效，该方用于临床多年，对小儿外感发热症具有良好的治疗作用。荆竹清解颗粒是在临床经验方基础上采用现代制药技术开发的新品种，为对其工业化生产进行有效质量控制，亟待建立相关质量评价方法。中药复方制剂化学成分种类繁多、相互作用复杂，且受原料、工艺等多重因素影响，其质量控制一直是行业难点。中药特征图谱作为一种整体性强、专属性明确且结果可量化的分析方法，能够系统表征复方中化学成分群的整体特征<sup>[1-3]</sup>。聚类分析和主成分分析作为常见的化学计量学分析方法，凭借其数据降维的分析优势，常与中药特征图谱联用，广泛应用于中药质量评价及整体质量控制体系中<sup>[4-7]</sup>。连翘酯苷A作为处方臣药连翘的主要药效物质，能通过调节多条信号通路发挥抗菌、抗炎等活性<sup>[8-10]</sup>；牛蒡苷是牛蒡子的主要成分之一，研究表明其具有抗菌、抗炎、抗病毒等多种药理作用<sup>[11-13]</sup>。建立同时测定此2种成分的质控方法，科学地保障荆竹清解颗粒的临床疗效。本研究综合运用特征图谱的整体性评价以及指标成分的含量测定，构建了一个点面结合、信息互补的荆竹清解颗粒质量综合评价体系，为其质量稳定可控提供了有力数据支撑。

## 1 仪器与试药

### 1.1 主要仪器

Waters ACQUITY Arc-HPLC 高效液相色谱仪（美国沃特世公司）；Thermo Vanquish 高效液相色谱仪（美国赛默飞公司）；ME104E、MS1050U 型

电子天平 [梅特勒-托利多仪器（上海）有限公司]；KQ-5000DE 数控超声波清洗器（昆山市超声仪器有限公司）。

### 1.2 主要药品与试剂

对照品连翘酯苷A（批号：111810-202209，纯度96.4%）、牛蒡苷（批号：110819-202213，纯度99.0%）、秦皮乙素（批号：110741-201708，纯度99.9%）、咖啡酸（批号：110885-201703，纯度99.7%）、菊苣酸（批号：111752-201703，纯度97.6%）均购自中国食品药品检定研究院；对照品5-羟甲基糠醛（上海诗丹德标准技术服务有限公司，批号：67-47-0，纯度89.2%）；对照品连翘酯苷I（成都德思特生物技术有限公司，批号：DSTDL011201，纯度99.05%）；乙腈、磷酸为色谱纯；甲醇为分析纯；水为超纯水。

14味药均各采购3批次原药材（药材信息见表1，各药材经湖南春光九汇现代中药有限公司执业中药师戚苗鉴定，结果均与表中所列基原一致），按照随机数法进行组合，生成3组复方组合，按照相关生产工艺共制成10批次荆竹清解颗粒，批号分别为ZS71250604、ZS71250605、ZS71250606、KL250504、KL250505、KL250506、KL250705、KL250706、KL250707、KL250708，编号S1~S10（其中S1~S3为复方组合1投料制备，S4~S6为复方组合2投料制备，S7~S10为复方组合3投料制备）。

## 2 方法与结果

### 2.1 溶液的配制

#### 2.1.1 对照品溶液

特征图谱对照品溶液：取连翘酯苷A、菊苣酸对照品适量，精密称定，加50%甲醇制成每

表 1 荆竹清解颗粒用原药材信息

Table 1. Medicinal materials information of Jingzhu Qingjie granules

| 编号 | 名称   | 基原                                                                                          | 批号                | 产地              | 供货厂商              |
|----|------|---------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-----------------|-------------------|
| 1  | 荆芥   | 唇形科植物荆芥<br>( <i>Schizonepeta tenuifolia</i> Briq.)<br>的干燥地上部分                               | 231023            | 河北              | 河北新京源药业有限公司       |
|    |      |                                                                                             | WYP-YL-008-241202 | 河北              | 河北新京源有限公司         |
|    |      |                                                                                             | 241218            | 安徽              | 安徽盛海堂中药饮片有限公司     |
| 2  | 防风   | 伞形科植物防风<br>[ <i>Saposhnikovia divaricata</i><br>(Turcz.) Schischk.] 的干燥根                    | 240901            | 河北              | 河北新京源药业有限公司       |
|    |      |                                                                                             | WYP-YL-002-241202 | 山西运城            | 江西弘康中药饮片有限公司      |
|    |      |                                                                                             | 241235            | 内蒙通辽            | 江西弘康中药饮片有限公司      |
| 3  | 生石膏  | 硫酸盐类矿物石膏族石膏                                                                                 | 240801            | 山西              | 安徽盛海堂中药饮片有限公司     |
|    |      |                                                                                             | 241102            | 山西              | 湖南康宝林药业有限公司       |
|    |      |                                                                                             | WYP-YP-013-241201 | 山东枣庄            | 安徽盛海堂中药饮片有限公司     |
| 4  | 连翘   | 木犀科植物连翘 [ <i>Forsythia<br/>suspensa</i> (Thunb.) Vahl] 的<br>干燥果实                            | 240725            | 河南              | 河北新京源药业有限公司       |
|    |      |                                                                                             | WYP-YL-003-241202 | 山西临汾            | 江西弘康中药饮片有限公司      |
|    |      |                                                                                             | 241230            | 河南辉县            | 江西弘康中药饮片有限公司      |
| 5  | 蒲公英  | 菊科植物碱地蒲公英)<br><i>Taraxacum borealisinense</i><br>Kitam.) 的干燥全草                              | 240820            | 河北              | 河北新京源药业有限公司       |
|    |      |                                                                                             | 241202            | 山西运城            | 亳州市晟之源药业有限公司      |
|    |      |                                                                                             | WYP-YL-007-241201 | 河南              | 祁东县君儒中药材有限公司中药饮片厂 |
| 6  | 紫花地丁 | 堇菜科植物紫花地丁 ( <i>Viola<br/>yedoensis</i> Makino) 的干燥全草                                        | 240423            | 河北              | 河北新京源药业有限公司       |
|    |      |                                                                                             | WYP-YL-021-241201 | 安徽亳州            | 芍药堂国药股份有限公司       |
|    |      |                                                                                             | 241226            | 山东              | 祁东县君儒中药材有限公司中药饮片厂 |
| 7  | 淡竹叶  | 禾本科植物淡竹叶<br>( <i>Lophatherum gracile</i> Brongn.)<br>的干燥茎叶                                  | 240801            | 四川              | 安徽盛海堂中药饮片有限公司     |
|    |      |                                                                                             | WYP-YL-001-241201 | 湖南              | 祁东县君儒中药材有限公司中药饮片厂 |
|    |      |                                                                                             | 241241            | 四川              | 安徽科耘百草医药有限公司      |
| 8  | 芦根   | 禾本科植物芦苇 ( <i>Phragmites<br/>communis</i> Trin.) 的新鲜或干燥<br>根茎                                | 240105            | 河北              | 安徽盛海堂中药饮片有限公司     |
|    |      |                                                                                             | WYP-YL-017-241201 | 河北安国            | 广西广实药业有限公司        |
|    |      |                                                                                             | 241240            | 新疆              | 安徽科耘百草医药有限公司      |
| 9  | 桔梗   | 桔梗科植物桔梗 [ <i>Platycodon<br/>grandiflorum</i> (Jacq.) A. DC.]<br>的干燥根                        | 240923            | 郑州              | 安徽御阳医药有限公司        |
|    |      |                                                                                             | WYP-YL-020-241202 | 内蒙古             | 安徽科耘百草医药有限公司      |
|    |      |                                                                                             | 250401            | 河南              | 安徽纳百川中药科技有限公司     |
| 10 | 苦杏仁  | 蔷薇科植物西伯利亚杏<br>( <i>Prunus sibirica</i> L.) 的干燥成<br>熟种子                                      | 240401            | 甘肃              | 安徽盛海堂中药饮片有限公司     |
|    |      |                                                                                             | WYP-YL-016-241202 | 内蒙古乌兰察布市<br>兴和县 | 河北新京源有限公司         |
|    |      |                                                                                             | 241203            | 陕西榆林            | 亳州市晟之源药业有限公司      |
| 11 | 牛蒡子  | 菊科植物牛蒡 ( <i>Arctium lappa</i><br>L.) 的干燥成熟果实                                                | 231205            | 山西              | 安徽盛海堂中药饮片有限公司     |
|    |      |                                                                                             | WYP-YL-011-241202 | 甘肃庆阳市正宁县        | 安徽贵皖药业有限公司        |
|    |      |                                                                                             | 241204            | 陕西渭南            | 亳州市晟之源药业有限公司      |
| 12 | 鸡内金  | 雉科动物家鸡 ( <i>Gallus gallus<br/>domesticus</i> Brisson) 的干燥沙<br>囊内壁                           | 231201            | 吉林              | 安徽盛海堂中药饮片有限公司     |
|    |      |                                                                                             | WYP-YL-010-241201 | 山东烟东市牟平区        | 安徽贵皖药业有限公司        |
|    |      |                                                                                             | 241229            | 江西宜春            | 江西弘康中药饮片有限公司      |
| 13 | 山楂   | 蔷薇科植物山里红<br>( <i>Crataegus pinnatifida</i> Bge. var.<br><i>major</i> N. E. Br.) 的干燥成熟<br>果实 | 231101            | 山东              | 安徽盛海堂中药饮片有限公司     |
|    |      |                                                                                             | WYP-YL-012-241201 | 山东平邑            | 山东恒晟中药材种植有限公司     |
|    |      |                                                                                             | 241201            | 河北承德            | 山东康蒙中药材有限公司       |
| 14 | 甘草   | 豆科植物甘草 ( <i>Glycyrrhiza<br/>uralensis</i> Fisch.) 的干燥根和<br>根茎                               | 231015            | 新疆              | 河北新京源药业有限公司       |
|    |      |                                                                                             | WYP-YL-005-241202 | 甘肃陇西            | 江西弘康中药饮片有限公司      |
|    |      |                                                                                             | 250202            | 内蒙赤峰            | 江西弘康中药饮片有限公司      |

1 mL 含连翘酯苷 A30 μg、含菊苣酸 20 μg 的溶  
液；取牛蒡苷、秦皮乙素、咖啡酸对照品适量，  
精密称定，加甲醇制成每 1 mL 含牛蒡苷 180 μg、

含秦皮乙素 10 μg、咖啡酸 10 μg 的溶液，即得。  
含量测定对照品溶液：取连翘酯苷 A 对照品  
适量，精密称定，加 50% 甲醇制成每 1 mL 含

30  $\mu\text{g}$  的溶液（临用配制）。取牛蒡苷对照品适量，精密称定，加甲醇制成每 1 mL 含 180  $\mu\text{g}$  的溶液，即得。

### 2.1.2 供试品溶液

荆竹清解颗粒供试品溶液：取本品约 0.5 g，精密称定，置具塞锥形瓶中，精密加入 50% 甲醇 25 mL，称定质量，超声（功率：500 W，频率：40 kHz）提取 30 min，放冷，再称定质量，用 50% 甲醇补足减失的质量，摇匀，滤过，即得。

各单药味供试品溶液：称取处方各 14 味药适量，分别置于煎药壶中，加 12 倍量水，武火煮沸后文火微沸煎煮 2 h，120 目筛网过滤；滤渣加入 10 倍量水煎煮 1 h，120 目筛网滤过，滤液合并后 65  $^{\circ}\text{C}$  减压浓缩获得单味药浓缩液，进一步冷冻干燥获得各药味冻干粉。分别称取各药味冻干粉约 0.5 g，按照上述方法同法制备各单药味供试品溶液。

## 2.2 色谱条件

色谱柱：ZORBAX Eclipse XDB- $\text{C}_{18}$  柱（250 mm $\times$  4.6 mm，5  $\mu\text{m}$ ）；流动相：0.1% 磷酸水（A）-乙腈溶液（B），梯度洗脱（0~15 min，8% $\rightarrow$ 15% B；15~32 min，15% B；32~40 min，15% $\rightarrow$ 28% B；40~47 min，28% B；47~60 min，28% $\rightarrow$ 80% B）；柱温：30  $^{\circ}\text{C}$ ；流速：1.0 mL/min；进样量：10  $\mu\text{L}$ ；检测波长：280 nm（特征图谱和牛蒡苷含量测定）、327 nm（连翘酯苷 A 含量测定）。

## 2.3 特征图谱方法学验证

### 2.3.1 精密度试验

取同一份荆竹清解颗粒（编号：S2）供试品溶液重复进样 6 次，以峰 5（连翘酯苷 A）为参照（S）峰，计算其他共有峰相对保留时间的 *RSD* 为 0.04%~0.14%（ $n=6$ ），结果表明仪器精密度良好。

### 2.3.2 重复性试验

重复制备 6 份荆竹清解颗粒（编号：S2）供试品溶液，以峰 5 为 S 峰，计算其他共有峰相对保留时间的 *RSD* 为 0.03%~0.06%（ $n=6$ ），结果表明方法重复性良好。

### 2.3.3 稳定性试验

取同一份荆竹清解颗粒（编号：S2）供试品溶液，于配制后的 0、3、6、9、12、24 h 进样测定，以峰 5 为 S 峰，计算其他各共有峰相对保留时间的 *RSD* 为 0.04%~0.15%（ $n=6$ ），结果表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

### 2.3.4 耐用性试验

取荆竹清解颗粒（编号：S2）供试品溶液，采用不同柱温（25、30、35  $^{\circ}\text{C}$ ）进行测定，以峰 5 为 S 峰，计算其他共有峰相对保留时间的 *RSD* 为 0.82%~3.63%（ $n=3$ ），结果表明本方法对不同柱温具有良好的耐用性；采用不同流速（0.9、1.0、1.1 mL/min）进行测定，以峰 5 为 S 峰，计算其他共有峰相对保留时间的 *RSD* 为 0.29%~3.13%（ $n=3$ ），结果表明本方法对不同流速具有良好的耐用性。

## 2.4 特征图谱的建立

### 2.4.1 共有峰的标定、归属及相似度分析

对 10 批荆竹清解颗粒进行图谱测定，并将原始数据导入《中药色谱指纹图谱相似度评价系统》2012 版进行匹配，按中位数法生成对照图谱，建立荆竹清解颗粒对照特征图谱，结果见图 1。选择出峰形和分离度好、峰稳定的 8 个共有峰作为特征峰。将荆竹清解颗粒制剂特征图谱与处方各单味药特征图谱进行叠加比对，对各峰进行药味归属，并经对照品指认，峰 1 为 5-羟甲基糠醛，峰 2 为秦皮乙素，峰 3 为咖啡酸，峰 5 为连翘酯苷 A，峰 6 为菊苣酸，峰 7 为牛蒡苷，结果见图 2 与表 2。计算 S1~S10 各编号批次的特征图谱与荆竹清解颗粒对照图谱的相似度，结果分别为 0.917、0.907、0.931、0.892、0.890、0.893、0.923、0.930、0.944、0.944，均大于 0.85，提示荆竹清解颗粒的制剂制备工艺稳定可控。

### 2.4.2 计量学分析

以 10 批次荆竹清解颗粒的各 8 个共有特征峰

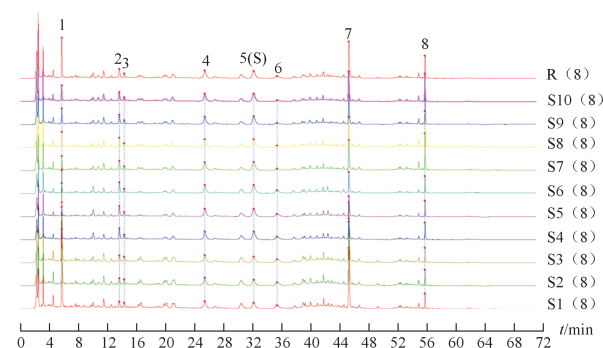


图 1 10 批荆竹清解颗粒叠加图谱和对照特征图谱（R）

Figure 1. Characteristic chromatograms of 10 batches of Jingzhu Qingjie granules and its reference chromatogram (R)

注：1. 5-羟甲基糠醛；2. 秦皮乙素；3. 咖啡酸；4. 连翘酯苷 I；5 (S). 连翘酯苷 A；6. 菊苣酸；7. 牛蒡苷。

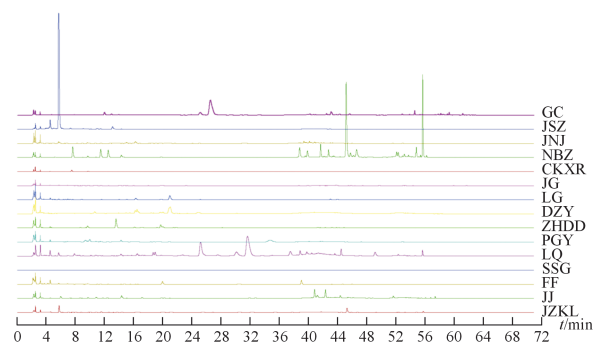


图2 荆竹清解颗粒各药味峰归属 HPLC 叠加图谱

Figure 2. HPLC overlay chromatograms of peak assignments for individual herbal medicine of Jingzhu Qingjie granules

注：JZKL. 荆竹清解颗粒；JJ. 荆芥；FF. 防风；SSG. 生石膏；LQ. 连翘；PGY. 蒲公英；ZHDD. 紫花地丁；DZY. 淡竹叶；LG. 芦根；JG. 桔梗；CKXR. 焯苦杏仁；NBZ. 牛蒡子；JNJ. 鸡内金；JSZ. 焦山楂；GC. 甘草。

表2 荆竹清解颗粒各特征峰药味归属和峰指认信息

Table 2. Peak assignments for individual herbal medicine and identification information of Jingzhu Qingjie granules

| 峰号 | 归属药味                | 峰指认     |
|----|---------------------|---------|
| 峰1 | 焦山楂、连翘、芦根、桔梗、鸡内金、防风 | 5-羟甲基糠醛 |
| 峰2 | 紫花地丁                | 秦皮乙素    |
| 峰3 | 蒲公英、荆芥、牛蒡子、连翘       | 咖啡酸     |
| 峰4 | 连翘                  | 连翘酯苷 I  |
| 峰5 | 连翘                  | 连翘酯苷 A  |
| 峰6 | 蒲公英                 | 菊苣酸     |
| 峰7 | 牛蒡子                 | 牛蒡苷     |
| 峰8 | 牛蒡子、连翘              | —       |

注：“—”表示未指认。

峰面积为变量，采用SIMCA 14.1软件进行聚类分析，结果如图3-A所示，当距离为10时，10批次样品可以分为3大类，其中S1~S3为一类，S4~S6为一类，S7~S10为一类；继续采用SIMCA 14.1软件进行主成分分析，结果如图3-B所示，与聚类分析结果完全一致，溯源不同制剂制备原料组合，该分类趋势与实验设计的3组复方投料组合保持一致，表明制剂制备工艺具有良好的重复性和稳定性，而不同组间的差异主要来源于原料差异。

## 2.5 指标成分含量测定

### 2.5.1 线性关系考察

取连翘酯苷A对照品适量，精密称定，加50%甲醇制成每1 mL含178.147 2  $\mu\text{g}$ 的溶液，另取牛蒡苷对照品适量，精密称定，加甲醇制成每

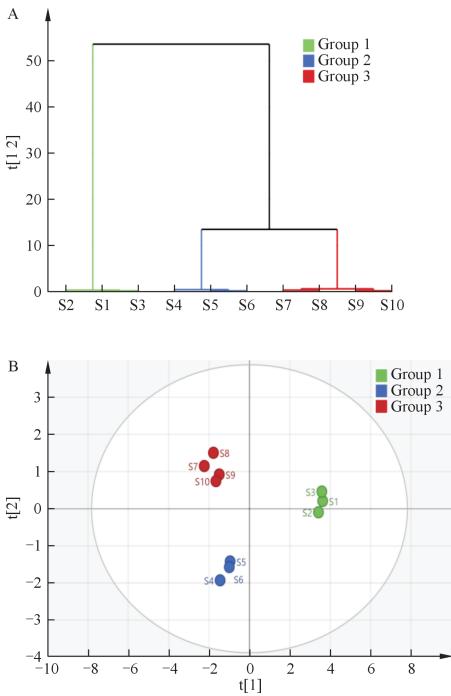


图3 10批荆竹清解颗粒聚类分析和主成分分析图

Figure 3. Cluster analysis and principal component analysis of 10 batches of Jingzhu Qingjie granules

注：A. 聚类分析；B. 主成分分析。

1 mL含413.622  $\mu\text{g}$ 的溶液，二者均作为对照品母液，各依次稀释2、4、8、16、32倍后进样测定，记录各自峰面积。以2指标成分的浓度为横坐标( $X$ ,  $\mu\text{g/mL}$ )、峰面积为纵坐标( $Y$ )绘制标准曲线，得连翘酯苷A、牛蒡苷的回归方程依次为： $Y=1.741\times10^4X-8.079\times10^3$  ( $r=0.999\ 9$ )， $Y=5.497\times10^3X-9.346\times10^3$  ( $r=0.999\ 9$ )，结果表明，连翘酯苷A和牛蒡苷分别在5.567~178.147、12.926~413.622  $\mu\text{g/mL}$ 范围内线性关系良好。

### 2.5.2 精密度试验

取同一份荆竹清解颗粒(编号：S2)供试品溶液重复进样6次，记录连翘酯苷A和牛蒡苷峰面积，结果显示峰面积RSD分别为0.70%和0.08% ( $n=6$ )，表明仪器精密度良好。

### 2.5.3 重复性试验

重复制备6份荆竹清解颗粒(编号：S2)供试品溶液进样测定，记录连翘酯苷A和牛蒡苷峰面积并计算其含量，结果显示平均含量分别为1.376 8、8.609 6 mg/g，RSD分别为0.64%和0.50% ( $n=6$ )，表明该方法重复性良好。

### 2.5.4 稳定性试验

取同一份荆竹清解颗粒(编号：S2)供试品溶液，于配制后的0、3、6、9、12、24 h进样测

定,记录连翘酯苷A和牛蒡苷峰面积,结果显示峰面积RSD分别为0.52%和0.07% ( $n=6$ ),表明供试品在24 h内稳定性良好。

### 2.5.5 加样回收率试验

称取已知含量的荆竹清解颗粒(编号:S2)9份,每份约0.25 g,精密称定,分别加入连翘酯苷A、牛蒡苷配制80%、100%和120%浓度的回收率试供试品溶液,各浓度平行制备3份,进样测定并记录连翘酯苷A、牛蒡苷峰面积,计算其加样回收率分别为98.36%和101.18%,RSD分别为0.99%和0.49% ( $n=9$ ),结果表明该方法加样回收率良好。

### 2.5.6 样品含量测定

按照“2.1.2”项下方法制备10批荆竹清解颗粒供试品溶液,再按照“2.2”项下色谱条件进样测定,记录连翘酯苷A和牛蒡苷的峰面积并计算含量,结果见表3。10批荆竹清解颗粒的连翘酯苷A含量实测值为1.30~1.94 mg/g,均值为1.74 mg/g,标准差为0.27 mg/g;牛蒡苷含量实测值为3.00~9.35 mg/g,均值为5.39 mg/g,标准差为2.61 mg/g。

表3 10批荆竹清解颗粒指标成分含量结果(mg/g,  $n=2$ )  
Table 3. Contents of index components in 10 batches of Jingzhu Qingjie granules (mg/g,  $n=2$ )

| 编号  | 连翘酯苷A | 牛蒡苷  |
|-----|-------|------|
| S1  | 1.34  | 9.06 |
| S2  | 1.39  | 9.35 |
| S3  | 1.30  | 8.81 |
| S4  | 1.94  | 3.15 |
| S5  | 1.86  | 3.00 |
| S6  | 1.90  | 3.07 |
| S7  | 1.92  | 4.49 |
| S8  | 1.90  | 4.41 |
| S9  | 1.90  | 4.27 |
| S10 | 1.93  | 4.31 |

## 3 讨论

样品制备优化方面,本研究对不同提取方式(超声提取、回流提取)、不同提取溶剂(不同浓度的甲醇、乙醇溶液)、不同提取时间(20、30、40 min)、不同溶剂用量(10、25、50 mL)进行考察,以特征峰响应、峰形、峰个数、指标成分含量为评价指标,最终优选出制备方式为采用25 mL的50%甲醇超声提取样品30 min。色谱条件方面,全波长扫描发现在280 nm波长下,各色谱

峰信息量大,相对响应均较高,分离情况良好,故选择280 nm为特征图谱检测波长,而连翘酯苷A和牛蒡苷分别在327 nm和280 nm下具有最大吸收;此外,对乙腈-0.1%磷酸、乙腈-水和乙腈-0.1%甲酸3种流动相体系进行考察,结果显示乙腈-0.1%磷酸体系下各特征峰均响应良好,而其他体系下有几个特征峰未达到检测限,无法进行识别。

在10批荆竹清解颗粒样品的指标成分含量测定中发现,连翘酯苷A批次间含量差异相对较小,而牛蒡苷含量差异则较大,溯源分析表明,颗粒中2种成分的差异大小分别与原料药材(连翘、牛蒡子)对应成分的批次间波动程度相关,故而在后续生产中需要加强对药材质量的控制。此外,复方制剂的质量稳定性不仅取决于单味药材自身的质量,还受组方药味的产地差异、批次波动等单味药特性所带来的复方层面共同作用影响。本研究结果显示在相同工艺条件下,同一原料组合的重复制备样品表现出良好的相似度与聚类一致性,不同原料组合的样品在聚类分析和主成分分析中呈现清晰的分组分离,表明所建立的指纹图谱结合化学计量学模型具备高灵敏度的原料差异区分能力,能够有效识别因产地、批次等因素引起的化学信号漂移,可作为荆竹清解颗粒质量追溯与过程监控的有效工具。为进一步提高复方制剂批次间质量均一稳定性,建议从源头加强药材生长年限、采收期等与质量关联因素的基础研究,并对不同来源、不同批次的原料药材开展系统的多批次质量检测与化学相似度评估,据此设定合理的原料准入阈值,在此基础上,通过多批次饮片按比例混合搭配,获得均一化饮片,实现原料质量的稳定化与均一化,从而确保大生产过程中复方成品质量的持续稳定<sup>[14-15]</sup>。本研究中共3组原料组合的化学差异数据,可为后续制定荆竹清解颗粒生产用饮片的混批比例与均一化投料方案提供重要参考依据。

## 参考文献

- 1 边雨,杨明爽,曲佳乐,等. 复方万年青胶囊HPLC特征图谱及3个指标含量测定研究[J]. 亚太传统医药, 2023, 19(3): 32-36. [Bian Y, Yang MS, Qu JL, et al. HPLC specific chromatogram of compound Wannianqing capsule and determination of three components[J]. Asia-Pacific Traditional Medicine, 2023, 19(3): 32-36.] DOI: 10.11954/ytcty. 202303007.
- 2 刘志远,袁佳慧,曹润康,等. 复方玉岑胶囊的质量标准完善研究[J]. 中南药学, 2025, 23(7): 2052-2056. [Liu ZY, Yuan JH,

- Cao RK, et al. Quality standard of compound Yuqin capsules[J]. Central South Pharmacy, 2025, 23(7): 2052–2056.] DOI: 10.7539/j.issn.1672-2981.2025.07.036.
- 3 Yang Y, Yang T, Yang B, et al. A quality control method for the quality consistency evaluation of XiaoChaiHu granules based on the quantitative combination of four bioactive components and chromatographic fingerprint combined with differential scanning calorimetry and antioxidant activity analysis[J]. Microchem J, 2025, 218: 115539. DOI: 10.1016/j.microc.2025.115539.
- 4 张文明, 卞振华, 袁晓航, 等. 基于指纹图谱和化学模式识别的养血生发合剂质量评价研究[J]. 中国药师, 2021, 24(12): 2188–2192. [Zhang WM, Bian ZH, Yuan XH, et al. Quality evaluation of Yangxue Shengfa mixture based on fingerprints and chemical pattern recognition[J]. China Pharmacist, 2021, 24(12): 2188–2192.] DOI: 10.19962/j.cnki.issn1008-049X.2021.12.009.
- 5 张泽康, 王昌海, 赵玥瑛, 等. 经典名方阳和汤基准样品的 HPLC 指纹图谱分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(10): 13–20. [Zhang ZK, Wang CH, Zhao YY, et al. HPLC fingerprint analysis of benchmark sample of Yanghetang[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2023, 29(10): 13–20.] DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20220759.
- 6 冯涌微, 周林, 刘晓霞, 等. 大蓟和小蓟药材 UPLC 特征图谱和多指标成分含量对比研究[J]. 药学前沿, 2025, 29(9): 1492–1501. [Feng YW, Zhou L, Liu XX, et al. Comparative study on UPLC characteristic chromatograms and multi-component content of *Cirsium japonicum* and *Cirsium setosum* medicinal materials[J]. Frontiers in Pharmaceutical Sciences, 2025, 29(9): 1492–1501.] DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202504058.
- 7 郭红星, 王显湧, 陈菲, 等. 基于指纹图谱和化学计量学的止咳化痰合剂质量评价研究[J]. 药学前沿, 2025, 29(7): 1119–1125. [Guo HX, Wang XY, Chen F, et al. Quality evaluation of Zhike Huatan mixture based on HPLC fingerprint combined with chemometrics[J]. Frontiers in Pharmaceutical Sciences, 2025, 29(7): 1119–1125.] DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202503026.
- 8 马雪百合, 郭健敏, 温玉莹, 等. 连翘化学成分、药理作用及安全性评价的研究进展[J]. 中药新药与临床药理, 2024, 35(7): 1093–1100. [Ma XBH, Guo JM, Wen YY, et al. Research progress on chemical composition, pharmacological effect and safety evaluation of *Forsythiae Fructus*[J]. Traditional Chinese Drug Research and Clinical Pharmacology, 2024, 35(7): 1093–1100.] DOI: 10.19378/j.issn.1003-9783.2024.07.018.
- 9 韦永浩. 青翘抗炎谱效关系及质量评价研究[D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2019. DOI: 10.26922/d.cnki.ganzc.2019.000253.
- 10 于洪雨, 张晓旭, 叶雨, 等. 基于信号通路的连翘酯苷 A 药理作用机制研究进展[J]. 时珍国医国药, 2025, 36(1): 137–143. [Yu HY, Zhang XY, Ye Y, et al. Research progress of pharmacological mechanism of forsythoside A based on the signaling pathways[J]. Journal of Li-shizhen Traditional Chinese Medicine, 2025, 36(1): 137–143.] DOI: 10.70976/j.1008-0805.SZGYGY-2025-0123.
- 11 Li Y, Wang Q, Wei H, et al. *Fructus arctii*: an overview on its traditional uses, pharmacology and phytochemistry[J]. J Pharm Pharmacol, 2022, 74(3): 321–336. DOI: 10.1093/jpp/rgab140.
- 12 Yuan L, Sun C. The protective effects of arctiin in asthma by attenuating airway inflammation and inhibiting p38/NF- $\kappa$ B signalin[J]. Aging (Albany NY), 2024, 16(6): 5038–5049. DOI: 10.18632/aging.205584.
- 13 庞哲, 何海, 邢耀莹, 等. 牛蒡子化学成分和药理作用的研究进展及其质量标志物(Q-Marker)预测分析[J]. 中国野生植物资源, 2024, 43(S1): 79–89. [Pang Z, He H, Xing YY, et al. Research progress on chemical components and pharmacological action of *Arctium lappa* and prediction analysis of its quality marker[J]. Chinese Wild Plant Resources, 2024, 43(S1): 79–89.] DOI: 10.3969/j.issn.1006-9690.2024.0S.013.
- 14 周跃华, 冯怡. 关于中药复方制剂均一化研究及制剂中药用物质的探讨[J]. 中草药, 2023, 54(8): 2357–2364. [Zhou YH, Feng Y. Homogenization study of traditional Chinese medicine compound preparation and discussion on medicinal substances in preparation[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2023, 54(8): 2357–2364.] DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2023.08.001.
- 15 刘佳萌, 刘岩, 彭佳慧, 等. 中成药均一化投料工艺研究——以芍药甘草汤为例[J]. 中草药, 2025, 56(5): 1534–1548. [Liu JM, Liu Y, Peng JH, et al. Homogenization feeding process of Chinese patent medicine-taking Shaoyao Gancao decoction as an example[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2025, 56(5): 1534–1548.] DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.05.006.
- 收稿日期: 2026 年 05 月 11 日 修回日期: 2026 年 08 月 05 日  
本文编辑: 周璐敏 洗静怡