

复创产品指纹图谱的比较研究

易延遼, 陈亚芬, 李钰莹, 卢静雅, 薛雅琪

(南方医科大学中医药学院, 广东 广州, 510515)

[摘要] 目的: 对复创产品指纹图谱进行研究, 比较分析不同工艺制备的复创产品中苷类成分指纹图谱的差异。方法: 采用 HPLC 法, 以人参皂苷 Rg1 为参照物, C₁₈ 色谱柱, 乙腈-水为流动相梯度洗脱, 流速 1.00 mL/min, 柱温 25℃, 检测波长 203 nm, 进样 10 μL, 记录时间 75 min, 以人参皂苷 Rg1 色谱峰(S 峰)的保留时间和峰面积为 1 计算各峰相对保留时间和相对峰面积比值, 并进行方法学考查; 采用中国国家药典委员会制定的“中药色谱指纹图谱相似性评价系统”进行相似度评价。结果: 制定了不同工艺制备的复创产品中苷类成分指纹图谱, 标注了复创产品中苷类成分 8 个共有指纹峰。不同工艺制备的复创产品各共有指纹峰的相对保留时间比较接近, 而各共有指纹峰的相对峰面积则相差较大。结论: 通过对复创产品中苷类成分指纹图谱的制定和比较分析, 为指纹图谱的制定提供了实验依据, 对提高天然产物质量控制技术进行了有意义的探索。

[关键词] HPLC 法; 指纹图谱; 人参皂苷 Rg1; 复创产品

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2018.04.070

A comparative study of fingerprints of wound-healing products

YI Yan-kui, CHEN Ya-fen, LI Yu-ying, LU Jing-ya, XUE Ya-qi

(School of Traditional Chinese Medicine, Southern Medical University, Guangzhou 510515, Guangdong, China)

Abstract: Objective: To investigate the fingerprints of wound-healing products and the differences in the fingerprints of glycosides in wound-healing products manufactured by different processes. Methods: With ginsenoside Rg1 as a reference, high-performance liquid chromatography was performed on a C₁₈ column with a mobile phase of acetonitrile-water for gradient elution at a flow rate of 1.00 mL/min, a column temperature of 25℃, a detection wavelength of 203 nm, a sample size of 10 μL, and a recording time of 75 min. With the retention time and peak area of ginsenoside Rg1 chromatographic peak as 1, the relative retention time and the relative peak area were calculated, and a methodological examination was also performed. The similarity of fingerprints was evaluated based on “the similarity evaluation system for chromatographic fingerprints of Chinese materia medica” developed by Chinese Pharmacopoeia Commission. Results: The fingerprints of glycosides in wound-healing products manufactured by different processes were established, and 8 common fingerprint peaks were labeled. These common fingerprint peaks had a similar retention time, while there was a significant difference in relative peak area between these common fingerprint peaks. Conclusion: The establishment and comparative analysis of the fingerprints of glycosides in wound-healing products provide an experimental basis for establishing fingerprints and are meaningful to improving the quality control technique of natural products.

Key words: high-performance liquid chromatography; fingerprint; ginsenoside Rg1; wound-healing product

目前中药或天然产物质量控制的国内外研究现状表明, 指纹图谱已成为国际公认的最有效手段。国际学术界正要求应该通过制定指纹图谱显示各种成分在草药及其制剂中所含的成分是稳定的, 其成分构成及比例应保持恒定。而目前在研究中草药功效毒理时, 要求对成分不明确的提取物提供中草药成分谱图。在国内, 国家药品监督管理局首先已对注射剂按照中药注射剂指纹图谱研究的技术要求(暂行)进行了注射剂指纹图谱的质量控制^[1], 对其他品种中药的研究, 亦提出了很多方法和途径^[2-4]。

复创系列产品是由三七、白及、大蒜等组成, 能活血化

瘀、消肿止痛, 主要成分如下: (1) 较高极性苷类成分。以人参皂苷 Rg₁ 为代表的三七皂苷类成分; (2) 挥发性成分。存在于大蒜中的大蒜素类挥发性成分; (3) 另含有以白及联苯类成分。若要控制复创产品质量可采用制定“全指纹图谱系”的方法, 其“全指纹图谱系”应有以上各类成分的信息。本文主要探讨制定不同工艺制备的复创产品中以三七皂苷为代表的苷类成分指纹图谱, 并进行比较分析。

1 仪器与试剂

1.1 仪器 Agilent 1260 高效液相色谱仪; Agilent 数据处理软件; 手提式高速中药粉碎机(浙江温岭市铭大药材机械设

备有限公司);KH-100DE 型数控超声波清洗器(昆山禾创超声仪器有限公司)。

1.2 试剂 甲醇、乙醇为分析纯试剂;乙腈为色谱纯试剂(Fisher);β-CD 包合物(北京奥博星生物技术有限责任公司);水为重蒸水。

1.3 对照品和药材 对照品:人参皂苷 R_{g1}(中国药品生物制品检定所,批号 110703-200726,供含量测定用);人参皂苷 R_{b1}(中国药品生物制品检定所,批号 110745-200420,供含量测定用);三七皂苷 R₁(中国药品生物制品检定所,批号 110745-200415,供含量测定用)。三七、白及、大蒜等药材均购自广州医药有限公司,复创系列产品样品为自制。

2 方法与结果

2.1 样品制备 三七、白及超微粉及干膏粉制备:取三七、白及,超微粉碎成粒径不大于 75μm 的超微粉,粉碎成粗粉;三七粗粉加乙醇回流提取,过滤,回收乙醇,浓缩至稠膏,干燥,粉碎制得三七干膏粉;白及粗粉加水煎煮,过滤,浓缩至稠膏,干燥,粉碎制得白及干膏粉。大蒜 β-CD 包合物制备:将大蒜捣碎,置具塞锥形瓶中,加入乙醇回流提取,滤过,得滤液;β-CD 加热水中,搅拌溶解,降至室温,边搅拌边加滤液,超声包合,40℃ 干燥,制得大蒜 β-CD 包合物。复创散剂制备:取三七、白及等超微粉,混匀,加入大蒜 β-CD 包合物,混匀,分剂量包装,即得。复创胶囊剂制备:取三七、白及等干膏粉,混匀,加入大蒜 β-CD 包合物,混匀,装胶囊,即得。

2.2 指纹图谱的制定 照高效液相色谱法(《中国药典》2015 年版四部 0512 高效液相色谱法),参照指纹图谱的有关技术要求及有关文献资料进行测定^[1,5-9]。

2.2.1 色谱条件与系统适用性试验 用十八烷基硅烷键合胶为填充剂;以乙腈为流动相 A,以水为流动相 B,按表 1 中的规定进行梯度洗脱;检测波长为 203nm。理论板数按三七皂苷 R₁ 计算应不低于 4000。

表 1 梯度洗脱表

时间	乙腈 A	水 B
0	19	81
12	19	81
60	36	64
70	36	64
75	19	81

2.2.2 供试品溶液的制备 取复创产品的散剂样品和胶囊剂样品内容物约 2.0g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入甲醇 50mL,称定重量,放置过夜,置 80° 水浴上保持微沸 2h,放冷,再称定重量,用甲醇补足减失的重量,摇匀,滤过,取续滤液,用微孔滤膜(0.45μm)滤过,作为供试品溶液^[10]。

2.2.3 参照物的选择和制备 复创系列产品中三七指标成分为皂苷类成分,因而选用相应的指标成分人参皂苷 R_{g1}、人参皂苷 R_{b1} 及三七皂苷 R₁ 为对照。精密称取人参皂苷 R_{g1} 对照品、人参皂苷 R_{b1} 对照品及三七皂苷 R₁ 对照品适量,加甲醇制成 1mL 含人参皂苷 R_{g1} 0.4mg、人参皂苷 R_{b1}

0.4mg 及三七皂苷 R₁ 0.1mg 的混合溶液,即得。分别精密吸取参照物溶液与供试品溶液各 10μL,注入液相色谱仪,测定,记录 50min 的色谱图,结果见图 1,结果以人参皂苷 R_{g1} 峰面积最大,因而拟定人参皂苷 R_{g1} 峰为参照物峰(S 峰)。

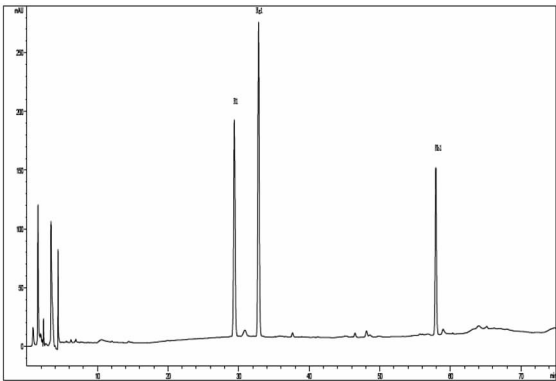


图 1-1 参照物选择色谱图

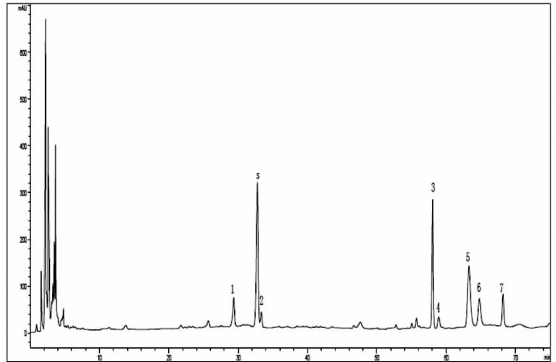


图 1-2 复创产品中苷类成分共有指纹峰指纹图
图 1 参照物色谱图与复创产品中脂溶性成分共有指纹峰指纹图

2.2.4 测定法 分别精密吸取参照物溶液与供试品溶液各 10μL,注入液相色谱仪,测定,记录 75min 的色谱图,即得。以人参皂苷 R_{g1} 的色谱峰(S 峰)的保留时间和峰面积为 1 计算其他各峰相对保留时间和峰面积比值。经计算机模拟相似度计算软件计算,供试品指纹图谱应与所附的对照指纹图谱相似度大于 0.80。

2.2.5 精密度试验 按照指纹图谱方法学考察要求,取同一份复创系列产品的供试品溶液,连续进样 5 次,比较各共有指纹峰的相对保留时间和相对峰面积。结果表明,各共有指纹峰的相对保留时间和相对峰面积 RSD < 3%,见表 2 和表 3。结果符合指纹图谱的检测要求。

2.2.6 稳定性试验 按照指纹图谱方法学考察要求,取同一份复创系列产品的供试品溶液,分别在 0、2、4、6、8h 进样,比较各共有指纹峰的相对保留时间、相对峰面积。结果显示,各共有指纹峰的相对保留时间、相对峰面积 RSD < 3%,样品供试品溶液在 8h 内稳定。见表 4、表 5。结果符合指纹图谱的检测要求。

表 2 精密度试验结果(相对保留时间)

峰号	相对保留时间					RSD(%)
	1	2	3	4	5	
1	0.8958	0.8954	0.8961	0.8962	0.8958	0.03
2	1.0175	1.0174	1.0179	1.0182	1.0174	0.04
3	1.7715	1.7720	1.7667	1.7720	1.7711	0.13
4	1.7989	1.7987	1.7951	1.8003	1.7979	0.11
5	1.9358	1.9330	1.9445	1.9485	1.9308	0.39
6	1.9835	1.9804	1.9942	1.9974	1.9771	0.45
7	2.0799	2.0811	2.0678	2.0804	2.0808	0.28
s	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	

表 3 精密度试验结果(相对峰面积)

峰号	相对峰面积					RSD(%)
	1	2	3	4	5	
1	0.2531	0.2563	0.2559	0.2579	0.2571	0.71
2	0.1232	0.1240	0.1265	0.1294	0.1245	1.99
3	0.6997	0.6992	0.6984	0.6990	0.6972	0.14
4	0.0860	0.0828	0.0855	0.0845	0.0836	1.58
5	0.1937	0.1925	0.1956	0.1982	0.1899	1.62
6	0.0984	0.1007	0.1001	0.1036	0.0962	2.74
7	0.2098	0.2104	0.2105	0.2122	0.2126	0.58
s	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	

表 4 稳定性试验结果(相对保留时间)

峰号	相对保留时间					RSD(%)
	0h	2h	4h	6h	8h	
1	0.8959	0.8962	0.8961	0.8965	0.8945	0.09
2	1.0160	1.0173	1.0195	1.0187	1.0174	0.13
3	1.7629	1.7699	1.7706	1.7734	1.7763	0.28
4	1.7897	1.7975	1.7982	1.8013	1.7987	0.24
5	1.9449	1.9489	1.9382	1.9294	1.9266	0.50
6	1.9925	1.9942	1.9715	1.9808	1.9693	0.58
7	2.0631	2.0762	2.0770	2.0837	2.0782	0.37
s	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	

表 5 稳定性试验结果(相对峰面积)

峰号	相对峰面积					RSD(%)
	0h	2h	4h	6h	8h	
1	0.2573	0.2570	0.2567	0.2571	0.2537	0.59
2	0.1236	0.1242	0.1241	0.1306	0.1260	2.29
3	0.6957	0.6983	0.6990	0.6985	0.7052	0.50
4	0.0830	0.0858	0.0864	0.0824	0.0860	2.22
5	0.1986	0.1966	0.1990	0.2025	0.1935	1.67
6	0.0985	0.0993	0.1001	0.1058	0.1009	2.84
7	0.2122	0.2093	0.2124	0.2135	0.2160	1.14
s	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	

2.2.7 重复性试验 按照指纹图谱方法学考察要求,取同一批复创系列产品样品 5 份,分别按供试品溶液制备方法制备供试品溶液,进行测定,比较各共有指纹峰的相对保留时间、相对峰面积。结果表明,各共有指纹峰的相对保留时

间、相对峰面积基本一致,RSD<3%,见表 6、表 7。符合指纹图谱的检测要求。

表 6 重复性试验结果(相对保留时间)

峰号	相对保留时间					RSD(%)
	1	2	3	4	5	
1	0.8961	0.8961	0.8932	0.8957	0.8967	0.15
2	1.0193	1.0155	1.0142	1.0180	1.0185	0.21
3	1.7735	1.7686	1.7860	1.7703	1.7673	0.43
4	1.8001	1.7950	1.7942	1.7987	1.7858	0.31
5	1.9545	1.9484	1.9419	1.9336	1.9327	0.48
6	1.9640	1.9981	1.9907	1.9743	1.9921	0.72
7	2.0828	2.0678	2.0704	2.0869	2.0678	0.44
s	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	

表 7 重复性试验结果(相对峰面积)

峰号	相对峰面积					RSD(%)
	1	2	3	4	5	
1	0.2530	0.2548	0.2575	0.2573	0.2564	0.73
2	0.1263	0.1234	0.1243	0.1299	0.1259	1.98
3	0.7080	0.6998	0.7037	0.7163	0.7136	0.96
4	0.0866	0.0840	0.0891	0.0884	0.0886	2.41
5	0.1932	0.1989	0.1943	0.1975	0.2022	1.83
6	0.1005	0.1045	0.0968	0.0991	0.0986	2.88
7	0.2160	0.2125	0.2144	0.2161	0.2095	1.29
s	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	

2.2.8 复创产品中苷类成分指纹图谱的建立

2.2.8.1 复创散剂中苷类成分指纹图谱的建立 (1)共有指纹峰的标定。共有指纹峰的标定一般采用相对保留时间,参照物选择图谱中人参皂苷 R_{g1},相对保留时间为各色谱峰保留时间与同一图谱中参照物的保留时间的比值,计算 10 批次复创系列产品指纹图谱中各色谱峰的相对保留时间,结果见表 8。结果 8 个色谱峰为各样品所共有,故标定它们为共有指纹峰,见图 1。各共有指纹峰的相对保留时间分别为峰-1(0.8951~0.8964)、峰-2(0.10169~0.10179)、峰-3(1.7614~1.7731)、峰-4(1.7892~1.8003)、峰-5(1.9271~1.9445)、峰-6(1.9740~1.9974)、峰-7(2.0644~2.0811)、峰-S(1.0000)。(2)共有指纹峰的相对峰面积。参照物为图谱中人参皂苷 R_{g1},各色谱峰的相对峰面积,为各色谱峰峰面积与同一图谱中参照物的峰面积的比值,结果见表 9。因复创系列产品中苷类成分指纹图谱峰数少,对单峰峰面积占总峰面积<10%的共有峰也进行了计算。(3)相似度计算。采用国家药典委员会的“中药色谱指纹图谱相似性评价系统”进行相似度计算。有关参数设置及谱峰处理采用自动谱峰匹配。相似度计算(全谱)结果见图 2。10 批样品的相似度均在 0.85 以上。

2.2.8.2 复创胶囊中苷类成分指纹图谱的建立 (1)共有指纹峰的标定。共有指纹峰的标定一般采用相对保留时间,参照物选择图谱中人参皂苷 R_{g1},相对保留时间为各色

表 8 10 批复创散剂中苷类成分各共有峰的相对保留时间

样品号	各峰相对保留时间							
	1	2	3	4	5	6	7	S
1	0.8958	1.0174	1.7711	1.7979	1.9308	1.9771	2.0808	1.0000
2	0.8959	1.0177	1.7707	1.7982	1.9385	1.9865	2.0780	1.0000
3	0.8958	1.0178	1.7706	1.7971	1.9376	1.9816	2.0757	1.0000
4	0.8956	1.0171	1.7731	1.7948	1.9422	1.9838	2.0751	1.0000
5	0.8951	1.0170	1.7707	1.7975	1.9304	1.9773	2.0764	1.0000
6	0.8965	1.0169	1.7614	1.7892	1.9271	1.9740	2.0644	1.0000
7	0.8954	1.0172	1.7667	1.7937	1.9319	1.9793	2.0715	1.0000
8	0.8958	1.0176	1.7708	1.7977	1.9356	1.9817	2.0781	1.0000
9	0.8958	1.0174	1.7667	1.7943	1.9330	1.9835	2.0678	1.0000
10	0.8962	1.0179	1.7720	1.8003	1.9445	1.9974	2.0811	1.0000
平均值	0.8958	1.0174	1.7694	1.7961	1.9352	1.9822	2.0749	1.0000

表 9 10 批复创散剂共有峰的相对峰面积

样品号	各峰相对峰面积							
	1	2	3	4	5	6	7	S
1	0.2091	0.0964	0.6595	0.0989	0.7036	0.2795	0.2181	1.0000
2	0.2112	0.0999	0.6527	0.0888	0.7039	0.2572	0.2208	1.0000
3	0.2127	0.1003	0.6549	0.0898	0.7050	0.2592	0.2262	1.0000
4	0.2158	0.1007	0.6544	0.0925	0.7038	0.2676	0.2259	1.0000
5	0.2155	0.0981	0.6572	0.0938	0.7078	0.2740	0.2211	1.0000
6	0.2104	0.0975	0.6569	0.0946	0.6947	0.2670	0.2191	1.0000
7	0.2148	0.0966	0.6497	0.0928	0.7082	0.2683	0.2216	1.0000
8	0.2156	0.1002	0.6561	0.0931	0.7020	0.2700	0.2240	1.0000
9	0.2124	0.0996	0.6690	0.0926	0.6954	0.2642	0.2216	1.0000
10	0.2211	0.1025	0.6695	0.0947	0.7146	0.2786	0.2336	1.0000
平均值	0.2139	0.0992	0.6580	0.0932	0.7039	0.2686	0.2232	1.0000

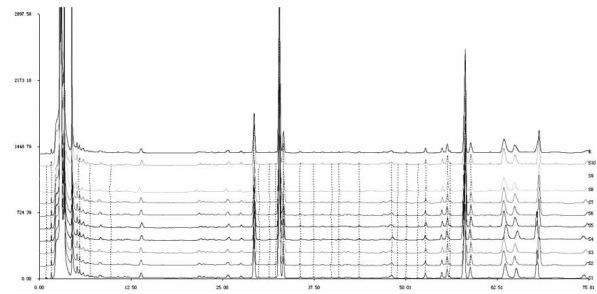


图 2 复创散剂中苷类成分色谱图相似度计算(全谱)

谱峰保留时间与同一图谱中参照物的保留时间的比值,计算 10 批复创系列产品指纹图谱中各色谱峰的相对保留时间,结果见表 10。其中 8 个色谱峰为各样品所共有,故标定它们为共有指纹峰,见图 4。各共有指纹峰的相对保留时间分别为峰-1(0.8925~0.8961)、峰-2(1.0167~1.0180)、峰-3(1.7710~1.7797)、峰-4(1.7946~1.8014)、峰-5(1.9296~1.9461)、峰-6(1.9783~1.9950)、峰-7(2.0419~2.0879)、峰-S(1.0000)。(2)共有指纹峰的相对峰面积。参照物为图谱中人参皂苷 R_g ,各色谱峰的相对峰面积,为各色谱峰峰面积与同一图谱中参照物的峰面积的比值,结果见表 11。同样因复创系列产品中苷类成分指纹图谱峰数

少,对单峰峰面积占总峰面积 $<10\%$ 的共有峰也进行了计算。(3)相似度计算。采用国家药典委员会的“中药色谱指纹图谱相似性评价系统”进行相似度计算。有关参数设置及谱峰处理采用自动谱峰匹配。相似度计算(全谱)结果见图 3、图 4。10 批样品的相似度均在 0.80 以上。

表 10 10 批复创胶囊中苷类成分各共有峰的相对保留时间

样品号	各峰相对保留时间							
	1	2	3	4	5	6	7	S
1	0.8926	1.0173	1.7771	1.7997	1.9363	1.9807	2.0833	1.0000
2	0.8941	1.0173	1.7764	1.7989	1.9360	1.9814	2.0832	1.0000
3	0.8954	1.0176	1.7734	1.7972	1.9457	1.9930	2.0680	1.0000
4	0.8947	1.0174	1.7751	1.7982	1.9403	1.9865	2.0765	1.0000
5	0.8942	1.0173	1.7757	1.7983	1.9376	1.9836	2.0789	1.0000
6	0.8934	1.0170	1.7767	1.7986	1.9335	1.9792	2.0826	1.0000
7	0.8925	1.0167	1.7710	1.7946	1.9296	1.9822	2.0419	1.0000
8	0.8961	1.0180	1.7797	1.8014	1.9461	1.9950	2.0879	1.0000
9	0.8928	1.0170	1.7738	1.7966	1.9339	1.9783	2.0765	1.0000
10	0.8952	1.0174	1.7779	1.7999	1.9427	1.9894	2.0846	1.0000
平均值	0.8941	1.0173	1.7757	1.7983	1.9382	1.9849	2.0763	1.0000

表 11 10 批复创胶囊共有峰的相对峰面积

样品号	各峰相对峰面积							
	1	2	3	4	5	6	7	S
1	0.2563	0.1240	0.6992	0.0828	0.1925	0.1007	0.2104	1.0000
2	0.2560	0.1255	0.6987	0.0845	0.1940	0.0998	0.2111	1.0000
3	0.2564	0.1257	0.6993	0.0847	0.1981	0.1009	0.2127	1.0000
4	0.2558	0.1259	0.7083	0.0873	0.1972	0.0999	0.2137	1.0000
5	0.2531	0.1232	0.6957	0.0810	0.1900	0.0969	0.2093	1.0000
6	0.2537	0.1241	0.6983	0.0836	0.1899	0.0964	0.2105	1.0000
7	0.2554	0.1243	0.6985	0.0845	0.1926	0.0962	0.2122	1.0000
8	0.2571	0.1263	0.7037	0.0864	0.2025	0.1010	0.2154	1.0000
9	0.2579	0.1265	0.7080	0.0884	0.1990	0.1064	0.2160	1.0000
10	0.2567	0.1245	0.6990	0.0858	0.1982	0.1001	0.2126	1.0000
平均值	0.2558	0.1250	0.7009	0.0849	0.1954	0.0998	0.2124	1.0000

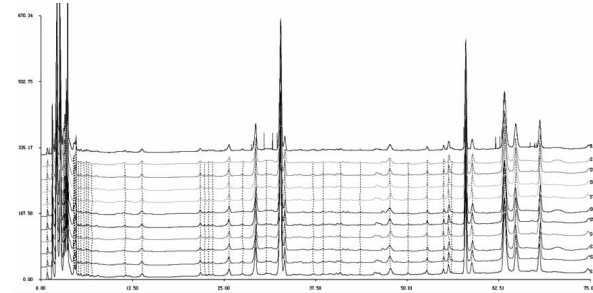


图 3 复创胶囊中苷类成分色谱图相似度计算(全谱)

2.3 复创产品中苷类成分指纹图谱的比较 以人参皂干 R_g 为参照物,用相对保留时间标定共有指纹峰,通过对不同工艺制备的复创产品的复创散剂和复创胶囊剂中以三七皂苷为代表的苷类成分指纹图谱进行制定,结果复创散剂和复创胶囊剂均有 8 个共有色谱峰。各共有指纹峰的相对保留时间比较接近,范围分别为峰-1(0.8925~0.8964)、峰

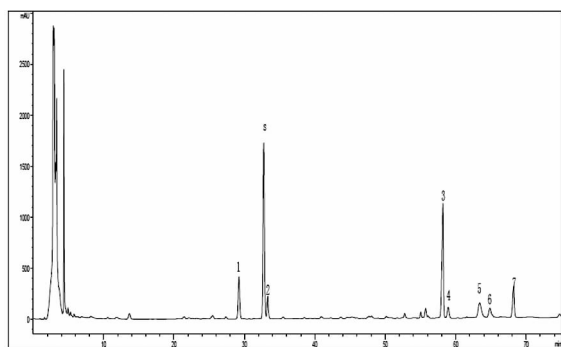


图4 复创胶囊中苷类成分共有指纹峰指纹图

-2(1.0167 ~ 1.0181)、峰-3(1.7710 ~ 1.7797)、峰-4(1.7892 ~ 1.8014)、峰-5(1.9271 ~ 1.9461)、峰-6(1.9783 ~ 1.9950)、峰-7(2.0419 ~ 2.0879)、峰-S(1.0000)。而各共有指纹峰的相对峰面积则相差较大;再是复创胶囊剂的共有指纹峰峰面积也明显高于复创散剂的共有指纹峰峰面积。

3 讨论

3.1 指纹图谱研究进展 笔者在2006年对中药指纹图谱进行了一个全面的概括,对中药指纹图谱的研究对象、建立程序、建立方法、构建中药材指纹图谱模式等进行了研究、归纳总结和较全面的评析,指出了中药指纹图谱研究存在的问题和不足^[11],并于2007年提出了“全指纹图谱系”这一新的概念^[12],认为中药的“全指纹图谱系”应考查方中每一味药物的信息,即根据中药制剂的成分分析及其与功能主治相关药效作用等,确定中药所含有的具体各类成分,进而根据每一类成分的提取方法和仪器条件制定出相应的指纹图谱,并进一步确定中药“全指纹图谱系”中每张指纹图谱中每一个指纹峰的来源。我们在研究具有滋阴养肝、补中益气、镇静安神功效的更年颗粒时,对其进行了“全指纹图谱系”制定的初步探讨^[13]。同时,笔者对指纹图谱研究存在的问题、中药指纹图谱峰值的数字化问题研究的具体内容等进行了较全面的分析,提出了中药指纹图谱峰值的数字化问题^[14]。针对天然产物成分的复杂性,指纹图谱的分析结果中往往有大量的杂质峰群存在,而现有的分析手段很难使这些杂质峰群达到很好的分离,我们在研究中提出了进行“区间指纹图谱”的构建^[15]。

3.2 复创产品中苷类成分指纹图谱的构思与研究 复创产品由多味中药组成,主要成分为苷类成分和挥发性成分,本研究主要研究以人参皂苷 Rg₁ 为代表的苷类成分的指纹图谱;而其苷类成分指纹图谱分析结果中,12min 之前的图谱有大量杂质峰群存在,这与复杂中药组分的高效液相色谱一致,我们在研究中进行了“区间指纹图谱”的构建,主要选取 12 ~ 70min 区间的指纹峰来构建复创产品中苷类成分指纹图谱。

3.3 不同工艺复创产品中苷类成分指纹图谱的比较分析 通过对不同工艺制备的复创产品的复创散剂和复创胶囊剂中苷类成分指纹图谱进行制定,结果表明不同工艺对产品

指纹图谱有一定影响。首先不同工艺制备的复创散剂和复创胶囊剂中苷类成分指纹图谱指纹峰数量没有明显变化,说明不同工艺对主要成分的影响不大,也说明工艺的合理性。不同工艺制备的复创散剂和复创胶囊剂中苷类成分指纹图谱主要差别在于一是整体峰面积的变化,二是相对峰面积的变化。整体峰面积的变化是在同样的样品量情况下,复创胶囊剂各峰的峰面积明显要高于复创散剂各峰的峰面积,这与它们的不同制备工艺是一致的,复创胶囊剂主要经过了提取,而复创散剂主要表征指纹峰的药味均采用打粉入药。但二者相对峰面积也存在变化,而且存在的变化也不一致,这可能跟工艺对各成分的提取转移率不一致有关,同时与部分成分在受热过程中可能产生变化有关,这需要进一步对各成分的变化进行研究和探讨。

参考文献

- [1] 国家药品监督管理局. 关于印发《中药注射剂指纹图谱研究的技术要求(暂行)》的通知[J]. 中成药,2000,22(10):671-675.
- [2] 刘光大,黄文哲,马世平,等. HPLC-DAD-QTOF-MS 联用技术研究大株红景天胶囊指纹图谱[J]. 中国中药杂志,2016,40(16):3022-3026.
- [3] Shuangqin Wang, Jingjing Zhang, Juan Liu, et al. Quality evaluation of Huaijiao pill by chromatographic fingerprint and simultaneous determination of its major bioactive components[J]. Journal of Pharmaceutical Analysis,2016,6(4):249-255.
- [4] 王惠,辛华夏,蔡剑锋,等. 基于部分酸水解-亲水作用色谱的黄芪多糖指纹图谱分析及结合反相指纹图谱全面质量评价方法的建立[J]. 色谱,2016,34(7):726-736.
- [5] 包红磊,张丹璐,聂磊,等. 参枝零口服液的 HPLC 指纹图谱构建及质量评价[J]. 药学研究,2016,35(7):386-389.
- [6] 张婷,郑夺,王文彤,等. 指纹图谱结合一测多评模式在参苓养心颗粒质量评价中的应用研究[J]. 中草药,2015,46(13):1920-1925.
- [7] 易延遂. 关于更年颗粒药学部分的探究[D]. 广州:第一军医大学,2004.
- [8] 易延遂,李跃辉,蔡光先,等. 神安颗粒中水溶性成分的 HPLC 指纹图谱研究[J]. 中国药房,2006(35):3317-3320.
- [9] 李雅,杨永华,蔡光先. 白芍超微饮片色谱指纹图谱研究[J]. 中成药,2007,29(5):631-634.
- [10] 国家药典委员会编. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2015:11-12.
- [11] 易延遂,陈志良,邓虹珠. 中药指纹图谱的研究评析[J]. 中成药,2006,28(8):1192-1197.
- [12] 易延遂,陈志良,杨永华. 中药“全指纹图谱系”的研究分析[J]. 中草药,2007,38(7):1105-1107.
- [13] 易延遂,陈志良. 更年颗粒“全指纹图谱系”的研究[J]. 中成药,2008,20(5):1794-1797.
- [14] 易延遂,杨永华. 中药指纹图谱峰值的数字化问题探究[J]. 中草药,2008,39(10):1578-1580.
- [15] 易延遂,蔡光先,杨永华. “区间指纹图谱”的构思与研究[J]. 中草药,2013,44(4):379-382.

(收稿日期:2017-11-22)