中图分类号：R932；R284.1；R286.0　　文献标志码：A　　文章编号：1006－4931(2025)11－0083－06
doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2025.11.017

咳喘宁高效液相色谱指纹图谱研究与多指标成分含量测定*

田京歌，周娟娟，倪　倩，孙彦敏，赵祎涵，庞庆林△

（江苏省食品药品监督检验研究院，江苏 南京　210019）

摘要：目的　建立咳喘宁的高效液相色谱(HPLC)指纹图谱及测定其中7种指标性成分含量的HPLC法。**方法**　色谱柱为菲罗门Mercury Ether－Phenyl柱(250 mm×4.6 mm，5 μm)，流动相为0.1%磷酸水溶液－乙腈(梯度洗脱)，流速为1.0 mL/min，检测波长分别为210 nm(盐酸麻黄碱、吗啡、盐酸伪麻黄碱、*L*－苦杏仁苷、*D*－苦杏仁苷)和237 nm(甘草苷、甘草酸)，柱温为25 ℃，进样量为2 μL。采用中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2012版)建立指纹图谱，并进行相似度评价。**结果**　28批样品的HPLC指纹图谱的相似度均大于0.87，共确认8个共有峰，指认出盐酸麻黄碱、吗啡、盐酸伪麻黄碱、*L*－苦杏仁苷、*D*－苦杏仁苷、甘草苷、甘草酸7种成分。以上7种成分的质量浓度分别在3.075～307.5 μg/mL、2.886～288.6 μg/mL、3.033～303.3 μg/mL、2.889～288.9 μg/mL、2.806～280.6 μg/mL、2.870～287.0 μg/mL、2.913～291.3 μg/mL范围内与峰面积线性关系良好(r=0.999 9)；精密度、稳定性、重复性试验的*RSD*均小于3.0%(n=6)；平均加样回收率为97.15%，93.06%，95.97%，102.02%，96.78%，98.16%，100.10%，*RSD*分别为0.85%，1.56%，1.93%，1.93%，1.75%，1.67%，1.95%(n=6)。28批样品中7种成分的平均含量分别为2.21，0.34，1.69，2.22，3.67，1.53，2.98 mg/g。**结论**　所建立的方法操作简便、结果准确、重复性好，可用于咳喘宁的质量控制。

关键词：咳喘宁；指纹图谱；高效液相色谱法；多指标成分；含量测定

HPLC Fingerprints of Kechuanning and Content Determination of Multi－Index Components

TIAN Jingge, ZHOU Juanjuan, NI Qian, SUN Yanmin, ZHAO Yihan, PANG Qinglin

(Jiangsu Institute for Food and Drug Control, Nanjing, Jiangsu, China　210019)

Abstract: Objective　To establish a high－performance liquid chromatography (HPLC) fingerprint of Kechuangning, and an HPLC method for content determination of seven index components. **Methods**　The chromatographic column was Mercury Ether－Phenyl column (250 mm×4.6 mm, 5 μm), and the mobile phase was 0.1% phosphoric acid aqueous solution－acetonitrile (gradient elution), the flow rate was 1.0 mL/min, the detection wavelengths was set at 210 nm for ephedrine hydrochloride, morphine, pseudoephedrine hydrochloride, *L*－amygdalin, and *D*－amygdalin, and 237 nm for liquiritin and glycyrrhizic acid, the column temperature was 25 ℃, and the injection volume was 2 μL. The Similarity Evaluation System for Chromatographic Fingerprint of Traditional Chinese Medicine (Version 2012) was used for similarity evaluation. **Results**　The similarity of HPLC fingerprints of 28 batches of samples was higher than 0.87, with eight common peaks confirmed and seven components identified, which were

*基金项目：江苏省药品监督管理局2023年药品监管科学科研计划项目[202303]。

第一作者：田京歌，男，硕士研究生，副主任药师，研究方向为中药质量分析与控制，(电话)025－86251210(电子信箱)723880752@qq.com。

△通信作者：庞庆林，女，硕士研究生，主任药师，研究方向为药物分析，(电话)025－86251191(电子信箱)616966032@qq.com。

78(12)：1679－1687.

[13] 尹维微，孟繁桐. 食品安全国家标准中维生素的测定方法及进展[J]. 食品工业，2021，42(1)：256－259.

[14] 赵　霞，关皓月，栾　琳，等. HPLC法测定明胶空心胶囊中的人工合成色素[J]. 中国药事，2012，26(8)：879－883.

[15] 朱学义，董　乐，李泽纯. 保泰松合用地塞米松致药物剥脱性皮炎并药物性肝炎1例[J]. 中国药业，2013，22(13)：77.

[16] 肖曙芳，李亚玲，陈　祝，等. 保泰松中毒致多器官功能障碍1例[J]. 儿科药学杂志，2006，12(6)：62.

[17] 王蕊婷，卢亚弟，尉亚娥. 保泰松引起频发多源性室性期前收缩一例[J]. 山西医药杂志，2002，4(2)：156.

[18] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国卫生部药品标准(二部)第五册[M]. 北京：中国医药科技出版社，1996：65.

[19] 孙　婷，张　菁. 保泰松糖衣片剂中保泰松含量测定的高效液相色谱法改进[J]. 中国药业，2018，27(1)：38－40.

[20] GB 2760—2024，食品安全国家标准　食品添加剂使用标准[S].

[21] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(四部)[M]. 北京：中国医药科技出版社，2020：522－524.

[22] 杨　义，刘秀明，王紫燕，等. 10种水溶性合成着色剂的加热特性[J]. 西南农业学报，2022，35(5)：1108－1116.

[23] 刘延忠，刘东升，朱旭江，等. 超高效液相色谱—串联质谱法检测中药饮片中8种黄色素类染色剂[J]. 中国药业，2021，30(17)：85－88.

[24] 陈　虹，杨礼聪，赖　芸，等. 温度对注射用红花黄色素与6种溶剂配伍稳定性的影响[J]. 中国药业，2022，31(8)：61－64.

(收稿日期：2024－04－10；修回日期：2024－12－25)

ephedrine hydrochloride, morphine, pseudoephedrine hydrochloride, *L* - amygdalin, *D* - amygdalin, liquiritin, and glycyrrhizic acid. The linear ranges of the above seven components were 3.075 - 307.5 μg / mL, 2.886 - 288.6 μg / mL, 3.033 - 303.3 μg / mL, 2.889 - 288.9 μg / mL, 2.806 - 280.6 μg / mL, 2.870 - 287.0 μg / mL, and 2.913 - 291.3 μg / mL (r = 0.999 9), respectively. The *RSD*s of precision, stability, and repeatability tests were all lower than 3.0% (n = 6). The average recoveries of the above seven components were 97.15%, 93.06%, 95.97%, 102.02%, 96.78%, 98.16%, and 100.10%, with *RSD*s of 0.85%, 1.56%, 1.93%, 1.93%, 1.75%, 1.67%, and 1.95% (n = 6), respectively. The average contents of the above seven components in 28 batches of samples were 2.21, 0.34, 1.69, 2.22, 3.67, 1.53, and 2.98 mg / g, respectively. **Conclusion** The established method is simple, accurate, and has good reproducibility, which can be used for the quality evaluation and control of Kechuangning.

Key words: Kechuanning; fingerprints; HPLC; multi - index components; content determination

咳喘宁源于东汉张仲景的《伤寒论》中的麻杏石甘汤，由麻黄、石膏、苦杏仁、桔梗、罂粟壳、百部、甘草7味药材制成，具有通肺气、平喘止咳功效，临床多用于治疗咳嗽、老年痰喘、支气管哮喘等症。方中，麻黄和石膏同为君药，分别具有发汗、平喘、消肿和泻火清热、止渴功效，麻黄碱类成分和含水硫酸钙（$CaSO_4 \cdot 2H_2O$）分别为其主要有效成分[1-4]；苦杏仁和桔梗同为臣药，分别具有止咳、平喘、通便和祛痰、宣肺、利咽功效，苦杏仁苷和皂苷类成分分别为其主要活性成分[5-8]；罂粟壳和百部同为佐药，分别具有止痛敛肺和止咳润肺功效，吗啡等阿片类和百部生物碱分别为其主要有效成分[9-12]；甘草为使药，调和诸药，其主要活性成分包括三萜皂苷类、黄酮类化合物等[13-14]。咳喘宁为2022年国家药品抽检品种之一，其现行质量标准存在测定专属性差、质控指标成分单一等问题。本研究中针对以上问题和咳喘宁处方特点，建立了高效液相色谱（HPLC）指纹图谱及同时测定其中7种指标性成分含量的HPLC法，为咳喘宁的质量控制提供参考。现报道如下。

1 仪器与试药

1.1 仪器

LC - 40D 型高效液相色谱仪（日本 Shimadzu 公司）；MSE224S 型电子天平（北京赛多利斯天平有限公司，精度为 0.1 mg）；XP6 型电子天平（瑞士 Mettler Toledo 公司，精度为 0.01 mg）；UA22MFD 型超声仪（德国 Wiggens 公司，功率为 500 W，频率为 59 kHz）。

1.2 试药

盐酸麻黄碱对照品（批号为 171241 - 201809，纯度为 100.0%），吗啡对照品（批号为 171201 - 201825，纯度为 93.6%），盐酸伪麻黄碱对照品（批号为 171237 - 201510，纯度为 99.8%），*D* - 苦杏仁苷对照品（批号为 110820 - 202109，纯度为 93.1%），甘草苷对照品（批号为 111610 - 201908，纯度为 95.0%），甘草酸铵对照品（批号为 110731 - 202122，纯度为 94.4%），均购自中国食品药品检定研究院；*L* - 苦杏仁苷对照品（天津一方科技有限公司，批号为 22A - PAC - 14 - 0，纯度为 98.81%）；甲醇、乙腈均为色谱纯，水为去离子水，其他试剂均为分析纯；28批咳喘宁样品（编号为T1 - T28）均为市售，样品信息见表1；阴性样品由咳喘宁生产厂家提供。

表1 咳喘宁样品信息

Tab. 1 Information of Kechuangning samples

编号	生产厂家	批号
T1 - T6	陕西唐王天洋制药有限公司	2105007, 2105005, 2105006, 2111008, 2000212, 2202001
T7 - T8	山西华康药业股份有限公司	20210401, 20200201
T9	天津中新药业集团股份有限公司隆顺榕制药厂	570001
T10 - T14	大理白族自治州中药制药有限公司	211203, 210902, 191109, 210501, 200906
T15 - T28	海南先声药业有限公司	25 - 210303, 25 - 210108, 25 - 210302, 25 - 201205, 25 - 201207, 25 - 210109, 25 - 210110, 25 - 210103, 25 - 210301, 25 - 210102, 25 - 210105, 25 - 210304, 25 - 201208, 25 - 201206

2 方法与结果

2.1 指纹图谱建立

2.1.1 色谱条件

色谱柱：菲罗门 Mercury Ether - Phenyl 柱（250 mm × 4.6 mm，5 μm）；流动相：0.1% 磷酸水溶液（A）- 乙腈（B），梯度洗脱（0 ~ 25 min 时 96%A，25 ~ 35 min 时 96%A → 90%A，35 ~ 45 min 时 90%A → 80%A，45 ~ 55 min 时 80%A → 60%A，55 ~ 70 min 时 60%A）；流速：1.0 mL / min；柱温：25 ℃；检测器：二极管阵列检测器（PDA）；检测波长：210 nm；进样量：2 μL。

2.1.2 溶液制备

供试品溶液：取样品 10 片，研细，取粉末约 1 g，精密称定，置具塞锥形瓶中，精密加入甲醇 20 mL，称定质量，超声处理 40 min，放冷至室温，再称定质量，用甲醇补足减失的质量，摇匀，滤过，取续滤液，即得。

混合对照品溶液：取盐酸麻黄碱、吗啡、盐酸伪麻黄碱、*L* - 苦杏仁苷、*D* - 苦杏仁苷、甘草苷、甘草酸铵对照品各适量，精密称定，用甲醇制成质量浓度分别为 0.307 5，0.288 6，0.303 3，0.288 9，0.280 6，0.287 0，0.291 3 mg / mL 的混合对照品贮备液。精密量取混合对

照品贮备液2 mL，置10 mL容量瓶中，加甲醇稀释并定容，摇匀，即得。

2.1.3 *方法学考察*

精密度试验：取样品（编号为T7）适量，按2.1.2项下方法制备供试品溶液，按2.1.1项下色谱条件连续进样测定6次，记录色谱图，以4号峰*L*－苦杏仁苷为参照峰。结果其余各共有峰相对保留时间和相对峰面积的*RSD*均小于3.00%（$n=6$），表明仪器精密度良好。

重复性试验：取样品（编号为T7）适量，按2.1.2项下方法平行制备供试品溶液6份，按2.1.1项下色谱条件进样测定，记录色谱图，以4号峰*L*－苦杏仁苷为参照峰。结果其余各共有峰相对保留时间和相对峰面积的*RSD*均小于3.00%（$n=6$），表明方法重复性良好。

稳定性试验：取样品（编号为T7）适量，按2.1.2项下方法制备供试品溶液，分别于0，2，4，8，12，24 h时按2.1.1项下色谱条件进样测定，记录色谱图，以4号峰*L*－苦杏仁苷为参照峰。结果其余各共有峰相对保留时间和相对峰面积的*RSD*均小于3.00%（$n=6$），表明供试品溶液放置24 h内稳定性良好。

2.1.4 *指纹图谱建立与相似度评价*

取样品（编号为T1－T28）各适量，分别按2.1.2项下方法制备供试品溶液，按2.1.1项下色谱条件分别进样测定，记录色谱图，以CDF格式导出，再依次导入中药色谱指纹图谱相似度评价系统（2012版），以编号为S1样品的色谱图为参照，采用中位数法，时间窗宽度设定0.1 min，经多点校正、全谱匹配，共确认8个共有峰。28批咳喘宁样品HPLC叠加指纹图谱及其共有模式（R）见图1。同时将28批样品与得到的对照图谱进行相似度评价，结果相似度均大于0.87，表明28批咳喘宁的相似度及所含化学成分的一致性均较好。详见表2。

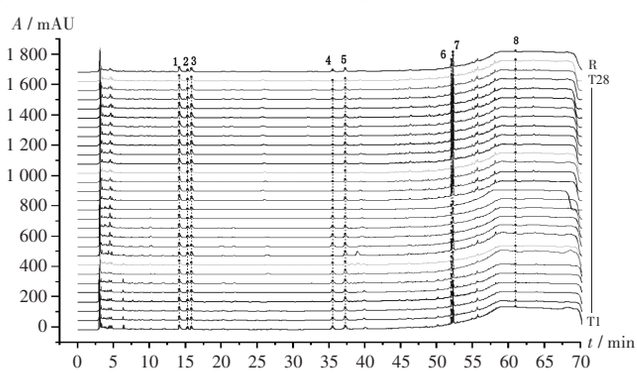


图1 28批咳喘宁样品高效液相色谱叠加指纹图谱

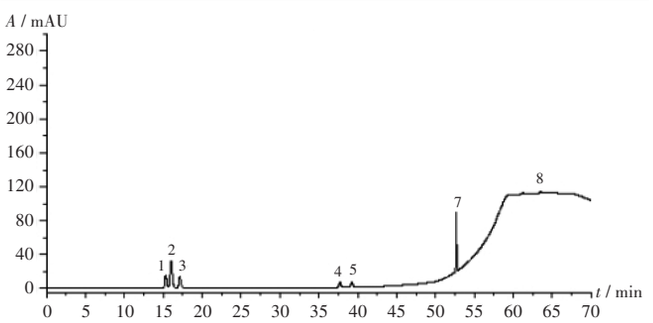
Fig. 1 HPLC superimposed fingerprints of 28 batches of Kechuanning samples

色谱峰指认与相对峰面积计算：将共有模式（R）与混合对照品溶液HPLC图（图2）中各峰保留时间及吸收波长进行比对，指认出其中7个成分，即1号峰为盐酸麻黄碱，2号峰为吗啡，3号峰为盐酸伪麻黄碱，4号峰为*L*－苦杏仁苷，5号峰为*D*－苦杏仁苷，7号峰为甘草苷，8号峰为甘草酸。其中4号峰的峰面积适中，分离完全，峰形较好，选作参照峰，计算其他共有峰的相对保留时间和相对峰面积。结果见表3。

表2 28批咳喘宁相似度评价结果

Tab. 2 Results of the similarity evaluation of 28 batches of Kechuanning

样品编号	相似度	样品编号	相似度	样品编号	相似度	样品编号	相似度
T1	0.975	T8	0.938	T15	0.987	T22	0.990
T2	0.980	T9	0.964	T16	0.978	T23	0.987
T3	0.981	T10	0.875	T17	0.984	T24	0.986
T4	0.969	T11	0.875	T18	0.979	T25	0.981
T5	0.952	T12	0.905	T19	0.983	T26	0.986
T6	0.950	T13	0.905	T20	0.984	T27	0.983
T7	0.958	T14	0.882	T21	0.983	T28	0.980



1. 盐酸麻黄碱 2. 吗啡 3. 盐酸伪麻黄碱 4. *L*－苦杏仁苷 5. *D*－苦杏仁苷 7. 甘草苷 8. 甘草酸

图2 混合对照品溶液高效液相色谱图

1. Ephedrine hydrochloride 2. Morphine 3. Pseudoephedrine hydrochloride 4. *L*－Amygdalin 5. *D*－Amygdalin 7. Liquiritin 8. Glycyrrhizic acid

Fig. 2 HPLC chromatogram of mixed reference solution

表3 28批咳喘宁指纹图谱共有峰相对保留时间与相对峰面积

Tab. 3 Relative retention time and relative peak area of the common peaks of the fingerprints of 28 batches of Kechuanning

峰号	平均相对保留时间	*RSD*（%）	平均相对峰面积	*RSD*（%）
1	0.398 9	0.30	3.198 4	62.64
2	0.431 4	0.37	1.231 4	68.96
3	0.446 4	0.26	2.661 2	69.15
4（S）	1.000 0	0.00	1.000 0	0.00
5	1.050 5	0.36	2.417 4	61.25
6	1.466 4	1.86	2.880 4	77.44
7	1.473 1	1.83	5.143 7	76.01
8	1.718 2	2.01	0.452 0	74.46

2.2 咳喘宁中多指标成分含量测定

2.2.1 *色谱条件与系统适用性试验*

检测波长：210 nm（盐酸麻黄碱、吗啡、盐酸伪麻黄碱、*L*－苦杏仁苷、*D*－苦杏仁苷），237 nm（甘草苷、甘草酸）；其余色谱条件同2.1.1项下。按*D*－苦杏仁苷峰计

理论板数应不低于6 000。

2.2.2 溶液制备

按处方比例称取除麻黄、罂粟壳、苦杏仁、甘草以外的其余药味，按制备工艺分别制成不含麻黄、罂粟壳、苦杏仁、甘草的阴性样品，按2.1.2项下供试品溶液制备方法制备不含麻黄、罂粟壳、苦杏仁、甘草的阴性对照品溶液。

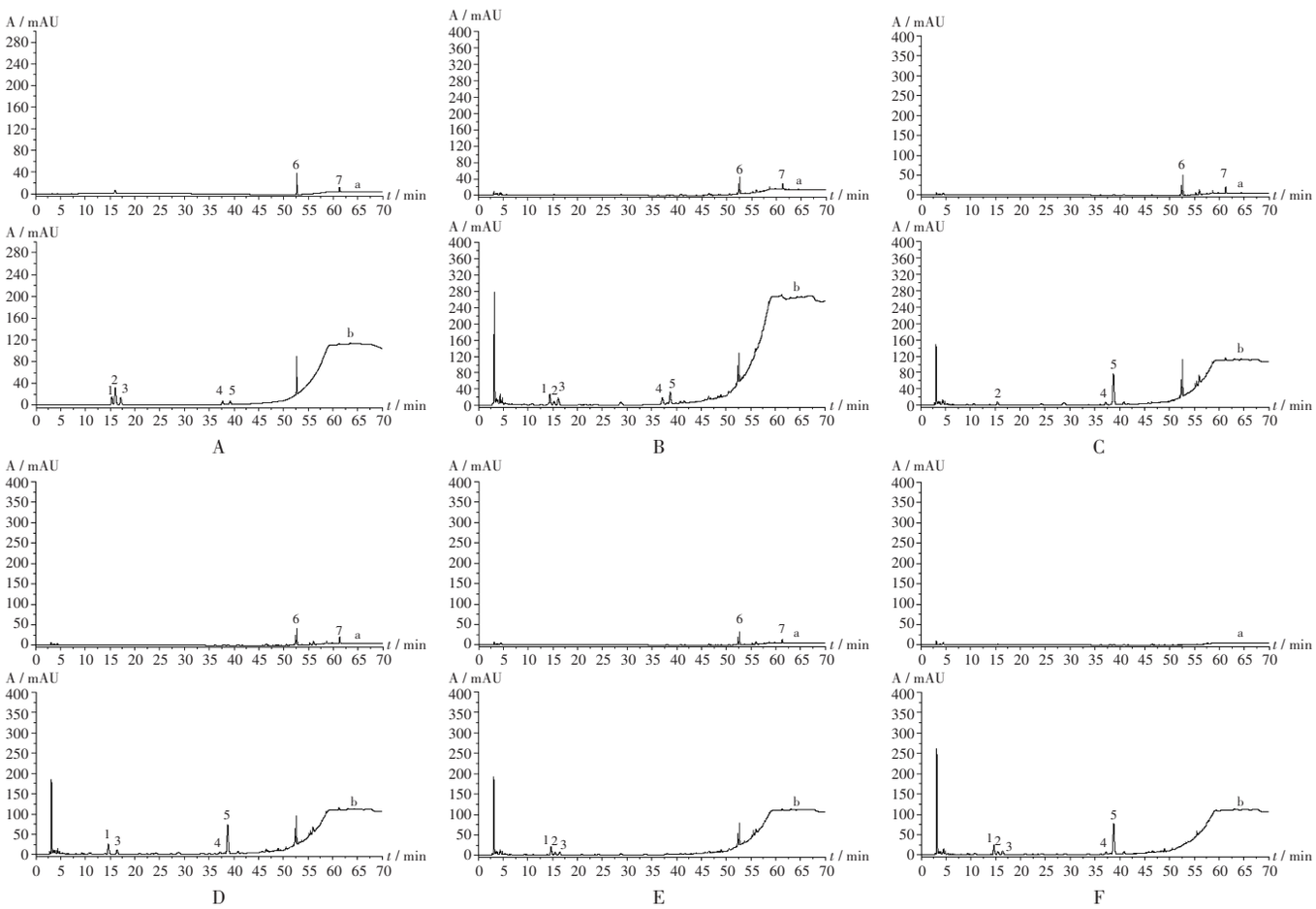
2.2.3 方法学考察

专属性试验：分别精密量取2.1.2项下对照品溶液、供试品溶液和2.2.2项下阴性对照品溶液各2 μL，按2.2.1项下色谱条件进样测定，记录色谱图。结果供试品溶液色谱中，在与混合对照品溶液色谱相同保留时间处有相应色谱峰，且阴性对照无干扰，表明方法专属性良好。详见图3。

线性关系考察：精密量取2.1.2项下混合对照品溶液适量，分别置10 mL容量瓶中，加甲醇稀释成系列质量浓度的混合对照品溶液，以质量浓度（X，μg/mL）为横坐标、峰面积（Y）为纵坐标进行线性回归。结果见表4，表明7种成分在各自质量浓度范围内与峰面积线性关系良好。

精密度试验：取2.1.2项下供试品溶液（编号为T7），按2.2.1项下色谱条件重复进样测定6次，记录峰面积。结果见表4，表明仪器精密度良好。

重复性试验：取同一批样品（（编号为T7）6份，精密称定，按2.1.2项下方法制备供试品溶液，按2.2.1项下色谱条件进样测定，记录峰面积，并计算含量。结果



1. 盐酸麻黄碱 2. 吗啡 3. 盐酸伪麻黄碱 4. *L* - 苦杏仁苷 5. *D* - 苦杏仁苷 6. 甘草苷 7. 甘草酸

a. 检测波长为237 nm b. 检测波长为210 nm

A. 混合对照品溶液 B. 供试品溶液 C. 缺麻黄阴性对照品溶液 D. 缺罂粟壳对照品溶液 E. 缺苦杏仁阴对照品溶液 F. 缺甘草阴性对照品溶液

图3 咳喘宁多成分含量测定高效液相色谱图

1. Ephedrine hydrochloride 2. Morphine 3. Pseudoephedrine hydrochloride 4. *L* - Amygdalin 5. *D* - Amygdalin 6. Liquiritin 7. Glycyrrhizic acid

a. Detection wavelength of 237 nm b. Detection wavelength of 210 nm

A. Mixed reference solution B. Test solution C. Negative reference solution lacking Ephedrae Herba D. Reference solution lacking Papaveris Pericarpium E. Negative reference solution lacking Armeniacae Semen Amarum F. Negative reference solution lacking Glycyrrhizae Radix et Rhizoma

Fig. 3 HPLC chromatograms of the content determination of multi - components in Kechuangning

表4 方法学考察结果

Tab. 4 Results of the methodological investigation

成分	回归方程	r	线性范围(μg/mL)	RSD(%,n=6)		重复性试验		加样回收试验(%,n=6)		耐用性试验含量的相对平均偏差(%)
				精密度试验	稳定性试验	含量(mg/g)	RSD(%,n=6)	平均回收率	RSD	
盐酸麻黄碱	$Y=4.276\,7\times10^{3}X+3.133\,8\times10^{3}$	0.999 9	3.075~307.5	1.41	2.16	2.03	1.10	97.15	0.85	1.11
吗啡	$Y=10.573\,4\times10^{3}X+6.770\,2\times10^{3}$	0.999 9	2.886~288.6	0.69	2.20	0.29	2.88	93.06	1.56	0.42
盐酸伪麻黄碱	$Y=4.386\,7\times10^{3}X+2.521\,0\times10^{3}$	0.999 9	3.033~303.3	1.92	1.69	1.48	1.15	95.97	1.93	0.15
L-苦杏仁苷	$Y=2.009\,9\times10^{3}X+9.932\,0\times10^{2}$	0.999 9	2.889~288.9	1.59	1.55	3.69	0.84	102.02	1.93	0.61
D-苦杏仁苷	$Y=2.142\,9\times10^{3}X+1.091\,5\times10^{3}$	0.999 9	2.806~280.6	1.48	1.63	5.86	1.46	96.78	1.75	0.01
甘草苷	$Y=4.388\,9\times10^{3}X+3.235\,2\times10^{3}$	0.999 9	2.870~287.0	1.37	1.80	0.96	1.57	98.16	1.67	1.65
甘草酸	$Y=1.248\,5X+4.957\,0\times10^{2}$	0.999 9	2.913~291.3	1.00	1.57	1.95	0.90	100.10	1.95	0.33

见表4，表明方法重复性良好。

稳定性试验：取同一批样品（编号为T7）适量，精密称定，按2.1.2项下方法制备供试品溶液，分别于0，2，4，8，12，24 h时按2.2.1项下色谱条件进样测定，记录峰面积。结果见表4，表明供试品溶液放置24 h内稳定性良好。

加样回收试验：取已知含量的样品（编号为T7）6份，每份0.5 g，精密称定，置具塞锥形瓶中，精密加入用甲醇配制的一定质量浓度的盐酸麻黄碱、吗啡、盐酸伪麻黄碱、*L*-苦杏仁苷、*D*-苦杏仁苷、甘草苷、甘草酸铵混合对照品溶液20 mL，按2.1.2项下方法制备供试品溶液，按2.2.1项下色谱条件进样测定，记录峰面积，并计算回收率。结果见表4，表明方法准确度良好。

耐用性试验：取同一批供试品溶液（编号为T7），分别采用不同品牌的色谱柱（赛分科技Polar-Phenyl，菲罗门Mercury Ether-Phenyl）和高效液相色谱仪（Shimadzu LC-40，Agilent 1260）考察耐用性，记录峰面积，并计算含量的相对平均偏差。结果见表4，表明方法耐用性良好。

2.2.4 样品含量测定

取28批咳喘宁样品（编号为T1-T28），各2份，按2.1.2项下方法制备供试品溶液，按2.2.1项下色谱条件进样测定，根据回归方程计算7种成分的含量。结果见表5。

表5 样品含量测定结果（mg/g，*n*=2）

Tab. 5 Results of the content determination of seven components in samples (mg/g, *n*=2)

编号	盐酸麻黄碱	盐酸伪麻黄碱	吗啡	L-苦杏仁苷	D-苦杏仁苷	甘草苷	甘草酸
T1	1.76	1.15	0.39	3.28	4.56	1.47	3.06
T2	1.75	1.27	0.38	3.33	4.15	1.41	2.74
T3	1.75	1.26	0.37	3.31	4.22	1.43	2.54
T4	2.07	1.70	0.42	3.82	4.70	1.35	2.47
T5	1.85	1.36	0.49	3.05	3.15	0.78	2.42
T6	1.94	1.47	0.48	3.68	4.68	1.05	1.94
T7	1.98	1.42	0.32	3.65	5.39	1.10	1.97
T8	2.17	1.48	0.28	3.58	4.17	0.78	1.30
T9	1.34	1.73	0.48	0.73	5.06	1.78	3.40
T10	1.81	0.84	0.25	4.62	3.98	0.75	1.49
T11	1.78	0.81	0.24	4.50	3.80	0.69	1.47
T12	1.86	1.27	0.25	3.02	2.57	0.54	0.91
T13	2.01	1.24	0.20	3.59	3.13	0.64	1.43
T14	1.53	0.89	0.17	2.57	2.15	0.39	0.57
T15	2.53	1.99	0.35	1.19	3.58	2.06	3.86
T16	2.59	2.31	0.36	0.97	2.99	2.09	3.97
T17	2.45	2.00	0.34	1.19	3.59	2.08	3.91
T18	2.61	2.10	0.34	0.93	3.24	2.05	3.98
T19	2.49	1.88	0.32	1.11	3.24	1.97	4.03
T20	2.59	2.14	0.36	1.07	3.09	2.04	4.13
T21	2.58	2.21	0.35	1.09	3.23	2.06	4.01
T22	2.73	2.07	0.37	1.27	3.72	2.01	4.04
T23	2.56	1.99	0.35	1.24	3.63	2.05	3.91
T24	2.74	2.28	0.37	1.18	3.55	2.06	4.12
T25	2.72	2.11	0.35	1.01	3.25	2.02	3.91
T26	2.50	2.21	0.37	1.09	3.16	1.95	3.75
T27	2.48	2.17	0.29	1.14	3.31	2.07	4.03
T28	2.69	2.04	0.34	1.05	3.35	2.03	4.21
$\bar{X}$	2.21	1.69	0.34	2.22	3.67	1.53	2.98

3 讨论

3.1 提取方法选择

考察了不同提取溶剂（甲醇、50%甲醇、70%乙醇、1.44%磷酸水溶液、0.1 mol/L盐酸溶液）的提取效果，结果采用甲醇的提取率更高，所测成分的分离度和色谱峰峰形也更好，故选取甲醇为提取溶剂。考察了超声提取和水浴回流提取2种方法的提取效果，结果超声提取和水浴回流提取无显著差异，考虑提取操作的简便性，故选取超声提取。

3.2 流动相选择

考察了流动相甲醇-水、乙腈-水、甲醇-0.092%磷酸水溶液、乙腈-0.1%磷酸水溶液，结果流动相为乙腈-0.1%磷酸水溶液时，色谱图中色谱峰较

多，需测定指标性成分的分离度和峰形均较好，故选取乙腈－0.1%磷酸水溶液作为流动相。

3.3 指纹图谱分析

本研究中建立了28批咳喘宁样品的HPLC叠加指纹图谱，共标定了8个共有峰，通过与对照品比对，共指认出7个色谱峰，28批样品指纹图谱的相似度均大于0.87，表明28批咳喘宁样品化学成分的一致性较好，所建立的指纹图谱可作为咳喘宁质量控制的依据，进一步加强对咳喘宁有效性和安全性的控制。相对保留时间和相对峰面积可反映出各批样品间的差异，计算28批咳喘宁样品共有峰的相对保留时间和相对峰面积发现，各共有峰相对保留时间的变化较小、较稳定，表明各批样品的共有峰都能较稳定地出现；但各批样品共有峰的相对峰面积的差异较大，表明各批样品共有峰的化学成分含量存在一定差异，这一结果可能与不同厂家生产工艺的差异和同一厂家批间差异有关。

3.4 质量控制指标性成分选择

咳喘宁目前有2个执行标准，分别为《中华人民共和国卫生部药品标准　中药成方制剂（第二册）》（WS_3－B－0333－90）和《国家食品药品监督管理总局　国家药品标准》（WS_3－B－0333－90－1）。部颁标准过于简单，无含量测定项；国家药品标准也仅有盐酸麻黄碱成分含量测定项，质量控制指标单一。故很有必要对现行质量标准进行统一完善和提高。同时，关于咳喘宁的文献报道较少，且主要集中在麻黄和罂粟壳中生物碱成分的含量测定，未见咳喘宁指纹图谱和同时对处方中多指标成分进行含量测定的报道。方中，麻黄和罂粟壳均为管制类中药材，麻黄中的麻黄碱类成分为易制毒成分，罂粟壳中的吗啡等生物碱类成分具有成瘾性，故对处方中麻黄和罂粟壳相关指标性成分含量进行相应控制十分必要；苦杏仁苷作为苦杏仁的有效成分，2020年版《中国药典（一部）》中多以其作为质量控制指标，但苦杏仁苷又包含*L*－苦杏仁苷和*D*－苦杏仁苷2个同分异构体，针对苦杏仁苷同分异构体成分进行含量测定的研究报道较少，且两者的药理学活性有一定差异，故分别测定2种成分的含量，并对其控制也有一定必要性；甘草为常用大宗药材，甘草苷和甘草酸为甘草药材质量控制中常用的指标性成分，甘草在复方制剂中发挥调和诸药的作用，故以甘草苷和甘草酸作为指标性成分评价复方制剂中甘草的质量也有一定意义。中药指纹图谱是评价和控制中药质量的常用技术手段，其在提供全面的指标性成分信息，更好地评价制剂的均一性和稳定性方面有很大优势。结合中药指纹图谱和多指标成分含量测定2种技术，既能全面反映中药的质量，又能准确掌握中药成分的含量变化，为中药整体质量的有效评价提供参考，进而保障中药的临床疗效[15－17]。因此，本研究中综合考虑，选取了7种指标性成分进行中药指纹图谱和多指标成分含量测定分析。

3.5 方法评价

本研究中建立的方法操作简便、结果准确、重复性好，可用于咳喘宁的质量控制。

参考文献

[1] 田楠楠，杨茜和，朱雅喧，等. 麻黄的化学成分及其药效作用和药代特征[J]. 中国中药杂志，2022，47(13)：3409－3424.
[2] 孙兴姣，李红娇，刘　婷，等. 麻黄属植物化学成分及临床应用的研究进展[J]. 中国药事，2018，32(2)：201－209.
[3] 薛　坤，刘雅琴. 石膏配伍应用对复方化学成分的影响[J]. 天津药学，2014，26(5)：47－50.
[4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典（一部）[M]. 北京：中国医药科技出版社，2020：98.
[5] 陈　霞，李计萍. 苦杏仁及其制剂的质量控制体系探讨[J]. 中国实验方剂学杂志，2021，27(19)：200－205.
[6] 时登龙，刘代缓，曹　结，等. 苦杏仁药理作用及炮制工艺研究进展[J]. 亚太传统医药，2018，14(12)：108－109.
[7] 左　军，尹柏坤，胡晓阳. 桔梗化学成分及现代药理研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报，2019，21(1)：113－116.
[8] 陈丹丹，洪　挺，王　栋，等. 桔梗的化学成分及其药理作用研究概况[J]. 药品评价，2020，17(15)：9－11.
[9] 谭　为，杨秀颖，张　莉，等. 中药罂粟壳毒的历史认识与现代研究[J]. 中药药理与临床，2019，35(2)：159－162.
[10] 张晓萍，石晓峰，张虹艳，等. 罂粟壳的HPLC指纹图谱建立及其5个成分的含量测定[J]. 中国药房，2021，32(22)：2755－2760.
[11] 安　巧，邹吉斌，姜阳明，等. 对叶百部化学成分研究[J]. 中草药，2020，51(13)：3378－3382.
[12] 张亚中，袁　杰，班永生，等. 蔓生百部质量标准研究[J]. 药物分析杂志，2014，34(10)：1856－1860.
[13] 邓桃妹，彭　灿，彭代银，等. 甘草化学成分和药理作用研究进展及质量标志物的探讨[J]. 中国中药杂志，2021，46(11)：2660－2676.
[14] 李　娜，张　晨，钟赣生，等. 不同品种甘草化学成分、药理作用的研究进展及质量标志物（Q－Marker）预测分析[J]. 中草药，2021，52(24)：7680－7692.
[15] 胥爱丽，钟惠娴，孙冬梅，等. 基于HPLC指纹图谱成分含量和化学模式识别不同产地防风与水防风[J]. 中成药，2023，45(5)：7680－7692.
[16] 方朝缵，何荣荣，甘力帆，等. 基于UPLC指纹图谱的穿心莲不同部位化学成分差异研究[J]. 中国医药导报，2023，20(19)：24－29.
[17] 金倩倩，刘理燕，汪　洋，等. 土一枝蒿药材指纹图谱和含量测定研究[J]. 中国药业，2023，32(4)：74－79.

（收稿日期：2024－04－08；修回日期：2024－12－03）