

HPLC-DAD-ESI-TOF/MS 法分析安神补脑液中化学成分

程素盼^{1,2}, 张敏敏², 梁琰³, 张贵民⁴, 苏瑞强⁴, 耿岩玲², 王晓^{2*}, 赵恒强^{2*}

[1. 山东中医药大学药学院, 山东 济南 250355; 2. 齐鲁工业大学(山东省科学院), 山东省分析测试中心, 山东省中药质量控制技术重点实验室, 山东 济南 250014; 3. 山东农业大学食品科学与工程学院, 山东 泰安 271018; 4. 鲁南制药集团股份有限公司, 中药制药共性技术国家重点实验室, 山东省中药制药新技术重点实验室, 山东 临沂 276006]

摘要: **目的** 建立高效液相色谱-二极管阵列检测器-电喷雾飞行时间质谱(HPLC-DAD-ESI-TOF/MS)法分析安神补脑液(淫羊藿、制何首乌、鹿茸等)中化学成分。**方法** 该药物的分析采用 Waters XELECTTM HSS T3 色谱柱(3.0 mm×150 mm, 3.5 μm); 流动相乙腈-0.4% 甲酸, 梯度洗脱; 体积流量 0.2~0.5 mL/min; 柱温 25 °C; 检测波长 278 nm。**结果** 发现了 40 种成分, 并鉴定出其中 20 种。维生素 B1、次黄嘌呤、甘草苷、二苯乙烯苷、淫羊藿苷、甘草酸、6-姜辣素、大黄素在各自范围内线性关系良好 ($r \geq 0.999 0$), 平均加样回收率 91.10%~107.50%, RSD 2.43%~6.64%。**结论** 该方法稳定可靠, 可用于安神补脑液的质量控制。

关键词: 安神补脑液; 化学成分; HPLC-DAD-ESI-TOF/MS

中图分类号: R927.2

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2019)04-0743-06

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2019.04.006

Analysis of chemical constituents in Anshen Bunao Liquid by HPLC-DAD-ESI-TOF/MS

CHENG Su-pan^{1,2}, ZHANG Min-min², LIANG Yan³, ZHANG Gui-min⁴, SU Rui-qiang⁴, GENG Yan-ling², WANG Xiao^{2*}, ZHAO Heng-qiang^{2*}

[1. College of Pharmacy, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China; 2. Shandong Provincial Analysis and Test Center, Shandong Provincial Key Laboratory for Quality Control Technology of Traditional Chinese Medicine, Qilu University of Technology (Shandong Provincial Academy of Sciences), Jinan 250014, China; 3. College of Food Science and Engineering, Shandong Agricultural University, Tai'an 271018, China; 4. State Key Laboratory for Common Technology of Traditional Chinese Medicine Pharmaceutics, Shandong Provincial Key Laboratory for New Technology of Traditional Chinese Medicine Pharmaceutics, Lunan Pharmaceutical Group Co., Ltd., Linyi 276006, China]

ABSTRACT: AIM To establish a high performance liquid chromatography-diode array detector-electrospray time-of-flight mass spectrometry (HPLC-DAD-ESI-TOF/MS) method for the analysis of chemical constituents in Anshen Bunao Liquid (*Epimedii Folium*, *Polygoni multiflori Radix Praeparata*, *Cervi cornu Pantotrichum*, etc.).

METHODS The analysis of this drug was performed on a 25 °C thermostatic Waters XELECTTM HSS T3 column (3.0 mm×150 mm, 3.5 μm), with the mobile phase comprising of acetonitrile-0.4% formic acid flowing at 0.2~0.5 mL/min in a gradient elution manner, and the detection wavelength was set at 278 nm. **RESULTS** Forty constituents were found, twenty of which were identified. Vitamin B1, hypoxanthine, liquiritin, stibene glucoside, icariin, glycyrrhizic acid, 6-gingerol and emodin showed good linear relationships within their own ranges ($r \geq 0.999 0$), whose average recoveries were 91.10%~107.50% with the RSDs of 2.43%~6.64%. **CONCLUSION**

This stable and reliable method can be used for the quality control of Anshen Bunao Liquid.

收稿日期: 2018-08-14

基金项目: 山东省自然科学基金(ZR2017LH071); 山东省科技发展计划(2016GSF202014); 山东省科学院先导专项(2016)

作者简介: 程素盼, 女, 硕士生, 从事中药质量控制研究。Tel: 18364168301, E-mail: 1577019648@qq.com

*通信作者: 王晓, 男, 博士, 研究员, 从事中药质量控制研究。Tel: (0531) 82605319, E-mail: wxjn1998@126.com

赵恒强, 男, 博士, 副研究员, 从事中药分析与质量控制研究。Tel: (0531) 82605319, E-mail: hqzhao2007@163.com

KEY WORDS: Anshen Bunao Liquid; chemical constituents; HPLC-DAD-ESI-TOF/MS

安神补脑液由淫羊藿、制何首乌、鹿茸、干姜、甘草、大枣、维生素 B1 通过现代工艺精制而成,具有安神健脑、生精补髓、益气养血的功效,临床上常用于治疗肾精不足、气血两亏所致头晕、乏力、健忘、失眠、神经衰弱等症状^[1-3],2015 版《中国药典》一部采用 HPLC 法测定淫羊藿中淫羊藿苷、西药维生素 B1 的含有量来对其进行质量控制^[3],也有一些报道采用相同方法测定其中 1、2 种成分的含有量^[4-9]。但安神补脑液为中药复方制剂,是通过多味中药中活性成分的协同作用来发挥药效,上述方法并不能全面反映其整体质量。

近年来,色谱与质谱联用技术发展迅速,因其分离度好、灵敏度高、分析周期短等优点被广泛应用于中药复方制剂的检测分析,特别是高分辨飞行时间(TOF/MS)质谱技术能给出化合物的精确分子量信息,从而进一步推断出分子式,可在没有对照品的情况下结合参考文献和数据库等进行初步鉴别^[10]。因此,本实验建立高效液相色谱-二极管阵列检测器-电喷雾飞行时间质谱(HPLC-DAD-ESI-TOF/MS)法^[11-14]分析安神补脑液中化学成分。

1 材料

1.1 仪器 华谱 S6000 高效液相色谱仪,配置自动进样器、四元泵、柱温箱、二极管阵列检测器;Agilent 6520 Q-TOF 液质联用仪(美国 Agilent Technologies 公司);电子分析天平(十万分之一,德国 Sartorius 公司);SB-5200D 高功率数控超声波仪(宁波新芝生物科技股份有限公司)。

1.2 试剂 维生素 B1(批号 SLBG9 093 V)、甘草苷(批号 P25J7F18328)、2,3,5,4'-四羟基二苯乙烯葡萄糖苷(批号 P25D5S1)、淫羊藿苷(批号 T09N6B5664)、大黄素(批号 P19A7F13264)对照品(含有量大于 98%,上海源叶生物科技有限公司);次黄嘌呤(批号 F20100102)对照品(含有量大于 98%,国药集团

化学试剂有限公司);甘草酸、6-姜辣素(自制,含有量大于 98%)。安神补脑液(鲁南厚普有限公司生产)于 2016 年购自济南市各大药店,批号 07115003、00816047、00815055、00816028、07115006、07115019、00816002、00816123、00816103、00816058,编号 S1~S10。乙腈为色谱纯(美国 Fisher Scientific 公司);甲醇为色谱纯(山东禹王实业有限公司化工分公司);甲酸为色谱纯(天津市科密欧化学试剂有限公司);无水乙醇为分析纯(天津市广成化学试剂有限公司);水为密理博超纯水(18 MΩ)。

2 方法与结果

2.1 成分分析

2.1.1 供试品溶液制备 取适量安神补脑液(编号 S1)摇匀,过 0.22 μm 微孔滤膜,即得。

2.1.2 对照品溶液制备 精密称取维生素 B1、次黄嘌呤、甘草苷、二苯乙烯苷、淫羊藿苷、甘草酸、6-姜辣素、大黄素对照品各 1.0 mg,置于 1 mL 量瓶中,甲醇定容至刻度,配成 1 mg/mL 贮备液,各精密吸取适量于 2 mL 量瓶中,甲醇定容至刻度,制成含 500 μg/mL 维生素 B1、100 μg/mL 次黄嘌呤、200 μg/mL 甘草苷、200 μg/mL 二苯乙烯苷、300 μg/mL 淫羊藿苷、100 μg/mL 甘草酸、100 μg/mL 6-姜辣素、100 μg/mL 大黄素的溶液,即得。

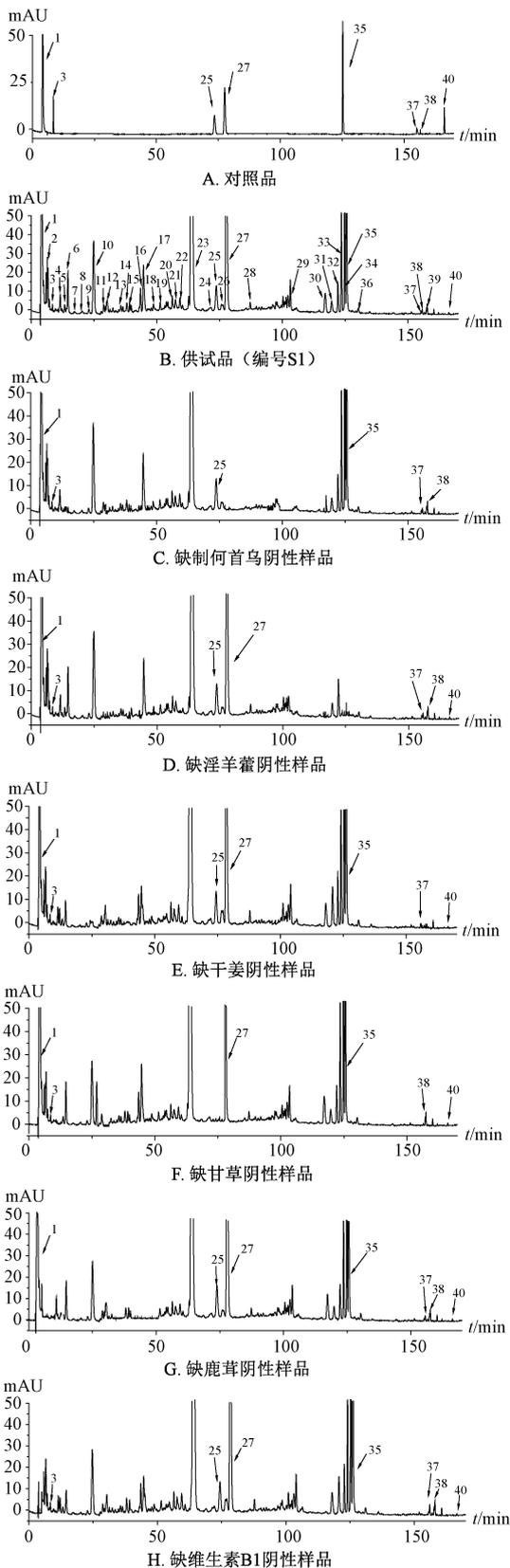
2.1.3 阴性样品溶液制备 按处方比例及 2015 版《中国药典》一部规定的工艺,分别制备缺维生素 B1、淫羊藿、制何首乌、鹿茸、甘草、干姜的阴性样品,按“2.1.1”项下方法制备,即得。

2.1.4 色谱条件 Waters XELECTTM HSS T3 色谱柱(4.6 mm×250 mm,5 μm);流动相乙腈(A)-0.4%甲酸(B),梯度洗脱,程序见表 1;柱温 25 °C;检测波长 278 nm;进样量 10 μL。色谱图见图 1。

表 1 梯度洗脱程序

Tab. 1 Gradient elution programs

洗脱时间/ min	A 乙腈/%	B 0.4% 甲酸/%	体积流量/ (mL·min ⁻¹)	洗脱时间/ min	A 乙腈/%	B 0.4% 甲酸/%	体积流量/ (mL·min ⁻¹)
0	0	100	0.2	95	18	82	0.5
5	0	100	0.3	135	24	76	0.5
8	0	100	0.5	140	25	75	0.5
20	0	100	0.5	150	35	65	0.5
45	7	93	0.5	160	45	55	0.5
50	9	91	0.5	170	70	30	0.5
75	12	88	0.5	180	90	10	0.5



1. 维生素 B1 3. 次黄嘌呤 25. 甘草苷 27. 2, 3, 5, 4'-四羟基二苯乙烯葡萄糖苷 35. 淫羊藿苷 37. 甘草酸 38. 6-姜辣素 40. 大黄素
1. vitamin B1 3. hypoxanthine 25. liquiritin 27. stibene glucoside 35. icariin 37. glycyrrhizic acid 38. 6-gingerol 40. emodin

图 1 各成分 HPLC 色谱图

Fig. 1 HPLC chromatograms of various constituents

2.1.5 质谱条件 流动相采用三通分流至 0.4 mL/min; 电喷雾正、负离子模式; 全扫描范围 m/z 100~1 000; 毛细管电压 4.0 kV; 喷雾气压 310.28 kPa; 干燥气体积流量 10.0 L/min, 温度 325 °C; 裂解电压 100 V; 锥孔电压 60 V。

2.1.6 ESI-TOF/MS 鉴别 采用 ESI-TOF/MS 技术对各成分色谱峰峰进行鉴别, 根据其精确分子量信息、DAD 检测器所得紫外吸收信息、前期相关文献、中国科学院上海有机化学研究所化学专业数据库来进行鉴别, 推断出可能的分子式, 并与相应对照品进行比较以保证准确性。结果见表 2。

2.2 含有量测定

2.2.1 线性关系考察 将“2.1.2”项下对照品溶液稀释成不同质量浓度, 在“2.1.4”项色谱条件下进样测定。以成分质量浓度为横坐标 (X), 峰面积为纵坐标 (Y) 进行回归, 然后将溶液稀释至低质量浓度, 以 3 倍信噪比为检出限, 10 倍信噪比为定量限, 结果见表 3, 可知各成分在各自范围内线性关系良好。

2.2.2 精密度试验 取供试品溶液 (编号 S1), 在“2.1.4”项色谱条件下进样测定 6 次, 测得维生素 B1、次黄嘌呤、甘草苷、二苯乙烯苷、淫羊藿苷、甘草酸、6-姜辣素、大黄素保留时间 RSD 分别为 0.32%、0.14%、0.29%、0.31%、0.20%、0.09%、0.09%、0.06%, 峰面积 RSD 分别为 1.05%、1.90%、3.50%、2.31%、1.29%、4.71%、1.84%、3.92%, 表明仪器精密度良好。

2.2.3 重复性试验 取样品 (编号 S1) 6 份, 按“2.1.1”项下方法制备供试品溶液, 在“2.1.4”项色谱条件下进样测定, 测得维生素 B1、次黄嘌呤、甘草苷、二苯乙烯苷、淫羊藿苷、甘草酸、6-姜辣素、大黄素保留时间 RSD 分别为 0.33%、0.24%、0.45%、0.46%、0.27%、0.14%、0.12%、0.12%, 峰面积 RSD 分别为 1.89%、2.56%、3.38%、2.87%、3.90%、4.52%、2.08%、2.72%, 表明该方法重复性良好。

2.2.4 稳定性试验 取供试品溶液 (编号 S1), 在“2.1.4”项色谱条件下于 0、4、8、16、24 h 进样测定, 测得维生素 B1、次黄嘌呤、甘草苷、二苯乙烯苷、淫羊藿苷、甘草酸、6-姜辣素、大黄素保留时间 RSD 分别为 0.32%、0.81%、0.31%、0.38%、0.14%、0.09%、0.12%、0.65%, 峰面积 RSD 分别为 3.21%、2.72%、3.54%、2.10%、3.76%、4.52%、4.06%、2.72%, 表明溶液在 24 h 内稳定性良好。

表2 各成分ESI-TOF/MS鉴别结果

Tab. 2 Results of ESI-TOF/MS identification of various constituents

峰号	t_R /min	成分	分子式	$[M+H]^+$	$[M+Na]^+$	$[M-H]^-$	MS/MS	特征波长/nm
1	4.027	维生素 B1	$C_{12}H_{16}N_4OS \cdot HCl$	301.088 4	323.070 4	299.073 9	—	270
2	6.613	甘氨酸	$C_2H_5NO_2$	148.060 4	170.042 3	146.045 9	—	223
3	8.390	次黄嘌呤	$C_4H_4N_4O$	137.045 8	159.027 7	135.031 2	—	249
4	11.573	甘露醇	$C_6H_{14}O_6$	183.086 3	205.079 0	181.071 8	—	226
5	13.333	未知	—	—	—	—	174.112 8, 127.024 7	227
6	14.613	未知	—	—	—	—	144.050 4, 64.132 2	226
7	17.213	未知	—	—	—	—	266.096 1	270
8	20.333	未知	—	—	—	—	231.086 0, 130.175 3	226
9	22.973	未知	—	—	—	—	174.113 3, 125.052 7	226
10	24.867	麦芽酚	$C_6H_6O_3$	127.038 9	149.020 9	125.024 4	—	285
11	28.853	未知	—	—	—	—	215.356 9, 64.016 6	227, 260
12	30.240	未知	—	—	—	—	256.743 2, 127.039 9	226
13	35.680	未知	—	—	—	—	244.112 2, 124.453 8	232, 315
14	38.093	儿茶素	$C_{15}H_{14}O_6 \cdot H_2O$	309.096 9	331.078 8	307.082 3	—	217, 255
15	39.160	未知	—	—	—	—	342.171 1, 269.345 6	236, 328
16	43.507	未知	—	—	—	—	130.159 6, 98.275 1	279, 239, 226
17	44.707	未知	—	—	—	—	247.146 2, 178.471 2	283
18	48.667	未知	—	—	—	—	217.093 3, 121.064 5	245, 327
19	51.347	未知	—	—	—	—	203.053 6, 171.231 0	243
20	56.187	未知	—	—	—	—	121.052 7, 101.018 7	305
21	57.453	未知	—	—	—	—	243.047 3, 221.210 9	305
22	59.240	未知	—	—	—	—	342.171 4, 256.018 7	313
23	63.733	苯甲酸	$C_7H_6O_2$	123.044 1	145.026 2	121.029 5	—	240, 275
24	71.587	未知	—	—	—	—	441.115 7, 357.112 3	245
25	75.389	甘草苷	$C_{21}H_{22}O_9$	419.133 7	441.115 6	179.034 7	—	237
26	77.658	异甘草苷	$C_{21}H_{22}O_9$	419.133 7	441.115 6	417.119 1	—	237
27	79.605	二苯乙炔苷	$C_{32}H_{38}O_{19}$	727.206 0	749.191 8	417.119 1	—	320
28	87.227	大黄素-8-O- β -D-葡萄糖苷	$C_{21}H_{20}O_{10}$	433.112 9	455.094 8	431.098 4	—	267
29	103.213	柔荑苷	$C_{38}H_{48}O_{20}$	825.281 2	847.263 1	832.266 6	—	269
30	117.080	芦荟大黄素	$C_{15}H_{10}O_5$	271.060 1	293.042 0	269.045 6	—	275
31	119.667	未知	—	—	—	—	839.294 3, 567.123 1	271
32	122.133	朝藿定 A	$C_{39}H_{50}O_{20}$	839.296 8	861.278 8	837.282 3	—	270
33	123.533	朝藿定 B	$C_{38}H_{48}O_{19}$	809.286 3	831.268 2	807.271 7	—	270
34	124.840	朝藿定 C	$C_{39}H_{50}O_{19}$	823.301 9	845.283 8	821.287 4	—	270
35	126.860	淫羊藿苷	$C_{21}H_{20}O_{12}$	677.244 0	699.236 7	675.229 4	—	270
36	130.267	未知	—	—	—	—	469.111 0, 256.134 1	271
37	155.912	甘草酸	$C_{42}H_{62}O_{16}$	823.411 1	845.393 0	821.396 5	—	250
38	156.429	6-姜辣素	$C_{17}H_{26}O_4$	295.190 4	317.172 3	293.175 8	—	280
39	157.720	未知	—	—	—	—	292.224 2, 171.234 1	270
40	166.774	大黄素	$C_{15}H_{10}O_5$	271.060 1	293.042 0	269.045 5	—	254

注:—表示未检测出该成分

表3 各成分线性关系

Tab. 3 Linear relationships of various constituents

峰号	成分	回归方程	线性范围/ $(\mu g \cdot mL^{-1})$	r	检测限/ $(\mu g \cdot mL^{-1})$	定量限/ $(\mu g \cdot mL^{-1})$
1	维生素 B1	$Y=49.644X+8.749$	15.0~500.0	0.999 5	0.089	0.298
3	次黄嘌呤	$Y=85.166X+0.787$	2.5~100.0	0.999 8	0.094	0.313
25	甘草苷	$Y=49.033X-4.632$	1.5~200.0	0.999 8	0.129	0.429
27	二苯乙炔苷	$Y=31.041X-12.932$	5.0~200.0	0.999 9	0.176	0.588
35	淫羊藿苷	$Y=39.158X-7.748$	5.0~300.0	1.000 0	0.072	0.239
37	甘草酸	$Y=2.605X+2.125$	2.5~100.0	0.999 0	0.141	0.469
38	6-姜辣素	$Y=17.027X-10.609$	1.0~100.0	0.999 4	0.192	0.635
40	大黄素	$Y=95.92X-95.779$	0.25~100.0	0.999 9	0.031	0.104

2.2.5 加样回收率试验 精密量取含有量已知的样品(编号S1) 1 mL, 共6份, 精密加入各对照品适量, 按“2.1.1”项下方法制备供试品溶液, 在“2.1.4”项色谱条件下进样测定, 测得维生素B1、次黄嘌呤、甘草苷、二苯乙烯苷、淫羊藿苷、甘草酸、6-姜辣素、大黄素平均加样回收率分别为

96.50%、94.29%、95.94%、97.48%、91.10%、95.27%、91.47%、107.50%, RSD 分别为 2.78%、6.36%、6.64%、2.43%、3.91%、5.01%、4.60%、4.91%。

2.2.6 样品含有量测定 按“2.1.1”项下方法制备供试品溶液, 在“2.1.4”项色谱条件下进样测定, 计算含有量, 结果见表4。

表4 各成分含有量测定结果 (μg/mL)

Tab. 4 Results of content determination of various constituents (μg/mL)

编号	维生素 B1	次黄嘌呤	甘草苷	二苯乙烯苷	淫羊藿苷	甘草酸	6-姜辣素	大黄素
S1	467.29	5.87	11.84	182.27	87.45	8.82	4.59	4.48
S2	432.82	5.94	12.48	186.15	89.46	8.36	4.75	4.34
S3	465.29	6.02	11.69	185.56	82.44	9.41	4.76	3.96
S4	428.96	6.67	11.98	181.55	87.67	8.76	4.85	4.24
S5	447.33	6.26	12.02	195.84	92.74	8.97	4.67	3.85
S6	453.09	5.93	13.30	187.92	90.53	8.65	4.79	3.92
S7	462.45	6.34	12.47	183.75	88.43	8.74	4.47	4.13
S8	453.65	6.26	13.22	184.69	87.59	8.57	4.82	4.29
S9	474.87	6.53	12.59	189.72	89.54	8.94	5.12	3.85
S10	437.86	6.37	13.44	189.53	89.69	8.75	4.58	3.98
平均值	452.36	6.22	12.50	186.70	88.55	8.80	4.74	4.10
RSD/%	3.43	4.37	5.09	2.28	3.03	3.16	3.80	5.45

3 讨论

3.1 指标成分选择 安神补脑液为《金匱要略》收载的养心安神名方甘麦大枣汤的加减方^[6], 方中制何首乌补肝肾, 益精血, 起养心安神之效^[15]; 鹿茸富含磷脂、氨基酸等营养物质, 在消除疲劳、增强免疫力的同时可改善睡眠质量^[16]; 淫羊藿具有补肾壮阳、强筋健骨功效^[16]; 干姜温中散寒, 具有养心、延长睡眠时间的作用^[17]; 甘草调和诸药。2015年版《中国药典》中制何首乌、淫羊藿、干姜、甘草含有量测定指标分别为二苯乙烯苷和蒽醌(大黄素)、淫羊藿苷、6-姜辣素、甘草苷和甘草酸, 而且维生素 B1 具有维持神经正常的功能, 《中国药典》也将其列入^[3], 同时次黄嘌呤也是鹿茸抑制单胺氧化酶的有效成分^[18]。最终, 选择以上8种成分作为安神补脑液含有量测定的指标成分。

3.2 色谱柱选择 本实验比较了 Agilent XDB-C₁₈ (4.6 mm×250 mm, 5 μm)、Waters XELECTTM HSS T3 (3.0 mm×150 mm, 3.5 μm) 色谱柱, 发现后者对安神补脑液中各成分的分离效果较好。

3.3 流动相选择 本实验比较了甲醇-水、乙腈-水流动相, 发现后者分离效果较好, 而且峰数多, 基线平稳, 同时由于安神补脑液所含成分比较复杂, 等度洗脱难以进行有效分离, 故采用梯度洗脱。然后, 本实验又向流动相中加入不同体积分数

(0.2%、0.3%、0.4%、0.6%) 甲酸, 发现 0.4% 甲酸能较好地改善拖尾现象, 并且峰形尖锐。

3.4 柱温、体积流量选择 本实验调节柱温 20、25、35 ℃, 发现 25 ℃ 下各成分色谱峰分离度和峰形较好。安神补脑液中维生素 B1 极性很大, 出峰时间过快, 受其他极性成分的影响较明显, 文献^[9]报道, 流动相中加入盐可延缓该成分出峰时间, 而本实验采用初始低体积流量的方法也实现了较好分离, 并且操作简便易行。

3.5 检测波长选择 本实验通过紫外检测器对样品进行全波长(190~400 nm)扫描, 发现 278 nm 处各成分色谱峰峰形良好, 基线稳定。

4 结论

本实验建立 HPLC-DAD-ESI-TOF/MS 法分析安神补脑液中化学成分, 结果发现 40 种, 并鉴定出其中 20 种, 然后测定维生素 B1、次黄嘌呤、甘草苷、二苯乙烯苷、淫羊藿苷、甘草酸、6-姜辣素、大黄素含有量, 可为该制剂药效物质基础及质量评价研究提供方法学支持。

参考文献:

[1] 于玲玲, 王安翠. 安神补脑液的药理研究[J]. 黑龙江科技信息, 2012(7): 50.

[2] 刘影, 孙桂波, 徐惠波, 等. 安神补脑液去除维生素 B1 前后对小鼠镇静、催眠作用及脑内 RNA, DNA, 蛋白质合成影响的比较[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(12):

- 86-89.
- [3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2015年版一部 [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 1287.
- [4] 王宝全, 赵庆华, 刘忠良, 等. 不同厂家安神补脑液中淫羊藿苷含量考察 [J]. 实用医药杂志, 2011, 28(2): 140-141.
- [5] 师涛, 吕琳昂, 覃峰, 等. 定量指纹图谱在安神补脑液质量评价中的应用 [J]. 中国药理学杂志, 2009, 44(5): 386-389.
- [6] 夏清荣. HPLC测定安神补脑液中甘草酸的含量 [J]. 安徽医药, 2008, 12(7): 605-606.
- [7] 赵群涛, 杨俊杰, 刘菊, 等. 高效液相色谱紫外检测法测定安神补脑液中维生素 B1 含量 [J]. 中医学报, 2014, 29(2): 244-245.
- [8] 俞建平, 曾玲, 黄一平. 高效液相色谱法测定安神补脑液中淫羊藿苷的含量 [J]. 中国现代应用药学杂志, 2002, 19(6): 498-499.
- [9] 王伟, 许祺, 杜秀芳, 等. 高效液相色谱法同时测定安神补脑液中淫羊藿苷和二苯乙烯苷的含量 [J]. 河北科技大学学报, 2010, 31(5): 403-405.
- [10] 苏靖, 戴荣继. 液质联用技术在中药研究中的应用 [J]. 生命科学仪器, 2014, 12(Z1): 38-42.
- [11] Sun H Y, Liu M X, Lin Z T, *et al.* Comprehensive identification of 125 multifarious constituents in Shuang-huanglian powder injection by HPLC-DAD-ESI-IT-TOF-MS [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2015, 115: 86-106.
- [12] 林彦君, 游宇, 季宁平, 等. HPLC-Q-TOF/MS 指纹技术对比分析附子配伍炙甘草前后化学组分变化 [J]. 中草药, 2014, 45(11): 1556-1560.
- [13] 赵志国, 张晓梦, 张敏敏, 等. HPLC-DAD-ESI-TOF/MS 鉴别和测定前列欣胶囊中多种成分及其多指标定量指纹图谱研究 [J]. 药物分析杂志, 2017, 37(10): 1810-1816.
- [14] 梁琰, 张贵民, 苏瑞强, 等. 小儿消积止咳口服液多指标成分分析及其 HPLC 指纹图谱研究 [J]. 中草药, 2017, 48(21): 4440-4447.
- [15] 颜世伦. 制何首乌的化学成分研究 [D]. 天津: 天津大学, 2014.
- [16] 李波, 安睿, 王新宏. 淫羊藿苷和补肾复方对肾阳虚大鼠下丘脑 CRH 基因和垂体 POMC 基因表达的影响 [J]. 中成药, 2008, 30(1): 132-134.
- [17] 郭琪, 赵晓红, 韩海建, 等. 干姜 HPLC 指纹图谱研究 [J]. 中国药师, 2015, 18(3): 397-399.
- [18] 李航, 胡嵘, 张辉, 等. UFLC 测定安神补脑液中次黄嘌呤的含量 [J]. 中国现代中药, 2011, 13(12): 39-40, 45.

HPLC 法同时测定麝香保心丸中间体中 7 种成分

朱诗竟, 李淞明, 詹常森*

(上海和黄药业有限公司, 上海中药固体制剂创新工程技术研究中心, 上海 201401)

摘要: 目的 建立 HPLC 法同时测定麝香保心丸 (人工麝香、人参提取物、苏合香等) 中间体中日蟾毒他灵、香豆素、肉桂酸、蟾毒他灵、蟾毒灵、华蟾酥毒基、酯蟾毒配基的含有量。方法 该中间体甲醇提取液的分析采用 Agilent Zorbax SB-C₁₈ 色谱柱 (4.6 mm×250 mm, 5 μm); 流动相乙腈-0.1% 磷酸, 梯度洗脱; 体积流量 1.0~1.2 mL/min; 柱温 30 °C; 检测波长 280 nm。结果 7 种成分在各自范围内线性关系良好 ($r \geq 0.9998$), 平均加样回收率 98.24%~102.49%, RSD 0.93%~2.87%。结论 该方法简便准确, 重复性好, 可用于麝香保心丸的质量控制。

关键词: 麝香保心丸; 中间体; 化学成分; HPLC

中图分类号: R927.2

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2019)04-0748-04

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2019.04.007

Simultaneous determination of seven constituents in Shexiang Baoxin Pills intermediate by HPLC

ZHU Shi-jing, LI Song-ming, ZHAN Chang-sen*

(Shanghai Engineering and Technology Research Center for Innovation of Traditional Chinese Medicine Solid Preparations, Shanghai Hutchison Pharma-

收稿日期: 2018-04-16

作者简介: 朱诗竟 (1988—), 女, 工程师, 从事中药制剂研发工作。Tel: (021) 62506452-357, E-mail: zhushijing@shpl.com.cn

* 通信作者: 詹常森 (1968—), 男, 博士, 高级工程师, 从事中药现代研究和成果转化。Tel: (021) 62509065, E-mail: zhanchangsen@shpl.com.cn