

UPLC 法同时测定通脉颗粒中 5 个主成分的含量及其灰色关联度分析*

鄢长余, 石亚因, 赵月然, 高珊, 姜范成, 胡景莲**, 门启鸣**

(大连市药品检验所, 大连 116021)

摘要 目的: 建立超高效液相色谱法同时测定通脉颗粒中丹参素、原儿茶醛、葛根素、大豆苷和丹酚酸 B 含量, 并通过灰色关联度分析法对 5 种成分进行分析评价。**方法:** 采用 XBridge™ C₁₈ 色谱柱 (4.6 mm × 75 mm, 2.5 μm), 以乙腈 (A)–0.2% 磷酸 (B) 为流动相, 梯度洗脱, 流速 0.7 mL · min⁻¹, 测定波长 280 nm。**结果:** 通脉颗粒中丹参素、原儿茶醛、葛根素、大豆苷和丹酚酸 B 进样量分别在 0.011~0.106 μg ($r=0.999\ 9$), 0.004~0.043 μg ($r=0.999\ 9$), 0.019~0.193 μg ($r=0.999\ 8$), 0.008~0.084 μg ($r=0.999\ 9$), 0.005~0.048 μg ($r=0.999\ 9$) 范围内呈良好线性关系, 平均回收率 ($n=9$) 分别为 99.5%、95.0%、96.8%、97.6%、100.8%; 含量测定结果分别在 0.18~18.45、0.01~0.78、0.04~9.75、0.01~1.80、0.05~1.58 mg · g⁻¹ 之间。通过灰色关联度方法分析, 结果在 0.25~0.72 之间, 表明各生产企业之间产品质量差异较大。**结论:** 该方法为通脉颗粒的质量控制和评价奠定了基础。

关键词: 通脉颗粒; 丹参; 川芎; 葛根; 丹参素; 原儿茶醛; 葛根素; 大豆苷; 丹酚酸 B; 含量测定; 灰色关联度; 超高效液相色谱

中图分类号: R 917

文献标识码: A

文章编号: 0254-1793 (2017) 04-0624-07

doi: 10.16155/j.0254-1793.2017.04.10

Simultaneous determination of 5 main components in Tongmai granules by UPLC and grey relational analysis*

YAN Chang-yu, SHI Ya-nan, ZHAO Yue-ran, GAO Shan,

JIANG Fan-cheng, HU Jing-lian**, MEN Qi-ming**

(Dalian Institute for Drug Control, Dalian 116021, China)

Abstract Objective: To establish a UPLC method for simultaneous determination of danshensu, protocatechuic aldehyde, puerarin, daidzin and salvianolic acid B in Tongmai granules. To analyze and evaluate the 5 components with grey relational analysis. **Methods:** Separation was performed on a XBridge™ C₁₈ column (4.6 mm × 75 mm, 2.5 μm). And the mobile phase consisted of acetonitrile (A) and 0.2% phosphoric acid (B) with gradient elution at a flow rate of 0.7 mL · min⁻¹. The detection wavelength was 280 nm. **Results:** Danshensu, protocatechuic aldehyde, puerarin, daidzin and salvianolic acid B showed good linearity in the ranges of 0.011–0.106 μg ($r=0.999\ 9$),

* 2015 年国家药品评价性抽验项目

** 通信作者 胡景莲 Tel: (0411) 84255298; E-mail: 1430128258@qq.com

门启鸣 Tel: (0411) 84255200; E-mail: mqm@dl.cn

第一作者 Tel: (0411) 84255298; E-mail: 125743509@qq.com

0.004–0.043 μg ($r=0.999\ 9$), 0.019–0.193 μg ($r=0.999\ 8$), 0.008–0.084 μg ($r=0.999\ 9$), 0.005–0.048 μg ($r=0.999\ 9$), respectively. The average recoveries ($n=9$) were 99.5%, 95.0%, 96.8%, 97.6%, 100.8%, respectively. Their contents in samples were between 0.18–18.45 $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$, 0.01–0.78 $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$, 0.04–9.75 $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$, 0.01–1.80 $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$, 0.05–1.58 $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$, respectively. Results of grey relational analysis were between 0.25 and 0.72, illustrating that the quality of the products from different manufacturing enterprises was greatly different.

Conclusion: The method offered the foundation for the quality control and evaluation of Tongmai granules.

Keywords: Tongmai granules; *Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma*; *Chuanxiong Rhizoma*; *Puerariae Lobatae Radix*; danshensu; protocatechuic aldehyde; puerarin; daidzin; salvianolic acid B; assay; grey relational; UPLC

通脉颗粒是由丹参、川芎、葛根 3 味中药制成的复方制剂,具有活血通脉的作用,临床用于缺血性心脑血管疾病、动脉硬化、脑血栓、脑缺血、冠心病、心绞痛等^[1]。丹参是最常用的活血化瘀中药之一,现代研究表明,丹参的主要水溶性成分丹参素和丹酚酸类化合物具有明显的药理活性,可以保护心肌、抑制血栓形成,对心肌缺血、再灌注损伤具有保护作用,同时对心肌梗死及心肌细胞肥大均有保护作用^[2-4];葛根中的主要有效成分为葛根素、大豆苷、大豆苷元等,它们均属于异黄酮类化合物,具有抗炎解热、扩张冠状动脉血管、增加冠状动脉血流量的作用,同时也有降低血压的作用^[5-6]。中国药典 2015 年版(一部)丹参、葛根项下对丹酚酸 B 和葛根素进行了含量测定,另外丹参素、原儿茶醛的含量测定已有文献报道^[7]。但还未见同时测定通脉颗粒中多种成分的研究,因此,参考已发表文献^[8-13],本文建立了超高效液相色谱法同时测定丹参素、原儿茶醛、葛根素、大豆苷和丹酚酸 B 的分析方法,为通脉颗粒的质量控制奠定了基础。灰色关联度分析法是灰色系统分析方法的一种,是根据因素之间相似或相异的关系程度(亦即“灰色关联度”),为决策和判断主要因素提供基础^[14]。若两因素变化的态势基本一致,则它们之间的关联度较大;反之,关联度较小。经查阅文献可知,近年来灰色关联度分析方法多用于农作物品种的综合评价,未见对中成药质量的综合评价应用。本文以灰色关联度分析方法对丹参素、原儿茶醛、葛根素、大豆苷和丹酚酸 B 5 种成分的含量测定结果进行综合分析,为通脉颗粒的综合质量评价提供新的方法。

1 仪器与试药

1.1 仪器

Waters 2998ACQUITY UPLC 系统(PDA 检测器), Empower 工作站(Waters 公司); XbridgeTM C₁₈ 色谱柱

(4.6 mm × 75 mm, 2.5 μm ; 填料:十八烷基键合硅胶; Waters 公司); Sartorius BP211D、Sartorius BP221S 电子天平(Sartorius 公司)。

1.2 试药

对照品丹参素钠(批号 110855-201412)、原儿茶醛(批号 110810-200506)、丹酚酸 B(批号 111562-201514)、大豆苷(批号 111738-200501)和葛根素(批号 110752-201313)均购自中国食品药品检定研究院;甲醇、乙腈和磷酸均为色谱纯,水为超纯水。收集了 11 家企业(甘肃 2 家、贵州 1 家、河北 3 家、湖南 1 家、重庆 1 家、吉林 3 家)生产的 52 批通脉颗粒,均为有糖型,规格为每袋 10 g。

2 方法与结果

2.1 溶液的制备

2.1.1 混合对照品溶液 分别精密称取丹参素钠、原儿茶醛、葛根素、大豆苷、丹酚酸 B 的对照品适量,加 70% 甲醇制成每 1 mL 含丹参素 0.105 9 mg、原儿茶醛 0.042 84 mg、葛根素 0.192 5 mg、大豆苷 0.084 48 mg、丹酚酸 B 0.048 30 mg 的混合溶液,即得。

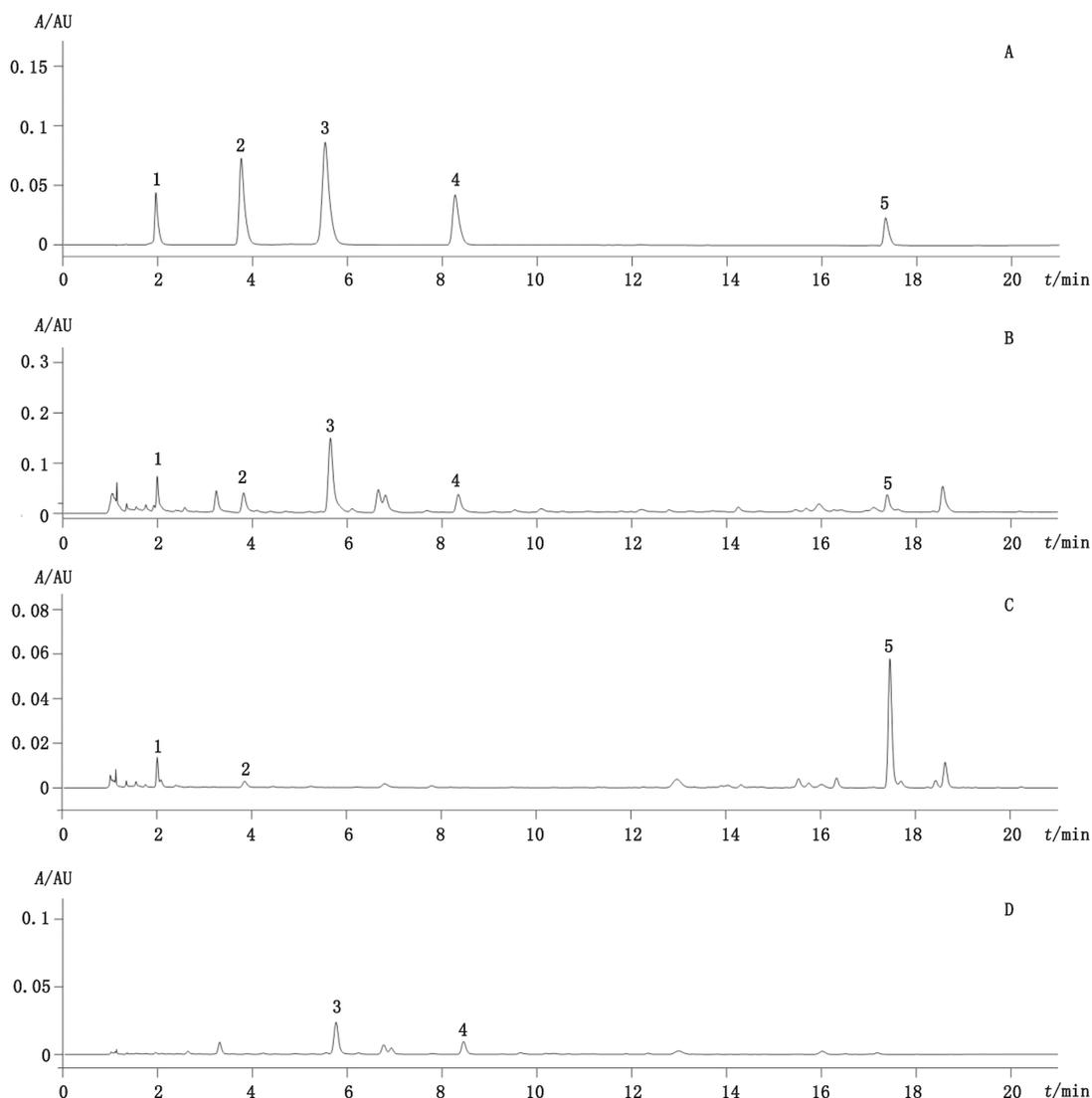
2.1.2 供试品溶液 取样品粉末约 10 g,研细,精密称定,精密加入 70% 甲醇 50 mL,超声处理(功率 250 W,频率 50 kHz)40 min,摇匀,滤过,取续滤液,即得。

2.1.3 阴性样品溶液 分别取按处方自制的缺葛根、缺丹参的阴性样品,按“2.1.2”项下的方法操作,即得。

2.2 色谱条件

采用 XbridgeTM C₁₈ 色谱柱(4.6 mm × 75 mm, 2.5 μm),以乙腈(A)-0.2% 磷酸为流动相,梯度洗脱(0~3 min, 10%A; 3~9 min, 15%A; 9~20 min, 30%A),流速:0.7 mL·min⁻¹,检测波长 280 nm,柱温 35 $^{\circ}\text{C}$,进样量 0.5 μL 。

取混合对照品溶液、供试品溶液及阴性样品溶液,在上述色谱条件下进样测定,结果阴性无干扰(图 1)。



1. 丹参素 (danshensu) 2. 原儿茶醛 (protocatechuic aldehyde) 3. 葛根素 (puerarin) 4. 大豆苷 (daidzin) 5. 丹酚酸 B (salviamic acid B)
 A. 混合对照品溶液 (solution of mixed reference substances) B. 供试品溶液 (sample solution) C. 缺葛根阴性样品溶液 (negative sample solution without Puerariae Lobatae Radix) D. 缺丹参阴性样品溶液 (negative sample solution without Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma)

图 1 通脉颗粒 UPLC 色谱图

Fig. 1 UPLC chromatograms of Tongmai granules

2.3 方法学验证

2.3.1 线性范围的考察 分别精密吸取混合对照品溶液 0.1、0.2、0.4、0.6、0.8、1.0 μL, 在上述色谱条件下分别进样测定。以进样量 X (μg) 为横坐标, 峰面积 Y 为纵坐标, 绘制标准曲线, 得回归方程。结果见表 1。

2.3.2 精密度考察 取同一供试品溶液连续进样 6 次, 测得丹参素、原儿茶醛、葛根素、大豆苷、丹酚酸 B 峰面积的 RSD 分别为 0.4%、0.8%、0.4%、0.4%、0.1%。结果表明, 仪器精密度良好。

表 1 线性关系

Tab. 1 Linear relationship

成分 (component)	回归方程 (regression equation)	r	线性范围 (linear range) / μg
丹参素 (danshensu)	$Y=1.01 \times 10^6 X-2548$	0.999 9	0.011~0.106
原儿茶醛 (protocatechuic aldehyde)	$Y=6.61 \times 10^6 X-7970$	0.999 9	0.004~0.043
葛根素 (puerarin)	$Y=2.39 \times 10^6 X-12215$	0.999 8	0.019~0.193
大豆苷 (daidzin)	$Y=2.34 \times 10^6 X-5044$	0.999 9	0.008~0.084
丹酚酸 B (salviamic acid B)	$Y=1.77 \times 10^6 X-2454$	0.999 9	0.005~0.048

2.3.3 稳定性考察 取同一供试品溶液,分别于0、2、4、6、12、24、48 h 进样测定。测得丹参素、原儿茶醛、葛根素、大豆苷、丹酚酸 B 峰面积的 RSD 分别为 1.0%、1.4%、1.8%、1.2%、1.7%。结果表明供试品溶液中上述 5 个成分在 48 h 内稳定性良好。

2.3.4 重复性考察 取同一批供试品,平行制备 6 份供试品溶液,测定,记录各组分色谱峰面积。结果丹参素、原儿茶醛、葛根素、大豆苷、丹酚酸 B 的含量平均值分别为 0.01、0.08、0.32、0.13、0.2 mg·g⁻¹, RSD 分别为 0.8%、1.2%、1.4%、0.9%、1.5%。

2.3.5 加样回收率试验 分别精密称取丹参素钠、原

儿茶醛、葛根素、大豆苷、丹酚酸 B 的对照品适量,分别加甲醇制成每 1 mL 含丹参素 0.250 2 mg,原儿茶醛 2.041 5 mg,葛根素 7.104 2 mg,大豆苷 3.012 5 mg,丹酚酸 B 5.153 5 mg 的对照品溶液,作为加样回收率试验的对照品加标溶液。

取已知含量的通脉颗粒约 5 g,研细,精密称定,共 9 份,分别每 3 份加入上述对照品加标溶液各 1.0、2.0、3.0 mL,按“2.1.2”项下方法制备供试溶液,进样测定,计算加样回收率,结果见表 2。丹参素、原儿茶醛、葛根素、大豆苷和丹酚酸 B 平均回收率(*n*=9)分别为 99.5%、95.0%、96.8%、97.6%、100.8%。

表 2 加样回收率试验结果 (*n*=9)

Tab. 2 Recovery results

成分 (component)	样品中含量 (content)/mg	对照品加入量 (added)/mg	测得总量 (detected)/mg	平均回收率 (average recovery)/%	RSD/%		
丹参素 (danshensu)	0.500 3	0.250 2	0.755 2	100.1	1.2		
	0.505 2	0.250 2	0.748 6				
	0.509 7	0.250 2	0.763 1				
	0.500 2	0.500 4	0.998 6			99.2	1.3
	0.502 0	0.500 4	1.003 5				
	0.502 4	0.500 4	0.991 4	98.6	1.1		
	0.500 5	0.750 6	1.250 5				
	0.505 4	0.750 6	1.246 7				
	0.509 8	0.750 6	1.249 6				
	0.509 8	0.750 6	1.249 6				
原儿茶醛 (protocatechuicaldehyde)	4.002 5	2.041 5	5.962 6	97.4	0.5		
	4.041 2	2.041 5	5.960 7				
	4.077 2	2.041 5	6.004 2				
	4.001 5	4.083 0	7.842 8			95.2	1.2
	4.015 6	4.083 0	7.915 0				
	4.019 4	4.083 0	7.951 6	92.4	2.5		
	4.004 2	6.124 5	9.734 5				
	4.043 4	6.124 5	9.856 1				
	4.078 1	6.124 5	9.992 4				
	4.078 1	6.124 5	9.992 4				
葛根素 (puerarin)	16.510 2	7.104 2	23.436 8	98.1	0.8		
	16.670 0	7.104 2	23.351 6				
	16.818 5	7.104 2	23.574 9				
	16.506 3	14.208 4	30.537 3			97.4	2.8
	16.564 4	14.208 4	30.600 5				
	16.579 9	14.208 4	29.841 2	97.3	1.8		
	16.517 2	21.312 6	37.684 0				
	16.679 2	21.312 6	37.501 2				
	16.822 1	21.312 6	37.416 2				
	16.822 1	21.312 6	37.416 2				
大豆苷 (daidzin)	6.504 0	3.012 5	9.516 0	99.2	0.8		
	6.567 0	3.012 5	9.520 8				
	6.625 5	3.012 5	9.534 2				
	6.502 5	6.025 0	12.525 6			97.3	2.4
	6.525 4	6.025 0	12.325 1				
	6.531 5	6.025 0	12.264 2	96.4	1.8		
	6.506 8	9.037 5	15.433 5				
	6.570 6	9.037 5	15.281 4				
	6.626 9	9.037 5	15.389 1				
	6.626 9	9.037 5	15.389 1				
丹酚酸 B (salviamolicacid B)	10.006 2	5.153 5	15.208 6	100.9	0.5		
	10.103 0	5.153 5	15.316 4				
	10.193 0	5.153 5	15.496 8				
	10.003 8	10.307 0	20.403 2			101.0	0.5
	10.039 0	10.307 0	20.506 7				
	10.048 4	10.307 0	20.410 6	99.8	0.8		
	10.010 4	15.460 5	25.486 4				
	10.108 6	15.460 5	25.451 2				
	10.195 2	15.460 5	25.693 0				
	10.195 2	15.460 5	25.693 0				

2.3.6 定量限与检出限测定 取同一供试品溶液,用 70% 甲醇溶液逐级稀释,进样测定。丹参素、原儿茶醛、葛根素、大豆苷、丹酚酸 B 的定量限分别为 2.5×10^{-4} 、 4.0×10^{-3} 、 6.4×10^{-4} 、 1.3×10^{-3} 、 1.1×10^{-3} $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$, 信噪比 (*S/N*) 分别为 11.4、11.8、13.5、12.3、8.0; 检出限分别为 1.0×10^{-4} 、 2.0×10^{-3} 、 3.2×10^{-4} 、

6.5×10^{-4} 、 5.5×10^{-4} $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$, 信噪比 (*S/N*) 分别为 2.4、3.1、3.6、4.0、3.5。

2.4 样品含量测定

取所收集的各生产企业的通脉颗粒,按“2.1.2”项下的方法制备供试品溶液,在上述色谱条件下进行测定,以外标法计算样品中 5 个成分的含量(表 3)。

表 3 不同生产企业通脉颗粒含量测定结果 ($\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$)

Tab. 3 Determination results of Tongmai granules from different manufacturers

来源 (habitat)	丹参素 (danshensu)	原儿茶醛 (protocatechuic aldehyde)	葛根素 (puerarin)	大豆苷 (daidzin)	丹酚酸 B (salviamic acid B)	灰色关联度结果 (grey relational result)
甘肃 1 (Gansu 1)	0.10	0.02	0.77	0.23	0.09	0.31
	0.03	0.01	0.81	0.16	0.09	0.34
	0.03	0.01	0.82	0.20	未检出 (not detected)	0.34
	0.02	0.01	0.47	0.10	未检出 (not detected)	0.32
	0.02	0.01	0.60	0.15	未检出 (not detected)	0.28
甘肃 2 (Gansu 2)	0.08	0.01	0.49	0.06	0.09	0.28
	0.15	0.01	0.78	0.14	0.38	0.31
	0.17	0.01	0.59	0.09	0.18	0.29
	0.11	0.02	0.63	0.10	0.19	0.30
	0.06	0.01	0.29	0.05	0.07	0.27
贵州 (Guizhou)	1.02	0.17	3.18	0.87	1.27	0.58
	0.34	0.07	1.22	0.33	0.52	0.38
	0.58	0.10	2.79	0.58	0.86	0.47
	0.84	0.18	2.83	0.71	1.27	0.56
河北 1 (Hebei 1)	0.60	0.07	2.04	0.35	0.77	0.42
	0.23	0.03	0.93	0.21	0.06	0.31
	0.30	0.04	1.22	0.24	0.12	0.33
	0.31	0.04	0.61	0.11	0.38	0.32
	0.23	0.05	0.84	0.18	0.05	0.31
湖南 (Hunan)	0.60	0.18	1.98	0.39	1.19	0.49
	0.10	0.07	0.37	0.13	0.22	0.32
	0.09	0.08	0.33	0.13	0.20	0.32
	0.08	0.06	0.36	0.06	0.14	0.30
	0.15	0.09	0.67	0.05	0.15	0.33
吉林 1 (Jilin 1)	0.06	0.07	0.37	0.11	0.22	0.32
	未检出 (not detected)	0.06	0.04	0.01	未检出 (not detected)	0.28
	未检出 (not detected)	未检出 (not detected)	未检出 (not detected)	未检出 (not detected)	未检出 (not detected)	0.25
	0.44	0.07	1.66	0.36	0.82	0.41
	0.31	0.04	0.95	0.41	0.47	0.36
河北 2 (Hebei 2)	0.43	0.10	2.44	0.56	0.84	0.46
	0.18	0.02	1.10	0.21	0.60	0.34
	0.23	0.02	2.43	0.64	0.59	0.41
	0.49	0.10	1.14	0.25	0.30	0.37
	0.20	0.04	0.53	0.12	0.14	0.30
河北 3 (Hebei 3)	0.69	0.13	2.08	0.44	0.49	0.44
	0.21	0.05	0.47	0.11	0.09	0.30
	0.37	0.39	4.88	0.90	0.86	0.72
	0.14	0.03	1.10	0.25	0.14	0.32
	0.29	0.04	2.63	0.63	1.39	0.48
重庆 (Chongqing)	0.24	0.07	3.42	0.80	1.10	0.51
	0.09	0.03	0.95	0.18	0.24	0.37
	0.41	0.04	3.25	0.78	1.55	0.53
	0.23	0.04	1.17	0.23	0.41	0.34
	0.07	0.01	0.45	0.10	0.17	0.29
吉林 2 (Jilin 2)	0.14	0.04	0.50	0.13	0.16	0.30
	0.27	0.05	1.16	0.26	0.43	0.35
	0.18	0.04	0.56	0.16	0.28	0.32
	0.08	0.02	0.70	0.14	0.65	0.33
	0.65	0.15	2.68	0.48	1.58	0.55
吉林 3 (Jilin3)	0.07	0.02	0.37	0.09	0.48	0.30
	0.03	0.01	0.16	0.03	0.13	0.27
	0.14	0.04	0.69	0.15	0.82	0.35

3 讨论

3.1 色谱柱的选择

本试验挑选了3种粒径、柱长度相近的UPLC色谱柱进行试验,分别为XBridge™ C₁₈(4.6 mm × 7.5 mm, 2.5 μm;以十八烷基键合硅胶为填料)、Agilent SB-Aq C₁₈(3.0 mm × 100 mm, 2.7 μm;以十八烷基键合硅胶为填料)、ACQUITY CSH C₁₈(3.0 mm × 100 mm, 1.7 μm;以十八烷基键合硅胶为填料),分离度均符合规定,耐用性良好。

3.2 指标成分的选择

本课题为国家评价性抽验课题,样品共计219批,涉及47家生产企业,其中通脉颗粒有糖的剂型为201批,通脉颗粒无糖型为8批,通脉口服液为10批。选取其中有代表性的11个生产企业的52批样品,11个生产企业按企业所在地进行编号。通脉处方中为丹参、葛根、川芎3味药,阿魏酸为川芎主要的水溶性成分,但是利用生产企业提供的3味药材模拟通脉颗粒制法制成溶液进行检测,未检出阿魏酸,可能由于与丹参、葛根的成分发生了反应而转化为其他成分,因此本方法对通脉颗粒中丹参和葛根的成分同时进行分析,采用超高效液相色谱法,分析时间短,方法简单可行。

3.3 相关性分析

通过对52批通脉颗粒中5个成分的分析,用SPSS 17.0版软件对其进行相关性分析,结果表明,大豆苷与葛根素的相关系数为0.931, $P < 0.01$,显著相关;丹参中丹参与原儿茶醛的相关系数为0.954, $P < 0.01$,显著相关;丹参与丹酚酸B的相关系数为0.608, $P < 0.01$,显著相关;原儿茶醛与丹酚酸B的相关系数为0.568, $P < 0.01$,显著相关;丹参与原儿茶醛与丹酚酸B的相关系数较低,可能与丹酚酸B热不稳定有关。

3.4 灰色关联度结果分析

本方法对52批的通脉颗粒中丹参和葛根的5个成分的含量测定结果进行灰色关联分析,考察52批样品的综合含量情况,对其质量进行综合分析。灰色关联度法中 r_i 值的计算参照文献[15]中的方法进行,经灰色关联分析得出相对关联度并按 $r_{i(s)}$ 大小排序,见表7。所有计算使用Excel 2007完成。计算公式如下:

$$\xi_i(k) = \frac{\min_i \min_k |X_0(k) - X_i(k)| + \rho \max_i \max_k |X_0(k) - X_i(k)|}{|X_0(k) - X_i(k)| + \rho \max_i \max_k |X_0(k) - X_i(k)|}$$

$$r_i = \sum_{k=1}^k W_k \xi_i(k)$$

由相对关联度的含义可知, r_i 为介于0~1之间的值,因此 r_i 值越接近于1,表明其与最优参考序列的差越小,所评价样品的质量越好。结果显示,生产企业(河北3)的质量最优为0.72,生产企业(吉林1)的质量最差,2批样品均低于0.28。尤其生产企业(吉林1),其中1批样品未检出任何有效成分,其生产工艺及产品质量需要更严格的监控。

3.5 小结

通脉方中有3种不同的剂型,有糖型、无糖型及口服液,按照其生药量换算,为15g生药,其中丹参、葛根、川芎各5g,由于无糖型及口服液的样品较少,因此本文发表的样品全部为有糖型的通脉颗粒的含量测定结果,其余的无糖型及口服液含量测定的结果表明,大豆苷、葛根素、丹参素钠与原儿茶醛的含量无糖型和口服液含量略高于有糖型,尤其是单酚酸B的含量无糖型的通脉方较高,口服液及有糖型的通脉方单酚酸B含量较低,可能与单酚酸B的热不稳定性有关,但是由于收集的无糖型及口服液样品量较小,不能说明整个市场的情况。通脉方中有效成分的含量可能与其生产工艺有关,生产工艺均为20年前制定,需要进一步的优化,来保证药品的质量有效、可靠。

目前通脉方中现行标准有14种,通脉颗粒涉及9种,其中187批次样品执行《卫生部药品标准》中药成方制剂第四册,标准仅有性状和检查项,存在标准过低,无法全面控制药品质量的问题,导致各生产企业产品质量参差不齐,相对于其他生产企业而言,生产企业(贵州1)的灰色关联度数据在0.58~0.38之间,产品质量较为稳定,且5个成分含量较高。生产企业(甘肃1)中单酚酸B未检出,且丹参中其他的指标成分原儿茶醛及丹参素钠的含量也较低,可能与其丹参的投料量及工艺有关。

本课题针对全国的通脉方中的生产企业的产品质量进行考察,含量测定结果表明,各厂家产品质量参差不齐,需要不断优化生产工艺并保证中药材原料的质量,以保证中成药市场的产品质量可控、有效。

参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部药品标准. 中药成方制剂. 第4册[S]. 1991: 169

- Drug Specifications Promulgated by the Ministry of Public Health, PR China. Traditional Chinese Medicine Preparation. Vol IV [S]. 1991: 169
- [2] 中国药典 2015 年版. 一部[S]. 2015: 76, 333
ChP 2015. Vol I [S]. 2015: 76, 333
- [3] 王冰瑶, 吴晓燕, 樊官伟. 丹参素保护心血管系统的药理作用机制研究进展[J]. 中草药, 2014, 45(17): 2571
WANG BY, WU XY, FAN GW. Pharmacologic mechanism for protective effects of danshensu on cardiovascular system[J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2014, 45(17): 2571
- [4] 林超, 刘兆国, 钱星, 等. 丹酚酸 B 在心血管疾病中药理作用研究进展[J]. 中国药理学通报, 2015, 31(4): 449
LIN C, LIU ZG, QIAN X, et al. Research progress of salvianolic acid B in cardiovascular diseases[J]. Chin Pharmacol Bull, 2015, 31(4): 449
- [5] 金文姗, 谈钰元, 陈有根, 等. 高效液相色谱法测定不同产地葛根中葛根素、大豆苷及大豆苷元的含量[J]. 中国中药杂志, 2003, 28(1): 49
JIN WS, TAN YY, CHEN YG, et al. Determination of puerarin, daidzin and daidzein root of *Pueraria lobata* of different origins by HPLC[J]. China J Chin Mater Med, 2003, 28(1): 49
- [6] 吴锋, 鲁建丽, 豆久峰, 等. HPLC 法同时测定心可舒丸中丹参素、原儿茶醛及葛根素[J]. 中草药, 2012, 43(9): 1770
WU F, LU JL, DOU JF, et al. Simultaneous determination of danshensu, protocatechuic aldehyde, and puerarin in Xinkeshu pills by HPLC[J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2012, 43(9): 1770
- [7] 游勇基, 程广强, 陈铭辉. 丹参注射剂中丹参素、原儿茶醛、原儿茶醛和丹酚酸 B 的同时测定[J]. 药物分析杂志, 2004, 24(1): 46
YOU YJ, CHENG GQ, CHEN MH. Simultaneous determination of danshensu, protocatechuic acid, protocatechuic aldehyde and salvianolic acid B in *Salvia miltiorrhiza* injection[J]. Chin J Pharm Anal, 2004, 24(1): 46
- [8] 刘红亚, 雷勇, 杨大坚. RP-HPLC 测定双丹口服液丹酚酸 B、丹参素和原儿茶醛的含量[J]. 中成药, 2007, 29(6): 839
LIU HY, LEI Y, YANG DJ. Determination of contents of salvianolic acid B, danshensu and protocatechuic aldehyde of Shuangdan oral solution by RP-HPLC[J]. Chin Tradit Pat Med, 2007, 29(6): 839
- [9] 翟学佳, 邵青, 程翼宇, 等. RP-HPLC 同时测定通脉口服液中 4 种活性成分的含量[J]. 药物分析杂志, 2008, 28(7): 1087
ZHAI XJ, SHAO Q, CHENG YY, et al. RP-HPLC simultaneous determination of danshensu, protocatechuic aldehyde, puerarin and ferulic acid in Tongmai oral liquid[J]. Chin J Pharm Anal [J], 2008, 28(7): 1087
- [10] 王付荣, 杨秀伟. HPLC 法同时测定通脉方中 6 个异黄酮类成分的含量[J]. 药物分析杂志, 2011, 31(9): 1626
WANG FR, YANG XW. HPLC simultaneous determination of six isoflavonoids in Tongmai formula[J]. Chin J Pharm Anal, 2011, 31(9): 1626
- [11] 赵振霞, 刘永利, 王敏, 等. HPLC、UPLC 法同时测定心可舒胶囊中 4 种成分的含量[J]. 中国药科大学学报, 2014, 45(5): 563
ZHAO ZX, LIUYL, WANG M, et al. Simultaneous determination of four components in Xinkeshu capsules by HPLC and UPLC[J]. J China Pharm Univ, 2014, 45(5): 563
- [12] 唐登峰, 祝明, 李勇, 等. RP-HPLC 同时测定冠心宁注射液中丹参素、原儿茶醛、阿魏酸、迷迭香酸和丹酚酸 B 的含量[J]. 药物分析杂志, 2012, 32(1): 144
TANG DF, ZHU M, LI Y, et al. RP-HPLC simultaneous determination of danshensu, protocatechuic aldehyde, ferulic acid, rosmarinic acid and salvianolic acid B in Guanxinling injection[J]. Chin J Pharm Anal, 2012, 32(1): 144
- [13] 张爱兵, 张珺, 程月发, 等. 高效液相色谱法测定丹参胶囊中 8 种有效成分的含量[J]. 中南药学, 2015, 13(1): 80
ZHANG AB, ZHANG J, CHENG YF, et al. HPLC determination of eight active constituents in Danshen capsules[J]. Cent South Pharm, 2015, 13(1): 80
- [14] 刘思峰, 党耀国. 灰色系统理论及其应用[M]. 北京: 科学出版社, 2010: 13
LIU SF, DANG YG. Grey System Theory and Its Application[M]. Beijing: Science Press, 2010: 13
- [15] 孟杰, 陈兴福, 杨文钰, 等. 基于灰色关联度分析和 DTOPSIS 法综合评价青川柴胡资源[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(3): 433
MENG J, CHEN XF, YANG WY, et al. Evaluation of Bupleuri Radix resources in Qingchuan based on DTOPSIS and grey related degree[J]. China J Chin Mater Med, 2014, 39(3): 433

(本文于 2016 年 4 月 22 日收到)