

# HPLC 波长切换法同时测定脑心通胶囊中 7 种指标成分

张生杰<sup>\*</sup>, 王丽, 田志梅

(武威市药品检验检测中心, 武威 733000)

**摘要** 建立 HPLC-DAD 波长切换法(240, 280, 316, 403 nm)同时测定脑心通胶囊中羟基红花黄色素 A、芍药苷、阿魏酸、丹酚酸 B、山柰素、芒柄花素、丹参酮 II A 等 7 种指标成分的含量, 结合数理统计评价不同批次脑心通胶囊的质量差异。采用 HPLC 波长切换法, Capcell PAK C<sub>18</sub> MG II 色谱柱(250 mm × 4.6 mm, 5.0 μm), 甲醇-乙腈(25:75, A) - 0.1% 甲酸水溶液(B) 为流动相, 梯度洗脱, 流速 1 mL/min, 柱温 30 °C。同时测定 20 批次脑心通胶囊中 7 种指标成分, 对含量测定结果进行数理统计分析。结果显示, 7 种指标成分羟基红花黄色素 A(403 nm) 在 2.30 ~ 11.50 mg/L( $r = 0.9992$ )、芍药苷(240 nm) 在 8.81 ~ 44.05 mg/L( $r = 0.9996$ )、阿魏酸(316 nm) 在 1.22 ~ 6.10 mg/L( $r = 0.9996$ )、丹酚酸 B(280 nm) 在 11.61 ~ 58.05 mg/L( $r = 0.9994$ )、山柰素(403 nm) 在 1.16 ~ 5.80 mg/L( $r = 0.9994$ )、芒柄花素(240 nm) 在 0.12 ~ 0.60 mg/L( $r = 0.9995$ )、丹参酮 II A(280 nm) 在 2.28 ~ 11.40 mg/L( $r = 0.9995$ ) 线性关系良好; 精密度良好, RSD 均小于 2.0%; 重复性良好, RSD 均小于 2.0%; 在室温条件下 24 h 内稳定; 平均加样回收率在 97.35% ~ 101.02%, RSD 均小于 2.0%。20 批样品中各指标成分含量范围如下: 羟基红花黄色素 A 0.213 ~ 0.369 mg/g、芍药苷 1.535 ~ 3.217 mg/g、阿魏酸 0.153 ~ 0.236 mg/g、丹酚酸 B 2.563 ~ 3.271 mg/g、山柰素 0.103 ~ 0.181 mg/g、芒柄花素 0.022 ~ 0.028 mg/g、丹参酮 II A 0.466 ~ 0.698 mg/g。建立的 HPLC-DAD 法同时测定脑心通胶囊中的 7 种成分, 方法准确、可靠、重复性好, 可作为脑心通胶囊质量控制的分析方法。

**关键词** 脑心通胶囊; 多指标成分; 含量测定; 羟基红花黄色素 A; 芍药苷; 阿魏酸; 丹酚酸 B; 山柰素; 芒柄花素; 丹参酮 II A

**中图分类号** R917 **文献标志码** A **文章编号** 1000-5048(2019)05-0572-07

doi:10.11665/j.issn.1000-5048.20190510

**引用本文** 张生杰, 王丽, 田志梅. HPLC 波长切换法同时测定脑心通胶囊中 7 种指标成分[J]. 中国药科大学学报, 2019, 50(5):572-578.

**Cite this article as:** ZHANG Shengjie, WANG Li, TIAN Zhimei. Simultaneous determination of seven index components in Naoxintong capsule by HPLC wavelength switching method[J]. J China Pharm Univ, 2019, 50(5):572-578.

## Simultaneous determination of seven index components in Naoxintong capsule by HPLC wavelength switching method

ZHANG Shengjie<sup>\*</sup>, WANG Li, TIAN Zhimei

Wuwei Institute for Drug Control, Wuwei 733000, China

**Abstract** An HPLC-DAD wavelength switching method(240 nm, 280 nm, 316 nm, 403 nm) was developed for simultaneous determination of seven index components: hydroxysafflor yellow A, paeoniflorin, ferulic acid, salvianolic acid B, kaempferol, formononetin and tanshinone II A in Naoxintong capsule. The qualities of different batches of Naoxintong capsules were evaluated by statistical analysis. Seven index components in 20 batches of Naoxintong capsules were simultaneously determined by HPLC wavelength switching method with Capcell PAK C<sub>18</sub> MG II column (250 mm × 4.6 mm, 5.0 μm). The mobile phase consisted of methanol-acetonitrile (25:75, A) - 0.1% formic acid aqueous solution (B) with a gradient elution program and a flow rate of 1.0 mL/min, and the column temperature was 30 °C. The results were analyzed by statistical analysis to evaluate the differences in the quality of Naoxintong capsules. Results showed that the seven active components were well separated and showed good linearity hydroxysafflor yellow A (403 nm) 2.30–11.50 mg/L ( $r = 0.9992$ ), paeoniflorin (240 nm)

8.81–44.05 mg/L ( $r = 0.9996$ ) , ferulic acid (316 nm) 1.22–6.10 mg/L ( $r = 0.9996$ ) , salvianolic acid B (280 nm) 11.61–58.05 mg/L ( $r = 0.9994$ ) , kaempferol (403 nm) 1.16–5.80 mg/L ( $r = 0.9994$ ) , formononetin (240 nm) 0.12–0.60 mg/L ( $r = 0.9995$ ) and tanshinone IIA (280 nm) 2.28–11.40 mg/L ( $r = 0.9995$ ) . The precision was good and RSD was less than 2.0% , The repeatability was good and RSD was less than 2.0% . The stability was good in 24 h. The average recoveries were between 97.35%–101.02% and RSD was less than 2.0% . The contents of target components in *Naoxintong* capsules, hydroxysafflor yellow A was 0.213–0.369 mg/g, paeoniflorin was 1.535–3.217 mg/g, ferulic acid was 0.153–0.236 mg/g, salvianolic acid B was 2.563–3.271 mg/g, kaempferol was 0.103–0.181 mg/g, formononetin was 0.022–0.028 mg/g, and tanshinone IIA was 0.466–0.698 mg/g. HPLC wavelength change and gradient elution method was established for simultaneous determination of seven index components in *Naoxintong* capsule. The method is accurate, sensitive, reliable, and repeatable, and can be used for the quality control of *Naoxintong* capsule.

**Key words** *Naoxintong* capsule; multi-index composition; determination; hydroxysafflor yellow A; paeoniflorin; ferulic acid; salvianolic acid B; kaempferol; formononetin; tanshinone IIA

脑心通胶囊是由黄芪 66 g、赤芍 27 g、丹参 27 g、当归 27 g、川芎 27 g、桃仁 27 g、红花 13 g、醋乳香 13 g、醋没药 13 g、鸡血藤 20 g、牛膝 27 g、桂枝 20 g、桑枝 27 g、地龙 27 g、全蝎 13 g、水蛭 27 g 十六味中药组成,取地龙、全蝎,粉碎成细粉;其余黄芪等十四味粉碎成细粉,与上述粉末配研,过筛,混匀,装入胶囊,制成<sup>[1]</sup>,具有益气活血、化瘀通络功效,用于气虚血滞、脉络瘀阻所致脑卒中中经络,半身不遂、肢体麻木、口眼歪斜、舌强语謇及胸痹心痛、胸闷、心悸、气短;脑梗死、冠心病心绞痛属上述症候者<sup>[1]</sup>。利用液质联用技术分析鉴定了脑心通胶囊 178 个成分,其中黄酮类 21 种,黄酮苷类 6 种,菲醌类 18 种,萜类 22 种奠定了其化学物质基础<sup>[2-3]</sup>。研究表明脑心通胶囊治疗急性缺血性脑卒中具有显著的疗效<sup>[4]</sup>,其临床功效主要是通过对脑保护、神经保护、心脏保护、血液流变学等相关环节的改善而发挥作用<sup>[5]</sup>。通过对脑心通胶囊“Q-markers”药材-化学成分-通路-靶点-疾病”网络构建的研究,找到了 5 个关键蛋白靶点和 8 条信号通路<sup>[6]</sup>。

中药复方制剂质量控制是影响临床用药安全的关键因素,其临床疗效由多种成分控制,协同发挥治疗作用,因此中药质量是保证中药复方制剂安全有效的核心。《中华人民共和国药典》(2015 年版)仅以芍药苷、丹参酮 II A 定量控制脑心通胶囊质量,现行标准测定指标较为单一,并未对主药黄芪、当归、川芎、红花、鸡血藤进行质量控制,因此建立符合中药配伍理论、有效成分和药效学的质量控制方法是有必要的。为此,目前主要通过建立指纹图谱分析方法和多成分同时测定来控制脑心通胶

囊质量,通过 HPLC-DAD 建立的脑心通胶囊指纹图谱分析方法检出 33 个特征峰,其中 13 个特征峰明确其化学成分归属,可用于表征脑心通胶囊中化学成分信息,同时测定了黄芪甲苷、毛蕊异黄酮苷、羟基红花黄色素 A、丹酚酸 B 含量<sup>[7-8]</sup>;利用 HPLC-MS 联用技术可以快速同时测定脑心通胶囊中 12 种成分<sup>[9-10]</sup>,但对仪器设备要求较高不能普遍使用;HPLC 法作为常用定量分析方法被广泛应用于脑心通质量控制中<sup>[11-15]</sup>。李耿等<sup>[16]</sup>采用 UPLC 法同时测定脑心通胶囊中 5 个成分,韦漱阳等<sup>[17]</sup>通过微乳毛细管电泳法同时测定了芍药苷等 4 个成分,但都未建立起同时测定丹酚酸、丹参酮 II A(丹参)、阿魏酸(当归、川芎)、羟基红花黄色素 A、山柰素(红花)、芍药苷(赤芍)、芒柄花素(黄芪、鸡血藤)7 种指标成分的色谱方法。为更好地控制该产品质量,建立准确、快速、通用定量分析方法,本实验建立了 HPLC-DAD 波长切换法同时测定脑心通胶囊中 7 种指标成分的色谱方法,所建方法灵敏度高、稳定、适用于脑心通胶囊质量控制与评价。

## 1 材 料

### 1.1 仪 器

LC-20AD 高效液相色谱仪、二极管阵列检测器(日本岛津公司);MS105DU 十万分之一电子分析天平[梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司];UA10MFD 超声波清洗器(德国 Wiggens 公司)。

### 1.2 试 剂

对照品羟基红花黄色素 A(批号:111637-201106,含量以 92.5% 计)、芍药苷(批号:110736-

201438, 含量以 96.4% 计)、阿魏酸(批号:110773-201012, 含量以 99.6% 计)、丹酚酸 B(批号:111562-201514, 含量以 93.7% 计)、山柰素(批号:110861-201209, 含量以 93.2% 计)、芒柄花素(批号:111703-200602, 含量以 99.3% 计)、丹参酮ⅡA(批号:110766-201520, 含量以 99.8% 计)均购于中国食品药品检定研究院; 脑心通胶囊, 规格:4×12 粒/板/盒, 陕西步长制药有限公司, 批号 171165、17101781、1711146、1710160、1707122、1711150、1712115、1710176、1711196、180178、170885、1708131、171159、171199、171254、1712158、1711145、1711135、1611106、1710160; 乙腈、甲醇、甲酸为色谱纯, 其他试剂均为市售分析纯。

## 2 方法与结果

### 2.1 混合对照品溶液的制备

取对照品羟基红花黄色素 A、芍药苷、阿魏酸、丹酚酸 B、山柰素、芒柄花素、丹参酮ⅡA 对照品适量, 精密称定, 用甲醇配成含羟基红花黄色素 A 115.0 mg/L、芍药苷 220.2 mg/L、阿魏酸 61.05 mg/L、丹酚酸 B 290.2 mg/L、山柰素 58.10 mg/L、芒柄花素 6.05 mg/L、丹参酮ⅡA 114.1 mg/L 的混合对照品溶液储备液备用。

### 2.2 供试品溶液的制备

取脑心通胶囊 20 粒的内容物, 精密称定, 研细, 取 0.5 g, 精密称定, 置 150 mL 三角瓶中, 加入 75% 甲醇约 50 mL, 称定, 超声(300 W, 50 kHz) 处理 30 min, 放冷, 75% 甲醇补足, 摆匀, 0.22 μm 微孔滤膜滤过, 即得。

### 2.3 色谱条件

色谱柱为 Capcell PAK C<sub>18</sub> MG Ⅱ 色谱柱(250 mm×4.6 mm, 5.0 μm); 流动相为甲醇-乙腈(75:25, A)-0.1% 甲酸水溶液(B)梯度洗脱:0~10.0 min, 95% B; 10.0~16.0 min, 95%~85% B; 16.0~18.0 min, 85% B; 18.0~22.0 min, 85%~75% B; 22.0~26.0 min, 75%~65% B; 26.0~40.0 min, 65%~15% B; 40.0~55.0 min, 15% B; 取羟基红花黄色素 A、芍药苷、阿魏酸、丹酚酸 B、山柰素、芒柄花素、丹参酮ⅡA 对照品对照品溶液, 稀释, 用 DAD 检测器在 190~400 nm 范围对上述对照品进行光谱扫描, 结果羟基红花黄色素 A 在 403 nm 处有最大吸收、芍药苷在 230 nm 处有最大

吸收、阿魏酸在 316 nm 处有最大吸收、丹酚酸 B 在 286 nm 处有最大吸收、山柰素在 403 nm 处有最大吸收、芒柄花素在 248 nm 处有最大吸收、丹参酮ⅡA 在 270 nm 处有最大吸收, 故选择测定波长: 240 nm(芍药苷、芒柄花素)、280 nm(丹酚酸、丹参酮ⅡA)、316 nm(阿魏酸)、403 nm(羟基红花黄色素 A、山柰素), 见图 1。体积流量 1.0 mL/min, 柱温 30 °C; 进样量 20 μL。

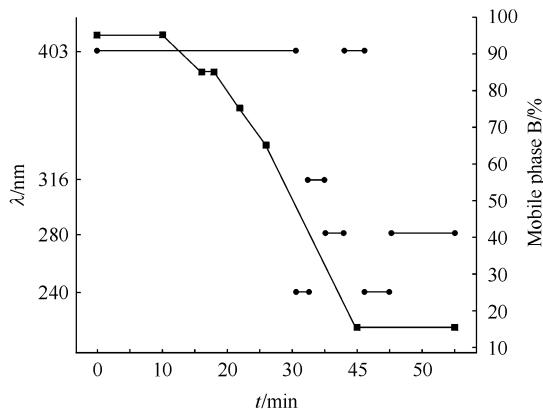


Figure 1 Gradient elution and wavelength switching program of HPLC

### 2.4 方法学考察

2.4.1 专属性考察 取溶剂空白、对照品溶液、供试品溶液, 按照“2.3”项下色谱条件进行测定, 结果供试品中各待测成分色谱峰的分离度均大于 1.5, 其他杂质峰对待测成分均无干扰, 见图 2。

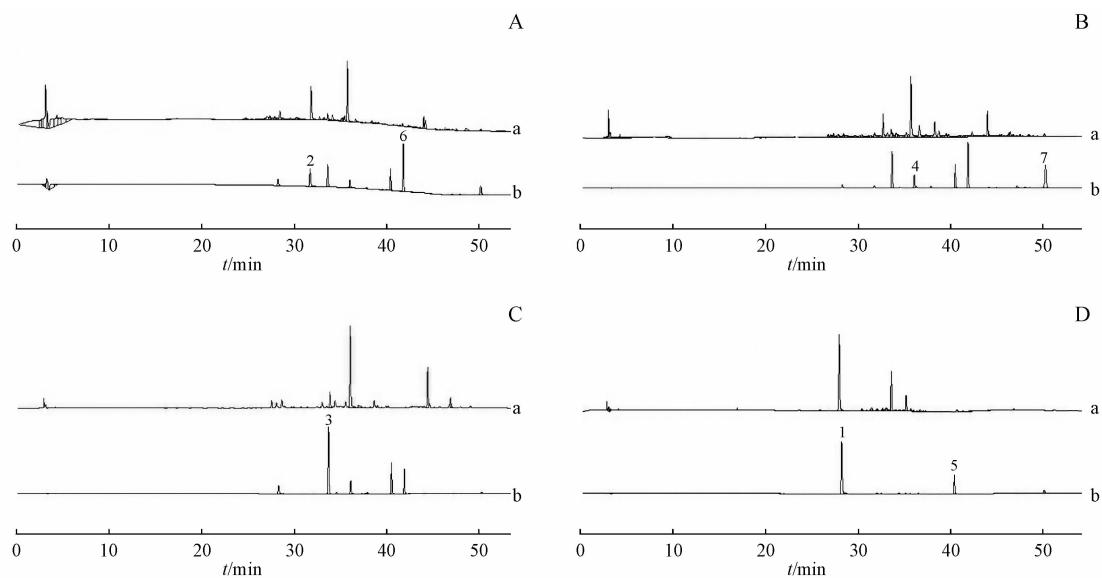
2.4.2 线性关系、检出限和定量限 依次精密吸取混合对照品储备液 5.0、10.0、15.0、20.0、25.0 μL, 按照“2.3”项下色谱条件分别进样测定, 以峰面积(y)为纵坐标, 质量浓度(x)为横坐标进行线性回归, 得回归方程。倍比稀释混合对照品储备液进样分析, 以信噪比 S/N = 3 计算检出限(LOD), 信噪比 S/N = 10 计算定量限(LOQ)。结果见表 1。

2.4.3 精密度试验 取脑心通胶囊(批号 171165)供试品溶液, 按“2.3”项下色谱条件, 连续进样 6 次, 测定峰面积。结果表明羟基红花黄色素 A、芍药苷、阿魏酸、丹酚酸 B、山柰素、芒柄花素、丹参酮ⅡA 峰面积的 RSD(%) 分别为 0.98、0.68、1.27、1.31、0.85、0.97 和 1.06, 表明精密度良好。

2.4.4 稳定性试验 取同一份供试品溶液(批号 171165), 分别于 2、4、6、8、12、24 h, 按“2.3”项下色谱条件测定峰面积。结果供试品溶液在 24 h 内色谱峰面积无明显变化, 羟基红花黄色素 A、芍药苷、

阿魏酸、丹酚酸 B、山柰素、芒柄花素、丹参酮 II A 的 RSD 分别为 0.71%、1.15%、1.08%、1.36%

1.71%、1.24%、1.48%，表明供试品溶液在制备后 24 h 内稳定性良好。



**Figure 2** HPLC chromatograms of *Naoxintong* capsule sample (a) and reference substances (b) at 240 nm (A), 280 nm (B), 316 nm (C) and 403 nm (D)

1:Hydroxysafflor yellow A;2:Paeoniflorin;3:Ferulic acid;4:Salvianolic acid B;5:Kaempferol;6:Formononetin;7:Tanshinone IIA

**Table 1** Linear range for peak area-concentration of seven components

Component	$\lambda/\text{nm}$	Linear range/(mg/L)	Regression equation	$r$	LOD/(mg/L)	LOQ/(mg/L)
Hydroxysafflor yellow A	403	2.30~11.50	$y = 44.867x - 470.7$	0.999 2	0.22	0.44
Paeoniflorin	240	8.81~44.05	$y = 20.546x + 4.075.1$	0.999 6	1.76	7.05
Ferulic acid	316	1.22~6.10	$y = 96.559x - 2.390.5$	0.999 6	0.30	1.07
Salvianolic acid B	280	11.61~58.05	$y = 17.395x - 1.238.9$	0.999 4	0.58	4.64
Kaempferol	403	1.16~5.80	$y = 81.954x - 5.083.0$	0.999 4	0.23	0.92
Formononetin	240	0.12~0.60	$y = 124.118x - 247.8$	0.999 5	0.06	0.12
Tanshinone IIA	280	2.28~11.40	$y = 48.964x + 4.612.0$	0.999 5	0.14	1.14

**2.4.5 重复性试验** 脑心通胶囊(批号 171165)，平行取样 6 份，按“2.2”项下方法制备供试品溶液，测定各成分含量。结果羟基红花黄色素 A、芍药苷、阿魏酸、丹酚酸 B、山柰素、芒柄花素、丹参酮 II A 含量平均值分别为 0.362、2.485、0.189、2.841、0.181、0.022、0.473 mg/g，RSD(%) 分别为 1.20、0.56、0.93、0.85、1.55、1.75 和 1.44。

**2.4.6 加样回收率试验** 取已知含量的脑心通胶囊(批号 1708131)样品 27 份，每份约 0.50 g，精密称定，分别精密加入对照品溶液适量分高、中、低 3 组，按“2.2”项下方法制备供试品溶液，在“2.3”项色谱条件下进样，记录色谱峰面积，计算回收率。结果见表 2。

**Table 2** Recovery of seven index components in *Naoxintong* capsules ( $n=3$ )

Component	Content/mg	Added/mg	Found/mg	Average recovery/%	RSD/%				
Hydroxysafflor yellow A	0.143	0.346	0.230	0.115	0.488	0.369	0.256	98.89	0.71
Paeoniflorin	0.768	1.101	0.661	0.440	1.876	1.441	1.210	101.02	0.69
Ferulic acid	0.083	0.183	0.122	0.061	0.260	0.202	0.142	97.59	0.74
Salvianolic acid B	1.289	1.160	0.580	0.290	2.431	1.854	1.575	98.30	0.69
Kaempferol	0.067	0.174	0.116	0.058	0.236	0.181	0.124	98.30	0.80
Formononetin	0.011	0.018	0.012	0.006	0.029	0.023	0.017	97.35	0.93
Tanshinone IIA	0.240	0.342	0.228	0.114	0.573	0.461	0.352	97.80	0.77

## 2.5 样品测定

取20批脑心通胶囊样品,每批按“2.2”项下

方法分别制备供试品溶液,在“2.3”项色谱条件下进样测定,采用外标法计算。结果见表3。

Table 3 Determination of seven index components in Naoxintong capsules ( $n=2$ )

Batch No.	Hydroxysafflor yellow A/ (mg/g)	Paeoniflorin/ (mg/g)	Ferulic acid/ (mg/g)	Salvianolic acid B/ (mg/g)	Kaempferol/ (mg/g)	Formononetin/ (mg/g)	Tanshinone IIA/ (mg/g)
171165	0.362	2.485	0.189	2.841	0.181	0.022	0.473
17101781	0.369	1.736	0.176	2.841	0.179	0.022	0.486
1711146	0.366	2.688	0.166	2.891	0.178	0.026	0.488
1710160	0.362	3.004	0.223	2.825	0.175	0.023	0.480
1707122	0.366	2.745	0.216	2.897	0.163	0.024	0.489
1711150	0.364	1.548	0.226	2.791	0.168	0.024	0.698
1712115	0.325	2.432	0.182	2.982	0.164	0.025	0.499
1710176	0.311	3.217	0.236	2.866	0.157	0.025	0.486
1711196	0.331	2.552	0.225	3.253	0.152	0.026	0.614
180178	0.328	2.351	0.214	3.046	0.132	0.028	0.592
170885	0.297	2.463	0.196	3.107	0.125	0.028	0.576
1708131	0.286	1.535	0.165	2.577	0.134	0.022	0.479
1711159	0.286	1.626	0.213	2.563	0.123	0.028	0.468
1711199	0.238	1.606	0.22	2.642	0.116	0.027	0.472
171254	0.288	2.503	0.198	3.271	0.135	0.026	0.632
1712158	0.217	2.144	0.153	2.917	0.125	0.023	0.492
1711145	0.213	2.405	0.201	3.081	0.113	0.025	0.532
1711135	0.296	3.209	0.235	2.856	0.108	0.028	0.466
1611106	0.213	2.770	0.173	3.014	0.103	0.025	0.528
1710160	0.232	3.004	0.183	2.832	0.113	0.025	0.471

## 2.6 数理统计分析

采用Minitab18.0统计软件对20批次脑心通胶囊测定数据进行数理统计分析。以95%的置信

度,对羟基红花黄色素A、芍药苷、阿魏酸、丹酚酸B、山柰素、芒柄花素、丹参酮ⅡA测定结果进行Anderson-Darling正态性检验,结果见表4。

Table 4 Mathematical statistical analysis of the content of seven index components in Naoxintong capsules

Component	P	N	$\mu$ /(mg/g)	$\sigma$	95% Confidence interval/(mg/g)
Hydroxysafflor yellow A	0.057	20	0.302	0.056	0.277-0.329
Paeoniflorin	0.111	20	2.401	0.545	2.146-2.656
Ferulic acid	0.432	20	0.199	0.025	0.188-0.211
Salvianolic acid B	0.362	20	2.905	0.191	2.815-2.994
Kaempferol	0.088	20	0.142	0.026	0.130-0.155
Formononetin	0.197	20	0.025	0.002	0.024-0.026
Tanshinone IIA	<0.05	20	0.521	0.066	-

## 3 讨论

## 3.1 流动相的选择

在多指标成分分析时,色谱条件的选择是关键。在文献资料的基础上<sup>[6-8]</sup>,比较了不同品牌色谱柱在甲醇-水、甲醇-乙腈-水、甲醇-乙腈-磷酸-水、甲醇-乙腈-甲酸-水构成的洗脱体系,等度、梯度洗脱,发现采用资生堂色谱柱,甲醇-乙腈-甲酸-水梯度洗脱对7种指标成分的分离效果较好,各色谱峰的系统适用性均符合要求。采用DAD检测器在

190~400 nm范围内对7种指标成分进行光谱扫描,鉴于所测7个成分的最大吸收波长相差较大,样品中含量较低的成分限制了波长的选择,为保证各成分在最大吸收波长处检测,提高灵敏度,减少干扰,故采用波长切换法,确定了7种成分的检测波长240 nm(芍药苷、芒柄花素)、280 nm(丹酚酸、丹参酮ⅡA)、316 nm(阿魏酸)、403 nm(羟基红花黄色素A、山柰素)。

## 3.2 方法学考察

在考察方法专属性时,未采用阴性样品对照,

主要是因脑心通胶囊处方药材种类多,几种药材含同一种化学成分,容易出现假阳性干扰结果,如黄芪、鸡血藤中均含有芒柄花素,当归、川芎中均含有阿魏酸。本实验通过 DAD 检测器采集到 3D 谱图,比对样品中各测定成分与相对对照品的光谱图,以验证测定方法的专属性,操作快捷且能够准确反映方法的专属性,为以后研究复杂配方制剂分析方法的专属性提供了新的途径。

### 3.3 检测方法分析

本实验采用波长切换法实现了在同一色谱条件下,多指标成分在各自最大吸收波长下测定其含量,避免了干扰组分对待测物质测定的影响,对样品中多指标成分含量的高灵敏检测,相比文献报道<sup>[8,16]</sup>增加了山柰素、芒柄花素、丹参酮ⅡA 的测定,山柰素作为红花指标成分因不同产地、不同采收期对其含量影响较大<sup>[18-19]</sup>,芒柄花素是《中华人民共和国药典》鸡血藤薄层鉴别的指标成分,但药典中缺少含量测定的方法,丹参酮ⅡA 是丹参主要药理成分,具有抗动脉粥样硬化、抗心室肥厚、抗氧化、抗心律失常等作用<sup>[20]</sup>,增加这 3 种指标成分的测定对控制脑心通胶囊质量的稳定、全面评价其质量具有非常重要的意义。

### 3.4 质量分析

通过对 20 批次脑心通胶囊中 7 种成分含量数理统计分析,发现不同批次样品之间羟基红花黄色素 A、芍药苷、阿魏酸、丹酚酸 B、山柰素、芒柄花素含量符合正态分布,Anderson-Darling 正态性检验,  $P$  均大于 0.05,说明批次间无明显差异,本品的工艺控制水平比较稳定。丹参酮ⅡA 检测结果不符合正态分布,可能是由于分析样品数量较少不能完全体现整体特征,其次不同产地丹参药材丹参酮ⅡA 含量有差异<sup>[21]</sup>,丹参药材不同部位丹参酮ⅡA 含量有显著差异<sup>[22]</sup>,丹参酮ⅡA 的热不稳定<sup>[23]</sup>,造成了脑心通胶囊中丹参酮ⅡA 含量的差异。因此厂家采购药材和储存原料时,需严格把控药材质量,从药材源头进行控制,确保制剂质量的稳定,实现对产品质量的源头控制。本实验所建立的 HPLC 同时测定脑心通胶囊中 7 种指标成分含量的方法,为实现质量控制的数字化、提高产品质量、全面评价脑心通胶囊质量提供可行的有效途径。

## 参 考 文 献

- [1] Chinese Pharmacopoeia Commission. *Chinese Pharmacopoeia*:part 1(中华人民共和国药典:一部) [S]. Beijing: China Medical Science Press, 2015:1301-1302.
- [2] Wang SS, Xu HY, Ma Y, et al. Characterization and rapid identification of chemical constituents of Naoxintong capsules by UHPLC-linear ion trap/Orbitrap mass spectrometry [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2015, 111:104-118.
- [3] Sun Z, Zhou L, Li ZL, et al. The chemical constituents study of Naoxintong capsules based on UHPLC-Q-Orbitrap HRMS [J]. *China J Chin Mater Med*(中国中药杂志), 2018, 53(19):1687-1695.
- [4] Li RR. Clinical analysis of Naoxintong capsule in the treatment of acute ischemic cerebral apoplexy [J]. *J Front Med*(医药前沿), 2018, 8(33):150-151.
- [5] Li WX, Zhang SQ, Zhao YD, et al. Study progress on chemical compounds pharmacological action and clinical application of Naoxintong capsule [J]. *China J Chin Mater Med*(中国中药杂志), 2018, 43(10):1998-2005.
- [6] Liu YR, Tang ZS, Song ZX, et al. Q-markers in Naoxintong capsules by using multivariable statistical and “components-targets-diseases” network analysis [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*(中草药), 2018, 49(12):2775-2785.
- [7] Su R, Tang ZS, Liu F, et al. HPLC-DAD fingerprint of Naoxintong capsules [J]. *Cent South Pharm*(中南药学), 2019, 17(1):1-4.
- [8] Su H, He JB, Hou PH, et al. Study on HPLC fingerprint and content determination of Naoxintong capsules [J]. *Hebei Med J*(河北医药), 2015, 37(5):764-767.
- [9] Li J, Bai Y, Bai Y, et al. Pharmacokinetics of caffeic acid, ferulic acid, formononetin, cryptotanshinone, and tanshinone IIA after oral administration of Naoxintong capsule in rat by HPLC-MS/MS [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2017, 2017:1-12.
- [10] Xu HY, Shi Y, Zhang YQ, et al. Identification of key active constituents of Buchang Naoxintong capsules with therapeutic effects against ischemic stroke by using an integrative pharmacology-based approach [J]. *Mol Biosyst*, 2016, 12(1):233-245.
- [11] Zhang HL, Cui YX, Wang SM, et al. Determination of paeoniflorin in Naoxintong capsules by HPLC [J]. *J Chin Med*(中医学报), 2010, 25(1):118-119.
- [12] Chen JS, Wang ZY, Chen AH, et al. Determination of protocatechu aldehyde in Naoxintong capsule by HPLC [J]. *Guide J Tradit Chin Med Pharm*(中医药导报), 2015, 21(22):34-36.
- [13] Zhang LQ, Zhang XM, Wang R, et al. Determination of paeoniflorin in Naoxintong tablet by HPLC [J]. *Anhui Med Pharm J*(安徽医药), 2011, 15(8):958-959.
- [14] Wang YB. Determination of danshensu in Naoxintong capsules by

- HPLC[J]. *Pract J Cardiac Cereb Pneum Vasc Dis*(实用心脑肺血管病杂志),2008(5):29-30.
- [15] Wang CJ, Sun BG, Zhang J, et al. Determination of the content of paeoniflorin in Naoxintong capsules by HPLC[J]. *J Pharm Res*(药学研究), 2006(3):153-155.
- [16] Li G, Meng FX, Yang, et al. UPLC simultaneous determination of five components in Naoxintong capsules[J]. *Chin J Pharm Anal*(药物分析杂志), 2013(3):414-418.
- [17] Wei QY, Xu YJ. Determination of paeoniflorin, ferulic acid, salvianolic acid b and tanshinone II A in Naoxintong capsule by microemulsion electrokinetic chromatography[J]. *J Anal Sci*(分析科学学报), 2013,29(2):159-163.
- [18] Li TT, Hai HY, Zhang B, et al. Analysis of hydroxysafflor yellow A and kaempferol in *Carthamus tinctorius* L. by Xinjiang and Henan[J]. *J Liaoning Univ Tradit Chin Med*(辽宁中医药大学学报), 2017,19(9):67-70.
- [19] Ding LL, Duan CP, Li F, et al. The determination of hydroxysafflor yellow A and kaempferol in *Carthamus tinctorius* L. by Xinjiang and Henan[J]. *J Liaoning Univ Tradit Chin Med*(辽宁中医药大学学报), 2017,19(9):67-70.
- flor yellow A and kaempferol in *Carthamus tinctorius* L. by different collecting time and parts[J]. *J Shenyang Pharm Univ*(沈阳药科学报), 2015,32(1):65-69.
- [20] Chen FX, Gao R, Zhang BK, et al. Advances in cardiovascular effects of tanshinone II A[J]. *China J Chin Mater Med*(中国中藥杂志), 2015,40(9):1649-1653.
- [21] Wang JT, Peng DY, Liu JQ, et al. Comparison the contents of tanshinone II A in *Salvia miltiorrhiza* of different origin[J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*(中国实验方剂学杂志), 2008,14(3):4-5.
- [22] Hu D, Wang GZ. Comparison of tanshinone II A contents in different parts of *Salvia miltiorrhiza*[J]. *Chin Med Mat*(中药材), 2005,28(1):34-35.
- [23] Zhao XJ, Wang SJ, Wu AL, et al. Study on degradation law of tanshinone II A by heating in *Radix Salvia Miltiorrhizae*[J]. *Chin Pharm*(中国药业), 2009,18(14):23-24.

· 校园信息 ·

## 中国药科大学 2019 年国家自然科学基金项目 继续保持较好发展势头

2019年8月16日,国家自然科学基金委员会公布了2019年度国家自然科学基金集中受理期项目评审结果。我校集中申报期申报的328项各类项目中有97项获得立项资助,其中重点项目4项,优秀青年科学基金1项,面上项目59项,青年基金32项,立项直接经费超过5300万元。

今年在全国资助率整体下降的情况下,我校中标率依然达到29.57%,高于全国17.35%平均资助率十多个百分点,继续位居江苏省各主要高校前列。立项直接经费为我校历史第二高,重点项目资助数量是我校历史上最多的一年,优秀青年科学基金为我校连续第三年获得。

近年来,学校高度重视国家自然科学基金项目组织申报和实施管理工作,统筹校内外优质资源、谋划全校学科布局、夯实科研制度保障,为广大科研人员营造了良好的学术氛围和科研环境。为做好2019年度国家自然科学基金申报,科学技术处与各个院部通力配合,广泛调动科研人员积极性,充分发挥科研人员主体作用,多场次召开“全校项目申报动员会”、“项目申报经验交流会”、“大项目申报指导会”、“大项目校内预评审会”等,广邀校内外知名专家,强化项目申报指导,着力提高基金申报质量。

(科学技术处)