

HPLC-NQAD 法测定芪冬颐心颗粒中黄芪甲苷、麦冬皂苷 D、丹参酮Ⅱ_A、人参皂苷 Rb₁、茯苓酸、梓醇、桂皮醛、淫羊藿苷、绿原酸和柚皮苷

李 玥¹, 傅 冰², 石云云³

1. 天津市滨海新区大港中医医院, 天津 300272
2. 天津中医药大学 中药学院, 天津 301617
3. 浙江省食品药品检验研究院, 浙江 杭州 310052

摘要: 目的 建立 HPLC-水凝粒子激光计数检测器 (NQAD) 法测定芪冬颐心颗粒中黄芪甲苷、麦冬皂苷 D、丹参酮Ⅱ_A、人参皂苷 Rb₁、茯苓酸、梓醇、桂皮醛、淫羊藿苷、绿原酸和柚皮苷。方法 使用 InfinityLab Prooshell 120 SB-C₁₈ 色谱柱 (150 mm×4.6 mm, 4 μm); 流动相: 0.1%甲酸-乙腈, 梯度洗脱; 柱温: 40 °C; 进样量: 10 μL; 体积流量: 0.9 mL/min; NQAD 参数为蒸发温度: 90 °C; 喷雾温度: 30 °C; 倍率: 1; 出口体积流量: 1.4 mL/min; 平滑度: 5 s; 线性校正: 开。结果 黄芪甲苷、麦冬皂苷 D、丹参酮Ⅱ_A、人参皂苷 Rb₁、茯苓酸、梓醇、桂皮醛、淫羊藿苷、绿原酸和柚皮苷的平均回收率分别为 98.88%、97.81%、97.23%、96.79%、98.11%、97.21%、98.08%、97.98%、97.38%、97.72%, RSD 值分别为 0.86%、1.14%、1.27%、1.32%、1.05%、1.42%、0.99%、1.11%、1.17%、1.47%。结论 方法高效、快速、准确, 可以应用于芪冬颐心颗粒的质量控制。

关键词: 芪冬颐心颗粒; 黄芪甲苷; 麦冬皂苷 D; 丹参酮Ⅱ_A; 人参皂苷 Rb₁; 茯苓酸; 梓醇; 桂皮醛; 淫羊藿苷; 绿原酸; 柚皮苷; HPLC-NQAD

中图分类号: R286.02 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2026)02-0356-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2026.02.012

Determination of astragaloside, ophiopogonin D, tanshinone II_A, ginsenoside Rb₁, pachymic acid, catalpol, cinnamaldehyde, icariin, chlorogenic acid and naringin in Qidong Yixin Granules by HPLC-NQAD

LI Yue¹, FU Bing², SHI Yunyun³

1. Dagang Hospital of Traditional Chinese Medicine of Tianjin Binhai New Area, Tianjin 300272, China
2. College of Traditional Chinese Medicine, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China
3. Zhejiang Institute for Food and Drug Control, Hangzhou 310052, China

Abstract: Objective To develop an HPLC-NQAD method for determination of astragaloside, ophiopogonin D, tanshinone II_A, ginsenoside Rb₁, pachymic acid, catalpol, cinnamaldehyde, icariin, chlorogenic acid, and naringin in Qidong Yixin Granules. **Methods** The chromatographic separation was performed on InfinityLab Prooshell 120 SB-C₁₈ column (150 mm × 4.6 mm, 4 μm) with a gradient elution of 0.1% formic acid - acetonitrile. Column temperature was 40 °C, injection volume was 10 μL, and volumetric flow rate was 0.9 mL/min. The NQAD parameter was as following: evaporation temperature: 90 °C, spray temperature: 30 °C, magnification: 1, export volume flow rate: 1.4 mL/min, smoothness: 5 s, and linear correction: on. **Results** The average recoveries of astragaloside, ophiopogonin D, tanshinone II_A, ginsenoside Rb₁, pachymic acid, catalpol, cinnamaldehyde, icariin, chlorogenic acid and naringin were 98.88%, 97.81%, 97.23%, 96.79%, 98.11%, 97.21%, 98.08%, 97.98%, 97.38%, and 97.72%, respectively, with RSD values of 0.86%, 1.14%, 1.27%, 1.32%, 1.05%, 1.42%, 0.99%, 1.11%, 1.17%, and 1.47%, respectively. **Conclusion** The method is efficient, fast, and accurate, and can be applied to the quality control of Qidong Yixin Granules.

Key words: Qidong Yixin Granules; astragaloside; ophiopogonin D; tanshinone II_A; ginsenoside Rb₁; pachymic acid; catalpol; cinnamaldehyde; icariin; chlorogenic acid; naringin; HPLC-NQAD

收稿日期: 2025-08-12

作者简介: 李 玥, 女, 主管药师, 本科, 主要从事中药鉴定与质量研究。E-mail: dgzyly163@163.com

芪冬颐心颗粒由黄芪、麦冬、人参、茯苓、地黄、龟甲(烫)、煅紫石英、桂枝、淫羊藿、金银花、丹参、郁金、枳壳(炒) 13味中药组方,收载于《中国药典》2020年版一部,具有益气养心、安神止悸之功效,用于气阴两虚所致的心悸、胸闷、胸痛、气短乏力、失眠多梦、自汗、盗汗、心烦;病毒性心肌炎、冠心病心绞痛见上述症候者^[1]。其中黄芪中主要活性成分为黄芪甲苷,麦冬中主要活性成分为麦冬皂苷D,丹参中主要活性成分为丹参酮II_A,人参中主要活性成分为人参皂苷Rb₁,茯苓中主要活性成分为茯苓酸,地黄中主要活性成分为梓醇,桂枝中主要活性成分为桂皮醛,淫羊藿中主要活性成分为淫羊藿苷,金银花中主要活性成分为绿原酸,枳壳(炒)中主要活性成分为柚皮苷。关于芪冬颐心颗粒的质量研究报道比较少,多围绕有紫外吸收的成分进行测定^[2],《中国药典》2020年版一部中仅以黄芪甲苷为指标成分^[1]。水凝粒子激光计数检测器(NQAD)是一种新型检测器,是基于气溶胶原理的质量型液相色谱检测器,其检测不依赖于待测组分的化学结构,而仅与待测组分的气溶胶颗粒尺寸和数量有关,具有很好的通用性,对于没有或弱紫外吸收的物质均能进行测定,已经在生物制药、化学药物、药用辅料中有所应用^[3-6],本实验采用HPLC-NQAD技术建立了同时测定芪冬颐心颗粒中黄芪甲苷、麦冬皂苷D、丹参酮II_A、人参皂苷Rb₁、茯苓酸、梓醇、桂皮醛、淫羊藿苷、绿原酸和柚皮苷10种活性成分的方法,为芪冬颐心颗粒的质量控制提供有效手段。

1 仪器与试剂

Waters E2695 高效液相色谱仪(美国沃特世公司); 5600 NQAD 检测器(日本三耀精细化工品销售有限公司); Secura225D-1CN 型十万分之一天平(德国赛多利斯公司)。黄芪甲苷(批号 110781-2022192,质量分数以 96.2%计)、丹参酮II_A(批号 110766-202323,质量分数以 99.5%计)、人参皂苷Rb₁(批号 110704-202432,质量分数以 98.4%计)、梓醇(批号 110808-202313,质量分数以 99.6%计)、桂皮醛(批号 110710-202424,质量分数以 99.2%计)、淫羊藿苷(批号 110737-202418,质量分数以 98.4%计)、绿原酸(批号 110753-202119,质量分数以 96.3%计)、柚皮苷(批号 110722-202417,质量分数以 96.1%计)对照品均购自中国食品药品检定研究院。麦冬皂苷D(批号 240507,质量分数以

98.8%计)、茯苓酸(批号 240308,质量分数以 98.1%计)对照品均购自 MCE 公司。

芪冬颐心颗粒购自沈阳东新药业有限公司,规格 5 g/袋,批号分别为 230305、230809、231211、240513、240812、240925、241102、241103、241104;乙腈(色谱纯),天津康科德生物科技有限公司;甲酸(分析纯),美国默克公司;水为自制超纯水。

2 方法与结果

2.1 溶液的制备

2.1.1 对照品溶液的制备 精密称取黄芪甲苷、麦冬皂苷D、丹参酮II_A、人参皂苷Rb₁、茯苓酸、梓醇、桂皮醛、淫羊藿苷、绿原酸、柚皮苷对照品适量,加 50%甲醇制成质量浓度分别为 4.203、0.801、2.016、1.408、0.606、0.402、0.206、3.412、3.209、0.262 mg/mL 的混合对照品母液;精密移取混合对照品母液 5 mL,置于 20 mL 量瓶中,加 50%甲醇稀释至刻度,摇匀,制成含黄芪甲苷、麦冬皂苷D、丹参酮II_A、人参皂苷Rb₁、茯苓酸、梓醇、桂皮醛、淫羊藿苷、绿原酸、柚皮苷分别为 1058.0、200.3、504.0、352.0、303.0、100.5、51.5、853.0、802.3、65.5 μg/mL 的混合对照品溶液。

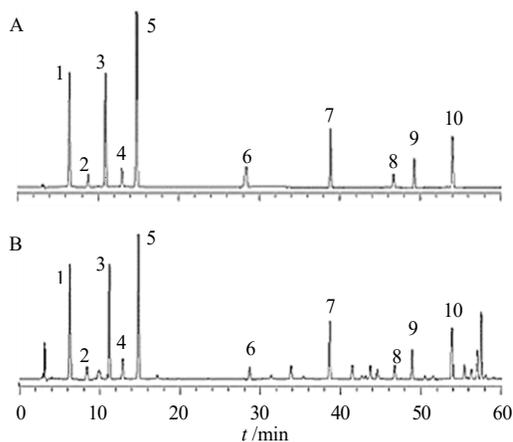
2.1.2 供试品溶液的制备 取装量差异项下的芪冬颐心颗粒适量,混匀,研细,取约 2.5 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加水 50 mL,密塞,称定质量,超声处理(功率 300 W、频率 33 kHz) 30 min,放冷,再称定质量,用水补足减失的质量,摇匀,离心,精密量取上清液 25 mL,用水饱和的正丁醇振摇提取 6 次(30、30、30、20、20、20 mL),合并正丁醇提取液,用氨试液充分洗涤 2 次,每次 20 mL,弃去氨洗液,用正丁醇饱和的水洗涤 2 次,每次 20 mL,弃去水液,正丁醇液回收溶剂至干,残渣加甲醇适量使溶解,转移至 10 mL 量瓶中,加 50%甲醇稀释至刻度,摇匀,0.45 μm 微孔滤膜滤过,取续滤液,即得。

2.2 色谱条件

InfinityLab Prooshell 120 SB-C₁₈ 色谱柱(150 mm×4.6 mm, 4 μm);流动相:0.1%甲酸(A) - 乙腈(B),梯度洗脱(0~10 min, 10%B; 10~25 min, 10%→20% B; 25~50 min, 20%→30% B; 50~70 min, 30%B);柱温:40 °C;进样量:10 μL;体积流量:0.9 mL/min;NQAD 参数为蒸发温度:90 °C;喷雾温度:30 °C;倍率:1;出口体积流量:1.4 mL/min;平滑度:5 s;线性校正:开。

2.3 专属性试验

分别取混合对照品溶液、供试品溶液，进样测定，记录色谱图，见图 1。结果表明对照品溶液中各成分的分度度均符合要求，供试品溶液中黄芪甲苷、麦冬皂苷 D、丹参酮 II_A、人参皂苷 Rb₁、茯苓酸、梓醇、桂皮醛、淫羊藿苷、绿原酸和柚皮苷与相邻的色谱峰的分度度均符合要求，拖尾因子范围均在 0.9~1.1，理论塔板数均大于 10 000。



1-绿原酸, 2-柚皮苷, 3-淫羊藿苷, 4-梓醇, 5-黄芪甲苷, 6-麦冬皂苷 D, 7-丹参酮 II_A, 8-桂皮醛, 9-茯苓酸, 10-人参皂苷 Rb₁.
1-chlorogenic acid, 2-naringin, 3-icariin, 4-catalpol, 5-astragaloside, 6-ophiopogonin D, 7-tanshinone II_A, 8-cinnamaldehyde, 9-pachymic acid, 10-ginsenoside Rb₁.

图 1 混合对照品 (A) 和芪冬颐心颗粒 (B) 的 HPLC-NQAD 色图

Fig. 1 HPLC-NQAD chromatograms of mixed reference substances (A) and Qidong Yixin Granules (B)

2.4 检测限和定量限

取混合对照品溶液，逐级稀释至定量限质量浓度，信噪比约为 10:1；逐级稀释至检测限质量浓度，信噪比约为 3:1。黄芪甲苷、麦冬皂苷 D、丹参酮 II_A、人参皂苷 Rb₁、茯苓酸、梓醇、桂皮醛、淫羊藿苷、绿原酸和柚皮苷的定量限质量浓度分别为 0.15、0.18、0.12、0.15、0.12、0.18、0.14、0.15、0.18、0.12 μg/mL，检测限质量浓度分别为 0.05、0.06、0.04、0.05、0.04、0.06、0.07、0.05、0.06、0.04 μg/mL。

2.5 线性关系考察

精密量取混合对照品母液 5 mL，置于 5、10、25、50、100、1 000 mL 量瓶中，加 50% 甲醇稀释至刻度，摇匀，即得各线性溶液。取各线性溶液，进行测定，以质量浓度为横坐标，峰面积为纵坐标，进行线性回归，计算并绘制标准曲线，各成分的线性方程、线性范围见表 1。

2.6 精密度试验

取混合对照品溶液进行测定，重复进样 6 次，分别记录黄芪甲苷、麦冬皂苷 D、丹参酮 II_A、人参皂苷 Rb₁、茯苓酸、梓醇、桂皮醛、淫羊藿苷、绿原酸和柚皮苷的峰面积，结果 10 种成分峰面积的 RSD 值分别为 1.12%、0.76%、1.37%、0.89%、1.18%、1.24%、0.77%、0.92%、0.69%、0.90%。

2.7 重复性试验

取芪冬颐心颗粒 (批号 230305) 6 份，制备供试品溶液，进行测定，分别记录黄芪甲苷、麦冬皂苷 D、丹参酮 II_A、人参皂苷 Rb₁、茯苓酸、梓醇、

表 1 线性关系考察结果

Table 1 Results of linear range investigation

成分	线性方程	r	线性范围/(μg·mL ⁻¹)
黄芪甲苷	Y=8.911 X-1.201	0.999 8	10.51~2 101.50
麦冬皂苷 D	Y=9.026 X-1.037	0.999 2	2.01~400.50
丹参酮 II _A	Y=8.925 X-1.172	0.999 6	5.04~1 008.00
人参皂苷 Rb ₁	Y=8.917 X-1.012	0.999 5	3.52~704.00
茯苓酸	Y=8.957 X-1.108	0.999 4	1.52~303.00
梓醇	Y=8.942 X-0.989	0.999 3	1.01~201.00
桂皮醛	Y=8.961 X-0.996	0.999 7	0.52~103.00
淫羊藿苷	Y=8.925 X-1.058	0.999 8	8.53~1 706.00
绿原酸	Y=8.957 X-1.083	0.999 5	8.02~1 603.50
柚皮苷	Y=8.938 X-0.986	0.999 6	0.66~131.00

桂皮醛、淫羊藿苷、绿原酸和柚皮苷的峰面积，按外标法进行指标成分的计算，结果各成分的平均质量分数分别为 2.841、0.398、0.885、0.621、0.263、0.151、0.091、1.605、1.551、0.125 mg/g，质量分数的 RSD 值分别为 1.24%、1.36%、1.12%、1.33%、2.01%、1.48%、0.85%、1.22%、0.93%、0.81%。

2.8 稳定性试验

取芪冬颐心颗粒（批号 230305），制备供试品溶液，室温下放置 0、2、4、6、12、18、24、36、48 h，进行测定，分别统计黄芪甲苷、麦冬皂苷 D、丹参酮 II_A、人参皂苷 Rb₁、茯苓酸、梓醇、桂皮醛、淫羊藿苷、绿原酸和柚皮苷的峰面积，结果 10 种成分峰面积的 RSD 值分别为 1.11%、0.88%、0.65%、1.03%、1.61%、1.42%、0.74%、0.91%、1.22%、1.49%，表明供试品溶液在室温下 48 h 内稳定。

2.9 回收率试验

取芪冬颐心颗粒样品（批号 230305，黄芪甲苷、麦冬皂苷 D、丹参酮 II_A、人参皂苷 Rb₁、茯苓酸、梓醇、桂皮醛、淫羊藿苷、绿原酸和柚皮苷的质量分数分别为 2.041、0.398、0.885、0.621、0.263、0.151、

0.091、1.605、1.551、0.125 mg/g）6 份，每份分别取 1.25 g，分别加入含黄芪甲苷、麦冬皂苷 D、丹参酮 II_A、人参皂苷 Rb₁、茯苓酸、梓醇、桂皮醛、淫羊藿苷、绿原酸、柚皮苷 5.103 5、1.023 0、2.208 5、1.550 1、0.652 5、0.378 1、0.225 8、4.021 4、3.853 5、0.313 7 mg/mL 的混合对照品溶液 1 mL，制备供试品溶液，进样测定，计算得黄芪甲苷、麦冬皂苷 D、丹参酮 II_A、人参皂苷 Rb₁、茯苓酸、梓醇、桂皮醛、淫羊藿苷、绿原酸和柚皮苷的平均回收率分别为 98.88%、97.81%、97.23%、96.79%、98.11%、97.21%、98.08%、97.98%、97.38%、97.72%，RSD 值分别为 0.86%、1.14%、1.27%、1.32%、1.05%、1.42%、0.99%、1.11%、1.17%、1.47%。

2.10 样品测定

取 9 个批次的芪冬颐心颗粒样品，制备供试品溶液，进行测定，分别记录黄芪甲苷、麦冬皂苷 D、丹参酮 II_A、人参皂苷 Rb₁、茯苓酸、梓醇、桂皮醛、淫羊藿苷、绿原酸和柚皮苷的峰面积，按外标法进行芪冬颐心颗粒中 10 种成分质量分数的计算，结果见表 2。

表 2 芪冬颐心颗粒中 10 种成分的测定结果 (n=3)

Table 2 Determination of 10 components in Qidong Yixin Granules (n=3)

批号	质量分数/(mg·g ⁻¹)									
	绿原酸	柚皮苷	淫羊藿苷	梓醇	黄芪甲苷	桂皮醛	麦冬皂苷D	丹参酮II _A	人参皂苷Rb ₁	茯苓酸
230305	1.551	0.125	1.605	0.151	2.041	0.091	0.398	0.885	0.621	0.263
230809	1.512	0.121	1.687	0.171	2.097	0.095	0.345	0.895	0.656	0.258
231211	1.563	0.105	1.624	0.188	2.065	0.094	0.336	0.874	0.641	0.243
240513	1.509	0.111	1.657	0.194	2.078	0.088	0.324	0.862	0.663	0.291
240812	1.517	0.123	1.662	0.144	2.049	0.081	0.384	0.871	0.608	0.268
240925	1.544	0.109	1.643	0.137	2.004	0.094	0.377	0.835	0.655	0.272
241102	1.562	0.113	1.622	0.161	2.088	0.086	0.399	0.844	0.674	0.279
241103	1.575	0.129	1.638	0.176	2.023	0.086	0.353	0.822	0.688	0.284
241104	1.593	0.101	1.675	0.159	2.036	0.098	0.358	0.858	0.629	0.248

对于 9 个批次的芪冬颐心颗粒进行了测定，10 种成分测定的质量分数由高到低为：黄芪甲苷 > 淫羊藿苷 > 绿原酸 > 丹参酮 II_A > 人参皂苷 Rb₁ > 麦冬皂苷 D > 茯苓酸 > 梓醇 > 柚皮苷 > 桂皮醛，《中国药典》2020 年版一部中芪冬颐心颗粒质量标准只对黄芪甲苷进行了规定（不得少于 1.2 mg/袋），本实验中的黄芪甲苷符合《中国药典》2020 年版一部的要求。

3 讨论

3.1 检测器的选择依据

NQAD 检测器是一种气溶胶通用性检测器，具有检测适用范围广、高灵敏度、线性范围宽、兼容性强等特点，适用于没有紫外吸收、离子化比较难、没有电化学活性、性质不明的物质。相比于紫外检测器，可以对于无紫外吸收的物质进行检测；相比于质谱检测器，成本低，更加经济实用；相比于蒸

发光散射检测器, 灵敏度更高, 计算时不用对数转换。特别是对于本实验中的指标成分, 紫外吸收差异比较大, 质谱响应也不尽相同, NQAD 检测器是比较好的选择。

3.2 色谱条件的优化

NQAD 检测器的流动相选择类似于电喷雾检测器, 需要使用挥发性缓冲体系, 如弱酸体系: 甲酸、乙酸、甲酸铵、乙酸铵体系; 弱碱体系: 氨水、三乙胺体系等。最后优选甲酸-乙腈体系基本能满足分离的要求。在此体系的基础上, 进行了色谱柱的优化, 对于沃特斯 Atlantis Premier BEH C₁₈ AX、安捷伦 InfinityLab Prooshell 120 SB-C₁₈、赛默飞 Thermo Hypersil C₁₈、技尔 GL Sciences Inertsil ODS-4 色谱柱进行筛选, 优选安捷伦 InfinityLab Prooshell 120 SB-C₁₈ 色谱柱基本能对于 10 种成分进行有效分离, 基线平稳, 能满足实验的需求。

3.3 耐用性试验考察

分别考察了相同型号不同批号的色谱柱、不同体积流量 (0.8、0.9、1.0 mL/min)、不同柱温 (35、40、45 °C)、流动相不同梯度起始比例 (9%、10%、11%乙腈)、流动相不同甲酸比例 (0.08%、0.1%、0.12%)、NQAD 检测器蒸发温度 (80、90、100 °C)、NQAD 检测器喷雾温度 (25、30、35 °C) 对于样品测定结果的影响, 结果表明, 该方法的耐用性良好。

本实验建立了 HPLC-NQAD 法测定芪冬颐心颗粒中黄芪甲苷、麦冬皂苷 D、丹参酮 II_A、人参皂苷 Rb₁、茯苓酸、梓醇、桂皮醛、淫羊藿苷、绿原酸和柚皮苷 10 种成分, 覆盖该制剂中 13 种组方中药中的 10 种, 能比较全面地反映芪冬颐心颗粒的质量情况。该方法高效、快速、准确, 可以应用于芪冬颐心颗粒的质量控制。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2020.
- [2] 刘华, 乔春风, 陈海燕. HPLC-QAMS 法同时测定芪冬颐心颗粒中 7 种成分的含量 [J]. 药学与临床研究, 2021, 29(3): 179-182.
- [3] 罗英, 洪利娅, 龚青, 等. 水凝粒子激光计数检测器在药物分析中的研究进展 [J]. 中国药学杂志, 2024, 59(10): 868-871.
- [4] 樊玉丹, 李银峰, 陈晓雨, 等. 核离子计数检测器在药物分析中的应用 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(2): 228-232.
- [5] Magnusson L E, Risley D S, Koropchak J A. Aerosol-based detectors for liquid chromatography [J]. *J Chromatogr A*, 2015, 1421: 68-81.
- [6] 刘惠一, 左利民, 仇小丹, 等. NQAD 和 ELSD 在黄氏响声丸中贝母素甲和贝母素乙含量测定的对比研究 [J]. 中国药品标准, 2024, 25(6): 529-535.

【责任编辑 解学星】