

## 经典名方当归补血汤中挥发性成分量值传递规律研究

李小敏<sup>1</sup>, 宫贺<sup>1</sup>, 梁浩明<sup>3</sup>, 卓韦杰<sup>1</sup>, 林碧珊<sup>3</sup>, 高永坚<sup>3</sup>, 刘昌孝<sup>1, 2\*</sup>, 何新<sup>1\*</sup>,

1. 广东药科大学, 广东 广州 510006

2. 天津药物研究院有限公司, 天津 300301

3. 国药集团广东环球制药有限公司, 广东 佛山 528303

**摘要:** 目的 通过气相色谱-质谱 (GC-MS) 技术对经典名方当归补血汤在饮片、基准样品、提取液、浓缩液、浸膏粉及颗粒中的挥发性成分进行检测, 建立多指标成分含量测定方法, 探究其量值传递规律。方法 采用 GC-MS 技术对当归补血汤基准样品中挥发性成分进行指认, 判定其成分归属, 借助 NIST 20s.lib 数据库及对照品比对筛选出共有成分, 建立共有成分的 GC-MS 含量测定方法, 探究其在饮片-基准样品、饮片-提取液、提取液-浓缩液、浓缩液-浸膏粉、浸膏粉-颗粒中的量值传递规律。结果 当归补血汤基准样品中共检出 10 个响应较好的成分, 其中 2 个来自黄芪, 8 个来自酒当归, 筛选出苯甲酸、2-甲氧基-4-乙烯基苯酚、藁本内酯、洋川芎内酯 H 4 个共有成分。含量测定结果表明此 4 个成分从饮片到颗粒得到有效传递, 且苯甲酸、2-甲氧基-4-乙烯基苯酚和洋川芎内酯 H 在颗粒的转移率与基准样品较接近, 而藁本内酯在浓缩和喷干工艺中损失较多, 导致转移率相差较大。结论 从饮片到颗粒的传递过程中, 不同挥发性成分的传递规律不一致, 有必要优选合适生产工艺保留挥发性成分, 并选择合理评价指标进行质量控制。

**关键词:** 经典名方; GC-MS; 当归补血汤; 量值传递; 苯甲酸; 2-甲氧基-4-乙烯基苯酚; 藁本内酯; 洋川芎内酯 H

**中图分类号:** R917 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376 (2024) 09-2017-09

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-6376.2024.09.008

## Quantitative value transfer pattern of volatile components in classic formula Danggui Buxue Decoction

LI Xiaomin<sup>1</sup>, GONG He<sup>1</sup>, LIANG Haoming<sup>3</sup>, ZHUO Weijie<sup>1</sup>, LIN Bishan<sup>3</sup>, GAO Yongjian<sup>3</sup>, LIU Changxiao<sup>1, 2</sup>, HE Xin<sup>1</sup>

1. Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China

2. Tianjin Institute of Pharmaceutical Research Co., Ltd., Tianjin 300301, China

3. Sinopharm Group Guangdong Medi-Word Pharmaceutical Co., Ltd., Foshan 528303, China

**Abstract: Objective** The volatile components of the classic formula Danggui Buxue Decoction were detected by GC-MS in tablets, baseline samples, extract powder, concentrates, extracts and granules, to establish a multi-indicator method for the determination of the content of the components and to investigate the transmission law of the quantitative value. **Method** The volatile components in the baseline sample of Danggui Buxue Decoction were identified by GC-MS, and the attribution of the components was determined. With the help of NIST 20s.lib database and standard comparison, the common components were screened out, and the method for the determination of the content of the common components by GC-MS was established, and the quantitative value transfer patterns were investigated in the tablets-baseline samples, tablets-extracts, extracts-concentrates, concentrates-extract powder, extract powder-granules. **Results** In the baseline sample of Danggui Buxue Decoction, a total of 10 components were detected, among which two components were from *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bunge and eight components were from *Angelica sinensis*, and four common components, including benzoic acid, 2-methoxy-4-vinylphenol, ligustilide, and senkynolide H, were screened out. The results showed that these four components were effectively transferred from tablets to granules, and the transfer rates of benzoic

收稿日期: 2024-06-15

基金项目: 国家自然科学基金项目(82174209)

第一作者: 李小敏(1997—), 硕士研究生。E-mail: Lixiaomin\_128@163.com

\*共同通信作者: 刘昌孝, 博士生导师, 中国工程院院士, 主要从事药理学与药动学研究。

何新, 教授, 博士生导师, 主要从事中药药理与中药药动学研究。E-mail: hexintn@163.com

acid, 2-methoxy-4-vinylphenol and senkynolide H to granules were close to those of the baseline samples, whereas ligustilide was more lost in the concentration and spray-drying processes, resulting in a larger difference in the transfer rates. **Conclusion** The transfer pattern of different volatile components from slices to granules was inconsistent, and it is necessary to prefer suitable production processes to retain the volatile components and select reasonable evaluation indexes for quality control.

**Key words:** classical formula; GC-MS; Danggui Buxue Decoction; quantitative value transfer; benzoic acid; 2-methoxy-4-vinylphenol; ligustilide; senkynolide H

经典名方的研究已成为国家中医药产业发展的关键策略。2018年4月,中国中医药管理局会同国家药品监督管理局制定了《古代经典名方目录(第一批)》<sup>[1]</sup>,名录中记载了从汉代至清代的100首常见的经典名方。当归补血汤为其中的第51首,由黄芪和当归按照5:1的比例经水煎煮而成,选自金代李杲所著的《内外伤寒论》<sup>[2]</sup>,其主治包括血虚发热症,兼具补气生血和摄血退热之功效。现代临床研究发现,此方在治疗各类贫血症状、缓解更年期综合征、调节免疫系统紊乱、预防和治疗心脑血管疾病、改善外科及骨科手术患者的术后恢复以及作为癌症放、化疗患者的辅助治疗手段等方面均表现出显著的疗效<sup>[3-5]</sup>。当归补血汤配方组成简单,含多种化学成分,有多种药理作用和临床应用,已成为现代研究的热点。

量值传递方法被广泛用于确保药材、饮片、中间体、复方制剂在生产过程中的质量和疗效的一致性,其研究结果有助于确定中药质量控制的指标成分及其控制范围<sup>[6-10]</sup>。目前,已有多位学者对当归补血汤的挥发性成分进行研究<sup>[11-12]</sup>,对当归补血汤汤剂及其不同萃取部位进行了挥发性成分分析,发现其汤剂挥发油中认出11个共有峰,在其石油醚萃取部位检测出35种挥发性成分。但多个挥发性成分的量值传递研究暂未见报道。然而,挥发性成分作为当归补血汤的药效成分<sup>[13]</sup>,具有多种生物活性,如抗炎、抗氧化、抗纤维化、抗肿瘤等,且这些作用可能与其促进造血、调节免疫、保护心血管等药效有关<sup>[14-15]</sup>。但在现代生产工艺中,由于挥发性成分的不稳定性,在煎煮、浓缩、干燥、制粒等过程易发生变化,导致生产出的制剂质量难以控制,影响临床药效的稳定性。故本研究对当归补血汤挥发性成分的定量及其量值传递规律进行研究,揭示其在制粒过程中的传递情况,为挥发性成分的研究及标准建立提供研究基础,也为经典名方复方制剂在研发申报过程中挥发性成分的质量控制提供研究实例。

## 1 材料

### 1.1 主要仪器

GCMS-TQ8040 NX 三重四极杆型气相色谱质谱联用仪(日本岛津仪器有限公司);QUINITIX125-1CN 十万分之一电子分析天平(北京赛多利斯仪器系统有限公司);TDL-420 低速离心机(山东百欧科技医疗有限公司);MIX-2005 多管涡旋混匀仪(上海净信实业发展有限公司);毛细管 SH-1-5Si1 MS 色谱柱(30 m×0.25 mm, 0.25 μm, 日本岛津公司);SB-5200DTD 超声波清洗器(宁波新芝生物科技股份有限公司)。

### 1.2 主要试剂

2-甲氧基-4-乙基苯酚(批号10986,质量分数≥98.0%)、正丁基苯酞(批号5854,质量分数≥98.0%)、丁烯基苯酞(批号14230,质量分数≥95.0%)购自上海诗丹德生物技术有限公司;藁本内酯(批号CFS202302,质量分数≥98.0%)购自武汉天植生物技术有限公司;苯甲酸(批号Z18S7H21155,质量分数≥98.0%)购自上海源叶生物科技有限公司;洋川芎内酯H(批号DSTDY018201,质量分数98.0%)购自成都德思特生物技术有限公司;醋酸乙酯、正己烷、石油醚、甲醇为色谱纯,无水硫酸钠为分析级,试验用水为超纯水。

### 1.3 饮片

黄芪和当归均来源于甘肃省定西市岷县,经国药集团广东环球制药有限公司副主任中药师黄国满鉴定,黄芪为豆科植物蒙古黄芪 *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge. var. *Mongholicus* (Bge.) Hsiao 的干燥根,酒当归为伞形科植物 *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels 的干燥根的酒制加工品,各饮片均符合《中国药典》2020年版规定。当归补血汤工艺样品均来自国药集团广东环球制药有限公司,具体信息见表1。

当归补血汤基准样品的制备:黄芪饮片41.30 g、酒当归8.26 g,粉碎成粗粒,加水600 mL,煎至300 mL,趁热滤过。精密移取5 mL水煎液于15 mL棕色西林瓶中,-50℃预冷冻12 h后冷冻干燥72 h(冻干温度

表1 供试品信息

Table 1 Information of test material

批次	样品名称	样品批号	黄芩饮片	酒当归饮
			批号	片批号
DB2301	基准样品	DB-JZ01	DB-HQ01	DB-JDG01
	提取液	DB-TQ01		
	浓缩液	DB-NS01		
	浸膏粉	DB-JG01		
	颗粒	DB-KL01		
DB2302	基准样品	DB-JZ02	DB-HQ02	DB-JDG02
	提取液	DB-TQ02		
	浓缩液	DB-NS02		
	浸膏粉	DB-JG02		
	颗粒	DB-KL02		
DB2303	基准样品	DB-JZ03	DB-HQ03	DB-JDG03
	提取液	DB-TQ03		
	浓缩液	DB-NS03		
	浸膏粉	DB-JG03		
	颗粒	DB-KL03		

为 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ ,真空度为 $10\text{ Pa}$ ),压盖密塞,即得当归补血汤基准样品。

## 2 方法与结果

### 2.1 供试品溶液的制备

液体样品(提取液、浓缩液):取相当于 $0.5\text{ g}$ 酒当归饮片的液体样品,分别加入 $10\text{ mL}$ 醋酸乙酯, $400\text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$ 震荡 $15\text{ min}$ 、 $4\text{ }000\text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$ 离心 $5\text{ min}$ ,取上清,加入 $2\text{ g}$ 无水硫酸钠脱水,涡旋 $1\text{ min}$ , $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 过夜,离心取上清,过 $0.22\text{ }\mu\text{m}$ 滤膜,即得。固体样品(基准样品、浸膏粉、颗粒):分别称取相当于 $0.5\text{ g}$ 酒当归饮片的固体样品,各加入 $15\text{ mL}$ 温水(约 $45\text{ }^{\circ}\text{C}$ ), $400\text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$ 震荡 $15\text{ min}$ ,使其充分溶解,各加入 $10\text{ mL}$ 醋酸乙酯,后续步骤同上。

### 2.2 对照品溶液的制备

精密称定“1.2”项下各对照品,加甲醇配制成质量浓度均为 $50\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的混合对照品溶液。

### 2.3 检测条件

气相色谱条件:毛细管SH-1-5Sil MS柱( $30\text{ m}\times 0.25\text{ mm},0.25\text{ }\mu\text{m}$ ),载气为高纯氦气,体积流量为 $1.0\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ ,进样方式选择不分流进样;程序升温:起始温度 $60\text{ }^{\circ}\text{C}$ ,保持 $1\text{ min}$ , $5\text{ }^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ 升温至 $220\text{ }^{\circ}\text{C}$ ,保持 $5\text{ min}$ ;进样口温度 $230\text{ }^{\circ}\text{C}$ ;进样量 $1\text{ }\mu\text{L}$ 。

质谱条件:电子轰击离子源(EI)温度为 $230\text{ }^{\circ}\text{C}$ ;传输线温度 $250\text{ }^{\circ}\text{C}$ ,电离电压 $70\text{ eV}$ ,采集方式为Q3 SCAN,质量扫描范围 $m/z\ 30\sim 650$ ,扫描时间

$4\sim 38\text{ min}^{[11]}$ 。

### 2.4 化学成分指认

精密吸取“2.1”与“2.2”项下对照品、当归补血汤基准样品(DB-JZ02)供试品溶液适量,按“2.3”项下条件进样检测,结果见图1,通过GC-MS数据库(NIST 20s.lib)结构解析,可推测出10个已知成分,成分信息见表2。

### 2.5 共有成分的选择

通过《中药色谱特征图谱相似度评价系统软件(2012版)》,对3批次同类样品进行比对生成对照,将各类样品对照图谱进行全谱峰比对,结果见图2。结果显示,与基准样品比较,各类样品的相似度匹配结果良好,表明不同工艺样品中挥发性成分保留较为稳定。结合各成分的药理学参数,选择响应较高、口服利用度较好的4个已知成分,分别为苯甲酸、2-甲氧基-4-乙烯基苯酚、藁本内酯、洋川芎内酯H作为共有特征峰,开展相似度分析,为后续各成分量值传递分析提供参考。

### 2.6 相似度分析

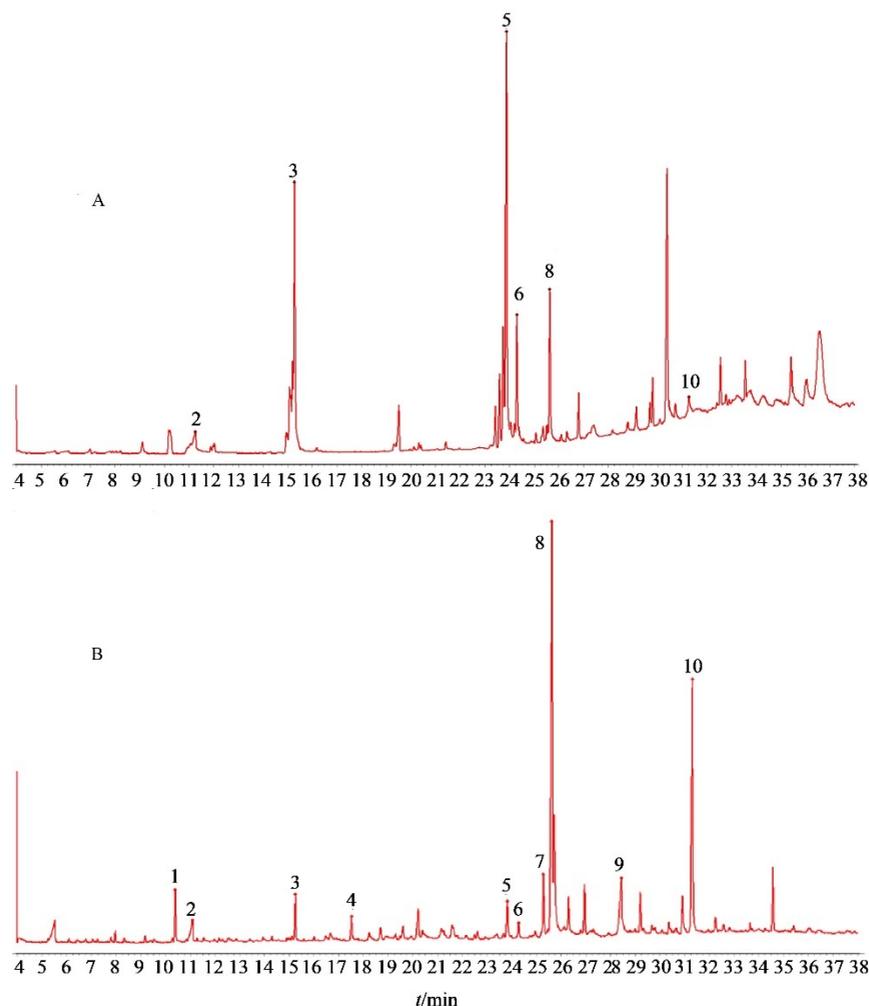
通过《中药色谱特征图谱相似度评价系统软件(2012版)》,以基准样品为参照,4个特征共有峰为Mark峰,进行对应批次提取液、浓缩液、浸膏粉和颗粒的相似度匹配,结果见图3。结果显示,在各批次中,与基准样品比较,各类样品的相似度匹配结果良好,表明不同工艺样品中挥发性成分与基准样品一致。

### 2.7 定量测定方法学考察

**2.7.1 线性关系考察** 取苯甲酸、2-甲氧基-4-乙烯基苯酚、藁本内酯、洋川芎内酯H对照品适量,加甲醇梯度稀释至刻度得到7个质量浓度的对照品溶液,按照“2.3”项下检测方法进行测定,以色谱峰面积为纵坐标,对照品质量浓度为横坐标,绘制标准曲线,结果见表3,可知各成分在各自范围内线性关系良好。

**2.7.2 精密度试验** 精密吸取同1份基准样品(DB-JZ02)供试品溶液,按照“2.3”项下色谱条件重复进样6次,测得苯甲酸、2-甲氧基-4-乙烯基苯酚、藁本内酯、洋川芎内酯H峰面积RSD值分别为 $1.33\%$ 、 $0.46\%$ 、 $0.90\%$ 、 $1.83\%$ ,表明仪器精密度良好。

**2.7.3 稳定性试验** 取同1份基准样品(DB-JZ02),室温放置 $0、4、8、12、16、20、24\text{ h}$ 后,按照“2.3”项下色谱条件测定,测得苯甲酸、2-甲氧基-4-乙烯基苯酚、藁本内酯及洋川芎内酯H峰面积RSD值分别为 $1.81\%$ 、 $1.31\%$ 、 $0.50\%$ 、 $1.02\%$ ,表明



1-2,3-二氢-3,5-二羟基-6-甲基-4(H)-吡喃-4-酮; 2\*-苯甲酸; 3\*-2-甲氧基-4-乙烯基苯酚; 4-香兰素; 5\*-正丁基苯酚; 6\*-丁烯基苯酚; 7-洋川芎内酯 A; 8\*-藜本内酯; 9-阿魏酸; 10\*-洋川芎内酯 H (\*表示经过对照品指认)。

1-2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl-4(H)-pyran-4-one; 2\*-benzoic acid; 3\*-2-methoxy-4-vinylphenol; Peak 4-vanillin; Peak 5\*-3-N-butylphthalide; Peak 6\*-(Z)-butylideneephthalide; Peak 7-senkyunolide A; Peak 8\*-ligustilide; Peak 9-ferulic acid; Peak 10\*-senkyunolide H (\*indicates that it has been identified by the standard sample).

图 1 混合对照品(A)、当归补血汤基准样品(DB-JZ02, B) TIC 图

Fig. 1 Baseline sample TIC chart of mixed standards (A) and Danggui Buxue Decoction (DB-JZ02, B)

样品在 24 h 内稳定性良好。

**2.7.4 重复性试验** 取同 1 份基准样品 (DB-JZ02), 按“2.1”项下方法平行制备 6 个样品溶液, 按照“2.3”项下色谱条件测定, 计算 4 种化合物的含量, 苯甲酸、2-甲氧基-4-乙烯基苯酚、藜本内酯及洋川芎内酯 H 含量的 RSD 值分别为 1.06%、2.05%、0.40%、0.42%, 表明方法重复性良好。

**2.7.5 加样回收率试验** 取“2.2”项下混合对照品溶液, 逐级稀释制成每毫升含 10.0、5.0、2.5 μg 的混合对照品溶液。精密量取“2.1”项下制得的基准样品 (DB-JZ02) 供试品溶液离心上清液 900 μL, 各 12 份, 分别加入混合对照品溶液和纯甲醇 100 μL (同 1 质量浓度各 3 份), 过 0.22 μm 滤膜, 即得加标供试品溶液与空白供试品溶液, 按照“2.3”项下色谱条件

进样测定, 记录离子强度, 并计算加样回收率。结果显示, 苯甲酸、2-甲氧基-4-乙烯基苯酚、藜本内酯、洋川芎内酯 H 平均加样回收率分别为 100.23%、99.71%、100.48%、100.88%, RSD 值分别为 1.25%、2.48%、0.52%、1.07%, 表明方法准确性良好。

## 2.8 检测结果及量值传递

取 3 批各工艺样品, 按“2.3”项下方法进行相应成分分析, 并根据公式计算当归补血汤中各成分的转移率。表 4 为 4 个共有成分在各样品中的含量, 各成分在不同工艺间的转移率结果见表 5。

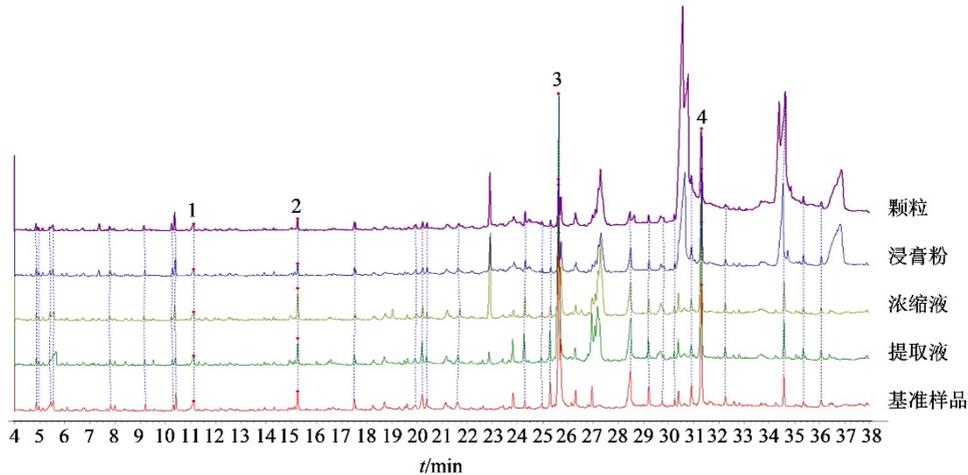
饮片-基准样品转移率 = 基准样品中指标成分的含量 / 饮片中指标成分的含量

饮片-颗粒转移率 = 颗粒中指标成分的含量 / 饮片中指标成分的含量

表2 当归补血汤基准样品基于GC-MS-TQ8040 NX的化合物鉴定

Table 2 Identification of compounds based on GC-MS-TQ8040 NX in baseline sample of Danggui Buxue Decoction

编号	$t_R$ /min	化合物名称	分子式	相对分子质量	$m/z$	MS/MS碎片离子信息	药味归属
1	10.398	2,3-二氢-3,5-二羟基-6-甲基-4(H)-吡喃-4-酮	C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> O <sub>4</sub>	144.13	43.05	43.05、144.05、101.05、44.05、73.05、55.00、115.05	黄芪
2	11.105	苯甲酸	C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> O <sub>2</sub>	122.12	105.00	105.05、122.10、77.00、51.05	黄芪
3	15.291	2-甲氧基-4-乙烯基苯酚	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> O <sub>2</sub>	150.17	150.10	150.10、135.05、107.05、77.00、79.05、151.10、51.05、39.05	酒当归
4	17.528	香兰素	C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> O <sub>3</sub>	152.15	152.00	152.05、151.10、81.00、123.00、109.00	酒当归
5	23.840	正丁基苯酚	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub>	190.24	133.05	133.05、105.05、77.05、182.15、134.10、51.00	酒当归
6	24.304	丁烯基苯酚	C <sub>12</sub> H <sub>12</sub> O <sub>2</sub>	188.22	159.10	159.10、146.05、131.10、103.05、77.05、188.15	酒当归
7	25.303	洋川芎内酯A	C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub>	192.26	107.05	107.05、79.05、77.05、192.20、57.10、159.10	酒当归
8	25.659	藁本内酯	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub>	190.24	148.10	148.10、161.10、105.10、55.00、190.15、77.05	酒当归
9	28.449	阿魏酸	C <sub>10</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub>	194.18	194.00	194.00、179.00、133.00、195.00、77.00、177.00、105.00	酒当归
10	31.290	洋川芎内酯H	C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> O <sub>4</sub>	224.25	180.15	180.15、151.10、55.05、95.05、165.10、224.15	酒当归



1-苯甲酸;2-2-甲氧基-4-乙烯基苯酚;3-藁本内酯;4-洋川芎内酯H。

1-benzoic acid; 2-2-methoxy-4-vinylphenol; 3-ligustilide; 4-senkyunolide H.

图2 各类样品共有峰匹配图

Fig. 2 Match of common peaks for each type of sample

饮片-提取液转移率 = 提取液中指标成分的含量/饮片  
中指标成分的含量

提取液-浓缩液转移率 = 浓缩液中指标成分的含量/  
提取液中指标成分的含量

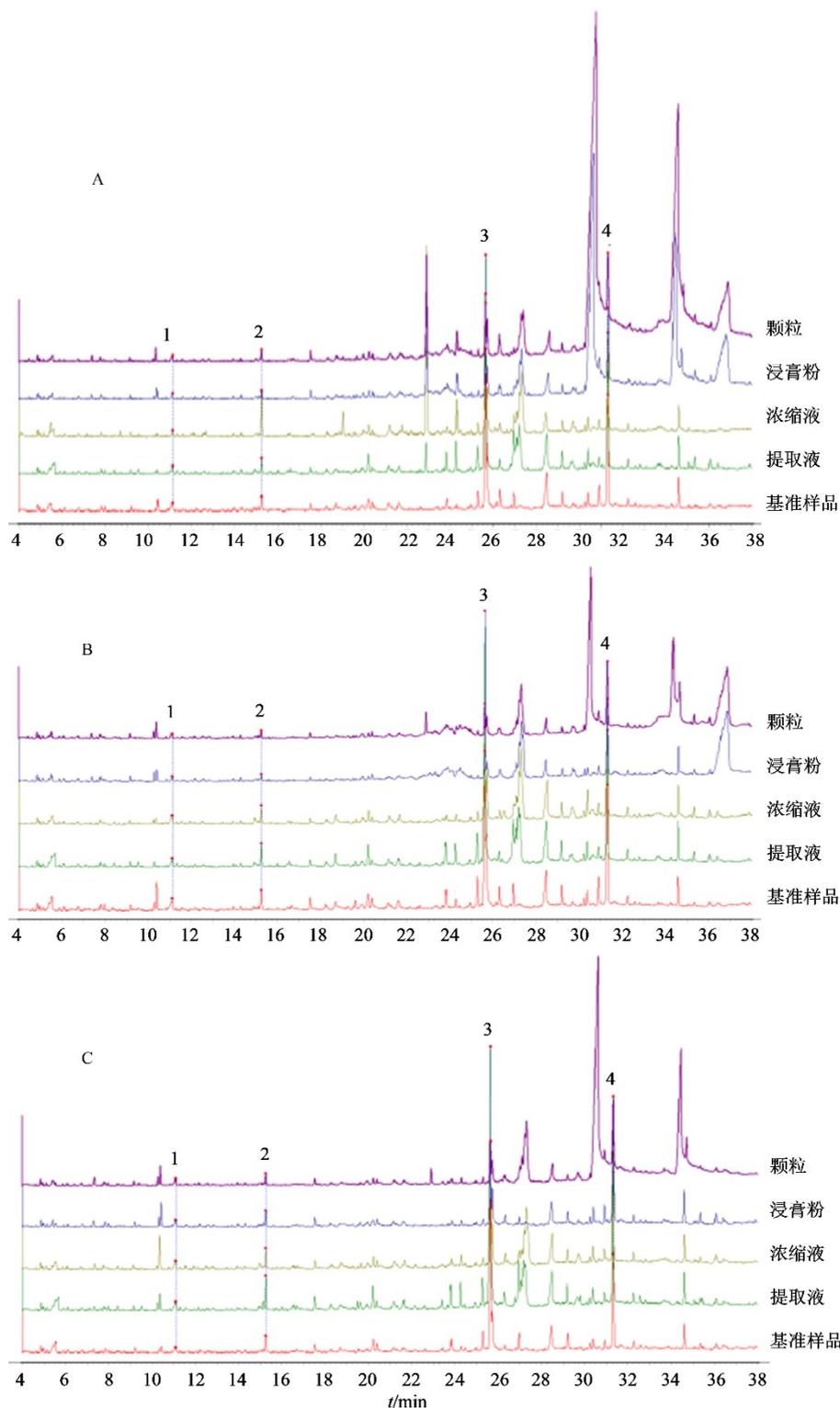
浓缩液-浸膏粉转移率 = 浸膏粉中指标成分的含量/  
浓缩液中指标成分的含量

浸膏粉-颗粒转移率 = 颗粒中指标成分的含量/  
浸膏粉中指标成分的含量

结果显示,当归补血颗粒生产过程中提取浓缩、喷干、制粒各个过程指标成分转移率相对稳定;饮片-提取液传递过程中苯甲酸、2-甲氧基-4-乙烯基苯酚和藁本内酯转移率均大于54.99%,说明在提取过程,此3种成分较为稳定,而洋川芎内酯H转移率为35.73%,说明在提取过程中洋川芎内酯H有所损

失。提取液-浓缩液-浸膏粉传递过程中苯甲酸、2-甲氧基-4-乙烯基苯酚、洋川芎内酯H平均转移率均大于72.03%,说明在浓缩和喷干过程,此3种成分较为稳定,而藁本内酯转移率仅为34%,原因是其结构较不稳定,加热过程中易发生分解<sup>[16]</sup>;浸膏粉-颗粒传递过程中,4种成分转移率均大于78.68%,显示在制粒过程中此4种成分可以稳定传递。

3批黄芪饮片至当归补血汤基准样品中苯甲酸的  
平均转移率为38.55%,至颗粒的平均转移率为  
55.61%。酒当归饮片至当归补血汤基准样品中2-  
甲氧基-4-乙烯基苯酚的平均转移率为46.98%,至颗  
粒的平均转移率为26.31%;洋川芎内酯H自饮片至  
基准样品的平均转移率为27.74%,至颗粒的平均转



1-苯甲酸;2-2-甲氧基-4-乙烯基苯酚;3-藁本内酯;4-洋川芎内酯H。

1-benzoic acid; 2-2-methoxy-4-vinylphenol; 3-ligustilide; 4-senkyunolide H.

图3 DB2301 (A)、DB2302 (B)、DB2303 (C) 批次样品共有成分拟合图

Fig. 3 Fitting maps of common components of DB2301 (A), DB2302 (B), and DB2303 (C) batch of samples

移率为18.57%;而藁本内酯自饮片至基准样品的平均转移率为42.95%,至颗粒的平均转移率为5.89%。可见苯甲酸、2-甲氧基-4-乙烯基苯酚、洋川芎内酯

H自饮片至颗粒传递相对稳定,质量可控。而藁本内酯因其在传递过程中有损失,故自饮片至颗粒传递保留较差,需对其进行控制。

表3 4个目标成分的标准曲线与线性范围

Table 3 Standard curves and linear ranges for four target components

成分	回归方程	线性范围/( $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ )
苯甲酸	$y=20\ 669.57x-18\ 076.17(r=0.997\ 63,n=6)$	0.500 0~25.000 0
2-甲氧基-4-乙烯基苯酚	$y=584\ 981.13x-93\ 987.75(r=0.999\ 53,n=6)$	0.500 0~25.000 0
藜本内酯	$y=61\ 657.84x-40\ 779.71(r=0.999\ 87,n=7)$	0.500 0~50.000 0
洋川芎内酯H	$y=69\ 868.71x-55\ 322.06(r=0.999\ 53,n=7)$	0.500 0~50.000 0

表4 当归补血汤饮片、基准样品、提取液、浓缩液、浸膏粉、颗粒含量测定结果

Table 4 Results of Danggui Buxue Decoction tablets, baseline samples, extracts, concentrates, extract powder and granules

批次	样品类型	苯甲酸/( $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$ )	2-甲氧基-4-乙烯基苯酚/( $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$ )	藜本内酯/( $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$ )	洋川芎内酯H/( $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$ )
DB2301	黄芪饮片	0.051	/	/	/
	酒当归饮片	/	0.141	0.987	0.842
	基准样品	0.021	0.066	0.264	0.271
	提取液	0.026	0.071	0.577	0.283
	浓缩液	0.024	0.049	0.281	0.237
	浸膏粉	0.025	0.042	0.078	0.193
	颗粒	0.034	0.047	0.091	0.217
DB2302	黄芪饮片	0.049	/	/	/
	酒当归饮片	/	0.126	0.876	0.975
	基准样品	0.021	0.064	0.388	0.261
	提取液	0.029	0.072	0.593	0.318
	浓缩液	0.035	0.061	0.147	0.292
	浸膏粉	0.017	0.030	0.043	0.156
	颗粒	0.031	0.046	0.061	0.264
DB2303	黄芪饮片	0.055	/	/	/
	酒当归饮片	/	0.126	0.876	0.975
	基准样品	0.017	0.055	0.506	0.236
	提取液	0.041	0.074	0.742	0.399
	浓缩液	0.042	0.053	0.225	0.330
	浸膏粉	0.035	0.043	0.102	0.280
	颗粒	0.036	0.039	0.067	0.236

表5 饮片-基准样品/颗粒/提取液、提取液-浓缩液、浓缩液-浸膏粉和浸膏粉-颗粒转移率( $\bar{x}\pm s, n=3$ )Table 5 Tablets-baseline sample/granule/extract, extract-concentrate, concentrate-extract powder, extract powder-granule transfer rate ( $\bar{x}\pm s, n=3$ )

样品	转移率/%			
	苯甲酸	2-甲氧基-4-乙烯基苯酚	藜本内酯	洋川芎内酯H
饮片-基准样品	38.55±0.07	46.98±0.03	42.94±0.16	27.74±0.04
饮片-颗粒	55.61±0.13	26.31±0.03	5.89±0.01	18.57±0.04
饮片-提取液	61.43±0.12	54.99±0.04	70.28±0.13	35.73±0.04
提取液-浓缩液	106.16±0.14	75.83±0.08	34.61±0.12	86.08±0.05
浓缩液-浸膏粉	78.59±0.29	72.03±0.20	34.06±0.10	73.14±0.17
浸膏粉-颗粒	114.73±0.13	90.52±0.07	78.68±0.26	85.13±0.18

### 3 讨论

本研究选取经典名方当归补血汤进行挥发性成分的量值传递规律研究,就处方配伍组成而言,君药黄芪益气健脾;臣药当归补血活血。两味药配伍,共奏益气、补血之效,多用于劳倦内伤、气血虚、阳浮于外之虚热症<sup>[17]</sup>。就成分选择而言,4种成分在相应的阴性样品中均无干扰,较稳定,且峰面积占全谱的70%以上,在各工艺样品中均能检出。研究表明,当归补血汤中的挥发性成分主要来自于当归<sup>[12]</sup>,其中的2-甲氧基-4-乙烯基苯酚、藁本内酯、洋川芎内酯H具有调经止痛、抗抑郁、增强免疫等作用<sup>[18-20]</sup>,且藁本内酯为当归中的含量最高的挥发性成分<sup>[21]</sup>。苯甲酸从黄芪中检出,可能与黄芪中非挥发性成分协同发挥补气生血的作用。综上所述,本研究选取的指标成分可能为当归补血汤发挥药效的挥发性成分,并且能够较为全面反映各个环节药效挥发性成分的量值传递情况。

通过饮片-基准样品和饮片-颗粒传递过程中各成分转移率的比较,除藁本内酯外,其余3个成分的转移率均接近饮片-基准样品的转移过程,说明此3个成分能够作为当归补血汤挥发性成分的质量控制成分,而藁本内酯在饮片-颗粒传递过程中与饮片-基准样品传递过程差异较大,表明此过程中藁本内酯损失较大,不建议作为质控成分,但其在当归补血汤各样品中的含量较高,且具有丰富的药理作用,故在工业生产中应监控其含量变化,为当归补血汤的物质基础和药效作用提供基础。

深入研究挥发性成分的量值传递规律是保证经典名方及其制剂的质量和疗效的关键。通过分析指标成分在生产各阶段的传递情况,可以对生产工艺进行相应的调整和优化,确保这些成分能够稳定地传递到最终的制剂产品中。对于那些在加工过程中容易分解或损失的成分,例如藁本内酯,可能需要重新考量和设定工艺参数,或者采取一些额外的保护性措施,以减少其损失。此外,建立一套相应科学严谨的质量控制标准也至关重要。这不仅有助于确保经典名方的基准样品和复方制剂在质量和疗效上的一致性,还能为中药的现代化和国际化发展提供坚实的基础。通过这些综合措施,可以更好地保护和发扬传统中药的经典方剂,让它们在现代医学领域发挥更大的作用。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- [1] 国家中医药管理局.关于发布《古代经典名方目录(第一批)》的通知[EB/OL].(2018-04-13)[2019-05-20].<http://kjs.satcm.gov.cn/zhengcewenjian/2018-04-16/7017.html>. National Administration of Traditional Chinese Medicine. Notice on the Release of the Catalog of Ancient Classical Famous Formulas (First Batch). [EB/OL]. (2018-04-13) [2019-05-20]. <http://kjs.satcm.gov.cn/zhengcewenjian/2018-04-16/7017.html>.
- [2] 张年顺.李东垣医学全书[M].第2版.北京:中国中医药出版社,2015.  
Zhang N S. *Li Dongyuan's Complete Book of Medicine* [M]. 2nd Ed. Beijing: China Traditional Chinese Medicine Press, 2015.
- [3] 张俊锴.分析当归补血汤对骨折术后血虚发热患者的治疗效果[J].中国实用医药,2019,14(15):129-130.  
Zhang J K. To analyze the therapeutic effect of Danggui Buxue Decoction on patients with fever due to blood deficiency after fracture operation [J]. *China Pract Med*, 2019, 14(15): 129-130.
- [4] 范永田,李德川,徐新亚.当归补血汤联合化疗对中晚期大肠癌术后患者免疫功能的影响[J].中华中医药学刊,2013,31(12):2843-2844.  
Fan Y T, Li D C, Xu X Y. Study on effect of Danggui Buxue Decoction combined with chemotherapy for advanced colorectal cancer patients with immune function [J]. *Chin Arch Tradit Chin Med*, 2013, 31(12): 2843-2844.
- [5] 黄美艳,徐荣芝,蔡秀江.大补元煎临床应用研究进展[J].实用中医药杂志,2020,36(3):401-403.  
Huang M Y, Xu R Z, Cai X J. Research progress on clinical application of Dabuyuan Decoction [J]. *J Pract Tradit Chin Med*, 2020, 36(3): 401-403.
- [6] 国家药品监督管理局.古代经典名方中药复方制剂及其物质基准申报资料要求(征求意见稿)[EB/OL].(2019-03-22)[2019-03-27].<https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/zhqyj/zhqyjyp/20190327150101694.html>. National Medical Products Administration. Information Requirements for Declaration of Compound Preparations of Ancient Classical Prescriptions of Traditional Chinese Medicines and Their Substance Benchmarks (Draft for Comment). [EB/OL]. (2019-03-22) [2019-03-27]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/zhqyj/zhqyjyp/20190327150101694.html>.
- [7] 洪婷婷,张钰明,杨琳洁,等.经典名方半夏泻心汤水煎液的HPLC指纹图谱及黄芩、黄连量值传递研究[J].中草药,2020,51(20):5166-5176.  
Hong T T, Zhang Y M, Yang L J, et al. HPLC fingerprint of famous classical formula Banxia Xiexin Decoction and

- quality value transmitting of *Scutellariae Radix* and *Coptidis Rhizoma* [J]. *Acupunct Res*, 2020, 51(20): 5166-5176.
- [8] 张泽康, 王昌海, 赵玥瑛, 等. 经典名方阳和汤基准样品量值传递分析 [J]. *中草药*, 2023, 54(3): 756-767.  
Zhang Z K, Wang C H, Zhao Y Y, et al. Analysis on quality value transfer of benchmark sample of classical prescription Yanghe Decoction [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2023, 54(3): 756-767.
- [9] 施崇精, 李希, 冯建安, 等. 古代经典名方济川煎物质基准 HPLC 特征指纹图谱研究 [J]. *中草药*, 2020, 51(15): 3930-3936.  
Shi C J, Li X, Feng J A, et al. Study on HPLC characteristic fingerprint of substance benchmark of classical famous prescription of Jichuan Decoction [J]. *Acupunct Res*, 2020, 51(15): 3930-3936.
- [10] Qian J H, Chen Y, Tai Y N, et al. Analysis of pharmaceutical processes in Chinese medicine based on quantity and measure value transfer: A case of *Salvia miltiorrhiza* purified extract preparation [J]. *Separations*, 2023, 10(6): 364.
- [11] 黄月纯, 黄水清, 刘东辉, 等. 当归补血汤汤剂中挥发油成分的GC-MS分析 [J]. *中成药*, 2005, 27(8): 892-894.  
Huang Y C, Huang S Q, Liu D H, et al. GC-MS analysis of volatile oil of Danggui Buxue Decoction [J]. *Chin Tradit Pat Med*, 2005, 27(8): 892-894.
- [12] 方碧烟. 当归补血汤传统饮片与破壁饮片不同应用方式的物质基础比较研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2021.  
Fang B Y. Comparative study on the material basis of different application methods of traditional decoction pieces and broken decoction pieces of Danggui Buxue decoction [D]. Guangzhou: Guangzhou University of Chinese Medicine, 2021.
- [13] 刘芳. 当归的心脑血管药理作用研究进展 [J]. *咸宁学院学报(医学版)*, 2010, 24(6): 551-552.  
Liu F. Research progress on pharmacological effects of angelica sinensis on cardiovascular and cerebrovascular diseases [J]. *J Hubei Univ Sci Technol Med Sci*, 2010, 24(6): 551-552.
- [14] Gong A G W, Huang V Y, Wang H Y, et al. Ferulic acid orchestrates anti-oxidative properties of Danggui Buxue Tang, an ancient herbal decoction: Elucidation by chemical knock-out approach [J]. *PLoS One*, 2016, 11(11): e0165486.
- [15] Chiu P Y, Leung H Y, Siu A H Y, et al. Dang-Gui Buxue Tang protects against oxidant injury by enhancing cellular glutathione in H9c2 cells: Role of glutathione synthesis and regeneration [J]. *Planta Med*, 2007, 73(2): 134-141.
- [16] 伍鹏程, 赵盼, 罗兴平, 等. 化学转化法间接测定当归药材中药效标志物藁本内酯含量的方法研究及应用 [J]. *药学学报*, 2021, 56(3): 841-848.  
Wu P C, Zhao P, Luo X P, et al. Development and application of a chemical transformational method for the indirect measurement of ligustilide content in *Angelica sinensis* [J]. *Acta Pharm Sin*, 2021, 56(3): 841-848.
- [17] 胡静, 李科, 李爱平, 等. 当归补血汤物质基础研究进展 [J]. *中草药*, 2020, 51(21): 5658-5663.  
Hu J, Li K, Li A P, et al. Research progress on material basis of Danggui Buxue Decoction [J]. *Acupunct Res*, 2020, 51(21): 5658-5663.
- [18] 宫文霞, 周玉枝, 李肖, 等. 当归抗抑郁化学成分及药理作用研究进展 [J]. *中草药*, 2016, 47(21): 3905-3911.  
Gong W X, Zhou Y Z, Li X, et al. Research progress in antidepressive active ingredients and pharmacological effects of *Angelicae Sinensis Radix* [J]. *Acupunct Res*, 2016, 47(21): 3905-3911.
- [19] 李胜硕, 李佳, 康淑荷, 等. 中国药用当归属植物研究进展及质量标志物的预测分析 [J]. *中国生物工程杂志*, 2022, 42(11): 27-42.  
Li S S, Li J, Kang S H, et al. Research progress and predictive analysis of quality markers of *Angelica* medicinal plants in China [J]. *China Biotechnol*, 2022, 42(11): 27-42.
- [20] 刘露丝, 彭成, 熊亮. 当归苯酞类化合物的研究进展 [J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2015, 17(5): 958-962.  
Liu L S, Peng C, Xiong L. Research progress on phthalides from *Angelica Sinensis* [J]. *Mod Tradit Chin Med Mater Med World Sci Technol*, 2015, 17(5): 958-962.
- [21] 姚楠, 王志旺, 付晓艳, 等. 当归挥发油及其苯酞类成分对平滑肌作用的研究进展 [J]. *中国现代应用药学*, 2019, 36(21): 2738-2742.  
Yao N, Wang Z W, Fu X Y, et al. Advances in research on effects of the essential oil of *angelicae Sinensis Radix* and its phthalide constituents on smooth muscle [J]. *Chin J Mod Appl Pharm*, 2019, 36(21): 2738-2742.

[责任编辑 兰新新]