

基于指纹图谱分析和多成分同时定量的龙血通络胶囊质量评价研究

秦建平^{1,2}, 林夏^{1,2}, 潘有智^{1,2}, 李家春^{1,2}, 孙永成^{1,2}, 黄文哲^{1,2}, 王振中^{1,2}, 萧伟^{1,2*}

1. 江苏康缘药业股份有限公司, 江苏 连云港 222001

2. 中药制药过程新技术国家重点实验室, 江苏 连云港 222001

摘要: **目的** 建立龙血通络胶囊指纹图谱, 并进行多成分定量分析, 为评价龙血通络胶囊提供依据。**方法** 采用 Kromasil C₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μm) 色谱柱, 以乙腈-0.1%甲酸水溶液梯度洗脱, 体积流量 1.0 mL/min, 柱温 35 °C, 检测波长为 280、325 nm。测定 10 批次龙血通络胶囊, 建立指纹图谱, 同时采用 Q-TOF/MS 对指纹图谱中共有峰进行指认及对部分特征峰进行定量分析。**结果** 得到分离度、重复性均较好的龙血通络胶囊指纹图谱, 标示出 18 个共有峰, 相似度在 0.92 以上; 采用 LC-Q-TOF/MS 方法指认了 16 个共有峰, 其中 7 个共有峰经对照品比对, 分别为白藜芦醇、7,4'-二羟基黄酮、龙血素 A、龙血素 B、紫檀芪、2,6-二甲氧基-4,4'-二羟基二氢查耳酮和 2-甲氧基-4,4'-二羟基二氢查耳酮, 并对这 7 个成分进行了定量分析, 平均回收率在 98.47%~101.93% (RSD 均小于 2.27%)。**结论** 同时对龙血通络胶囊指纹图谱和 7 个指标成分进行分析, 方法快速、简便、准确, 可作为全面评价该制剂质量的有效方法之一。

关键词: 龙血通络胶囊; 指纹图谱; 多成分测定; HPLC; 白藜芦醇; 7,4'-二羟基黄酮; 龙血素 A; 龙血素 B; 紫檀芪; 2,6-二甲氧基-4,4'-二羟基二氢查耳酮; 2-甲氧基-4,4'-二羟基二氢查耳酮

中图分类号: R286.02 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2015)20-3028-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2015.20.011

Quality assessment of Longxue Tongluo Capsule based on HPLC fingerprint and multi-components simultaneous determination

QIN Jian-ping^{1,2}, LIN Xia^{1,2}, PAN You-zhi^{1,2}, LI Jia-chun^{1,2}, SUN Yong-cheng^{1,2}, HUANG Wen-zhe^{1,2}, WANG Zhen-zhong^{1,2}, XIAO Wei^{1,2}

1. Jiangsu Kanion Pharmaceutical Co., Ltd., Lianyungang 222001, China

2. State Key Laboratory of Pharmaceutical Process New-tech for Chinese Medicine, Lianyungang 222001, China

Abstract: Objective To establish an HPLC fingerprint of Longxue Tongluo Capsule (LTC), to determine the multi-components in LTC, and to provide the basis for the evaluation of LTC. **Methods** The Kromasil C₁₈ (250 mm × 4.6 mm, 5 μm) column was used with a mobile phase of acetonitrile-0.1% formic acid gradient elution, the flow rate was 1.0 mL/min, the column temperature was 35 °C, and the detection wavelength was 280 and 325 nm. Ten batches of LTC were detected to establish fingerprints, the common peaks were identified by Q-TOF/MS, and some of the characteristic peaks were analyzed. **Results** The fingerprint chromatography with good resolution and reproducibility included 18 mutual peaks, and the similarity was more than 0.92. Sixteen common peaks had been identified by LC-Q-TOF/MS, seven of which were unequivocally identified via comparing the retention time, mass spectra, and MS/MS spectra data with those of the standard compounds. Then the seven marker components were identified as resveratrol, 7,4'-dihydroxy flavone, loureirin A, loureirin B, pterostilbene, 2,6-dimethoxy-4,4'-dihydroxydihydrochalcone, and 2-methoxy-4,4'-dihydroxydihydrochalcone. The seven components were quantified, and the recoveries ranged from 98.47% to 101.93% with RSD values of less than 2.27%. **Conclusion** The method is rapid, simple, and accurate, and can be used for the quality control of LTC.

Key words: Longxue Tongluo Capsule; fingerprint; multi-components determination; HPLC; resveratrol; 7,4'-dihydroxy flavone; loureirin A; loureirin B; pterostilbene; 2,6-dimethoxy-4,4'-dihydroxydihydrochalcone; 2-methoxy-4,4'-dihydroxydihydrochalcone

收稿日期: 2015-04-17

基金项目: 国家科技部“重大新药创制”——现代中药创新集群与数字制药技术平台(2013ZX09402203); 江苏省科技成果转化项目——脑梗塞(恢复期)治疗药物龙血通络胶囊的国际合作研发及产业化(BA2013012)

作者简介: 秦建平(1979—), 女, 硕士, 高级工程师, 研究方向为中药质量标准研究。Tel: (0518)81152321 E-mail: qinjianping111@126.com

*通信作者 萧伟(1959—), 研究员级高级工程师, 博士, 研究方向为中药制剂和创新中药的开发与研究。E-mail: wzzh-nj@163.net

龙血通络胶囊(原名为龙血通胶囊)是由中药龙血竭经提取精制而成的制剂,具有活血化瘀通络之功效,用于中风病中经络恢复期血瘀证的治疗。龙血通络胶囊主要含有酚酸类成分,包括以7,4'-二羟基黄酮为代表的黄酮类化合物,以龙血素A和龙血素B为代表的二氢查耳酮类化合物和以紫檀芪为代表的二苯乙烯类化合物。目前对于龙血竭药材及其制剂的质量控制方法已有较多研究,但存在测定成分较少^[1-3]、指纹图谱和定量测定需采用不同的方法进行分析^[4-6]或需采用不常用的色谱柱进行色谱分离,存在色谱柱粒径较小、易污染,所需体积流量较大、浪费溶剂等缺点^[7-8]。龙血通络胶囊的质量控制方法报道较少,主要为对龙血素A和龙血素B的定量测定^[9],难以全面控制制剂的内在质量。本实验以龙血通络胶囊为分析对象,采用HPLC法同时对龙血通络胶囊进行了指纹图谱研究(标出18个共有峰)和7个指标成分的定量测定,用于评价龙血通络胶囊的质量。

1 仪器和材料

Agilent 1200液相色谱仪、DAD紫外检测器、Agilent 1290-6538 Q-TOF液质联用仪、电喷雾(ESI)离子源,美国安捷伦公司;Mettler AE240电子分析天平、Mettler XP-6电子分析天平,瑞士梅特勒公司;Centrifuge 5415D高速离心机,德国Eppendorf公司;KQ-250DB型超声波清洗仪,昆山超声仪器有限公司;Milli-Q Academic纯水机,密理博公司。

10批龙血通络胶囊,批号分别为130401、130901、131001、140301、140302、140303、140401、140405、140409、140501,江苏康缘药业股份有限公司生产;对照品龙血素A(批号111660-200402,质量分数99.7%)、龙血素B(批号111558-201006,质量分数99.0%)、7,4'-二羟基黄酮(批号111787-201002,质量分数98.6%)、白藜芦醇(批号111535-200502,质量分数99.3%),均购自中国食品药品检定研究院;对照品紫檀芪,批号20110723,质量分数>99%,购自杭州广林生物医药科技有限公司;对照品2,6-二甲氧基-4,4'-二羟基二氢查耳酮和2-甲氧基-4,4'-二羟基二氢查耳酮为实验室自制,经光谱(UV、LC-MS和NMR)进行结构确证,HPLC面积归一化法计算质量分数均大于98%。

乙腈,色谱纯,美国天地公司;甲酸,色谱纯,ROE Scientific公司;水为超纯水,其余试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 溶液的制备

2.1.1 混合对照品溶液的制备 取白藜芦醇、7,4'-二羟基黄酮、龙血素A、龙血素B、紫檀芪、2,6-二甲氧基-4,4'-二羟基二氢查耳酮和2-甲氧基-4,4'-二羟基二氢查耳酮对照品适量,精密称定,加80%乙醇配制成质量浓度分别为25、75、60、60、70、30、50 μg/mL的混合对照品溶液,即得。

2.1.2 供试品溶液的制备 取龙血通络胶囊内容物,混匀,研细,取约0.5 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入80%乙醇50 mL,称定质量,超声(250 W, 40 kHz)提取30 min,放冷,再称定质量,用80%乙醇补足减失的质量,摇匀,即得。

2.2 色谱条件

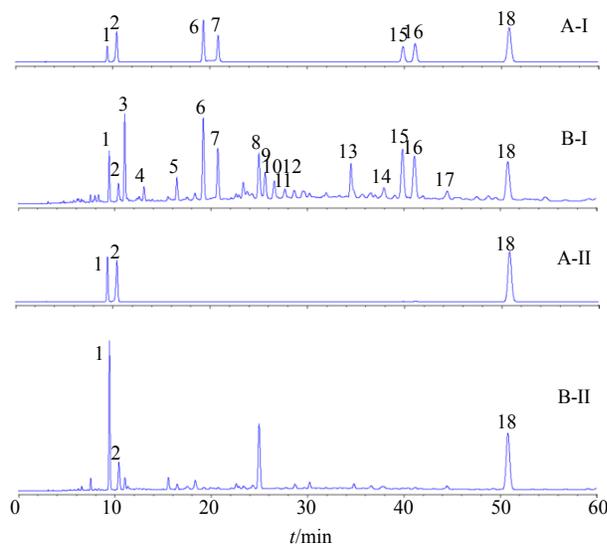
色谱柱为Kromasil 100-5 C₁₈柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm);流动相为乙腈-0.1%甲酸水溶液梯度洗脱,线性洗脱程序为0~30 min, 22%~40%乙腈;30~60 min, 40%~48%乙腈;体积流量1.0 mL/min;检测波长为280 nm(指纹图谱,龙血素A、龙血素B、2,6-二甲氧基-4,4'-二羟基二氢查耳酮和2-甲氧基-4,4'-二羟基二氢查耳酮定量测定)和325 nm(白藜芦醇、7,4'-二羟基黄酮和紫檀芪定量测定);柱温35 °C;进样量10 μL;色谱图见图1。

2.3 质谱条件

ESI离子源,正、负离子模式分别扫描,毛细管电压3 500 V,雾化气压力310.32 kPa(45 psi),干燥气体积流量10 L/min,加热毛细管温度350 °C,源内裂解电压175 V,质量数扫描范围 m/z 100~1 000。

2.4 线性关系考察

精密称取白藜芦醇、7,4'-二羟基黄酮、龙血素A、龙血素B、紫檀芪、2,6-二甲氧基-4,4'-二羟基二氢查耳酮和2-甲氧基-4,4'-二羟基二氢查耳酮对照品适量,加80%乙醇配制成质量浓度分别为240.18、596.44、587.15、602.30、668.42、253.17、416.08 μg/mL的混合对照品溶液,将其作为母液用80%乙醇逐倍稀释,分别精密吸取10 μL,注入液相色谱仪,测定,以进样质量浓度为横坐标(X),峰面积积分为纵坐标(Y),绘制回归曲线,计算回归方程、相关系数和线性范围。结果分别为白藜芦醇: $Y=15.493 X-2.841, r=0.999 7$,线性范围7.51~240.18 μg/mL;7,4'-二羟基黄酮: $Y=18.729 X+4.673, r=0.999 8$,线性范围18.64~596.44 μg/mL;龙血素A:



1-7,4'-二羟基黄酮 2-白藜芦醇 6-2-甲氧基-4,4'-二羟基二氢查耳酮
7-2,6-二甲氧基-4,4'-二羟基二氢查耳酮 15-龙血素 A 16-龙血素 B
18-紫檀芪
1-7,4'-dihydroxy flavone 2-resveratrol 6-2-methoxy-4,4'-dihydroxy-
dihydrochalcone 7-2,6-dimethoxy-4,4'-dihydroxydihydrochalcone
15-loureirin A 16-loureirin B 18-pterostilbene

图1 混合对照品(A)和供试品(B)在280 nm(I)和325 nm(II)处的HPLC图

Fig. 1 HPLC of mixed reference substances (A) and sample (B) at 280 nm (I) and 325 nm (II)

$Y=12.470 X-1.335$, $r=1.000 0$, 线性范围 18.35~587.15 $\mu\text{g/mL}$; 龙血素 B: $Y=9.629 X-6.048$, $r=0.999 9$, 线性范围 18.82~602.30 $\mu\text{g/mL}$; 紫檀芪: $Y=18.642 X-7.182$, $r=0.999 7$, 线性范围 20.89~668.42 $\mu\text{g/mL}$; 2,6-二甲氧基-4,4'-二羟基二氢查耳酮: $Y=13.196 X-4.005$, $r=0.999 8$, 线性范围 7.91~253.17 $\mu\text{g/mL}$; 2-甲氧基-4,4'-二羟基二氢查耳酮: $Y=16.460 X-6.286$, $r=0.999 7$, 线性范围 13.00~416.08 $\mu\text{g/mL}$ 。

2.5 方法学考察

2.5.1 精密度试验 取同一供试品(批号 140401)溶液连续进样 6 针,以峰面积计算各指标成分 RSD,分别为白藜芦醇 1.45%、7,4'-二羟基黄酮 0.92%、龙血素 A 0.67%、龙血素 B 1.04%、紫檀芪 1.10%、2,6-二甲氧基-4,4'-二羟基二氢查耳酮 0.84%和 2-甲氧基-4,4'-二羟基二氢查耳酮 0.94%。

以龙血素 B 为参照峰,计算共有峰相对保留时间及相对峰面积,结果 RSD 均小于 1.25%。

2.5.2 稳定性试验 取同一供试品(批号 140401)内容物,研细,取约 0.5 g,精密称定,按“2.1.2”

项方法制备供试品溶液,精密吸取 10 μL ,分别于 0、3、6、9、12、15 h 注入高效液相色谱仪,以峰面积计算各指标成分的 RSD,分别为白藜芦醇 1.83%、7,4'-二羟基黄酮 1.52%、龙血素 A 1.38%、龙血素 B 0.87%、紫檀芪 2.06%、2,6-二甲氧基-4,4'-二羟基二氢查耳酮 1.83%和 2-甲氧基-4,4'-二羟基二氢查耳酮 1.60%。

以龙血素 B 为参照峰,计算共有峰相对保留时间及相对峰面积,结果 RSD 均小于 2.20%。结果表明供试品溶液放置 15 h 稳定性良好。

2.5.3 重复性试验 取同一供试品(批号 140401)内容物,研细,取约 0.5 g,精密称定,按“2.1.2”项方法制备供试品溶液,平行制备 6 份,测定,计算质量分数。结果白藜芦醇、7,4'-二羟基黄酮、龙血素 A、龙血素 B、紫檀芪、2,6-二甲氧基-4,4'-二羟基二氢查耳酮和 2-甲氧基-4,4'-二羟基二氢查耳酮的平均质量分数分别为 2.63、7.82、6.13、6.88、10.40、3.85、4.69 mg/g, RSD 分别为 1.43%、1.09%、0.85%、1.12%、1.91%、0.64%、1.02%。

以龙血素 B 为参照峰,计算共有峰相对保留时间及相对峰面积,结果 RSD 均小于 2.96%。结果表明本方法重复性良好。

2.5.4 回收率试验 取同一供试品(批号 140401)内容物,研细,取约 0.25 g,精密称定,共称取 6 份,置具塞锥形瓶中,分别精密加入混合对照品溶液(各指标成分质量浓度分别为白藜芦醇 217.2 $\mu\text{g/mL}$ 、7,4'-二羟基黄酮 648.5 $\mu\text{g/mL}$ 、龙血素 A 514.6 $\mu\text{g/mL}$ 、龙血素 B 575.8 $\mu\text{g/mL}$ 、紫檀芪 850.2 $\mu\text{g/mL}$ 、2,6-二甲氧基-4,4'-二羟基二氢查耳酮 318.4 $\mu\text{g/mL}$ 和 2-甲氧基-4,4'-二羟基二氢查耳酮 394.1 $\mu\text{g/mL}$) 3 mL,再精密加入 80%乙醇 47 mL,称定质量,超声提取(250 W, 40 kHz) 30 min,放冷,再称定质量,用 80%乙醇补足减失的质量,摇匀,滤过,取续滤液离心,测定,计算回收率。结果白藜芦醇、7,4'-二羟基黄酮、龙血素 A、龙血素 B、紫檀芪、2,6-二甲氧基-4,4'-二羟基二氢查耳酮和 2-甲氧基-4,4'-二羟基二氢查耳酮的平均回收率分别为 101.28%、98.47%、99.60%、101.86%、100.25%、98.54%、101.93%, RSD 分别为 1.61%、1.94%、1.06%、1.85%、2.27%、0.98%、1.23%。

2.6 指纹图谱的建立^[10]

根据 10 批龙血通络胶囊检测所得图谱,标定 18 个共有峰,共有峰峰面积占总峰面积 85%以上,

其中龙血素 B (16 号峰) 分离较好, 其量较稳定, 对照品易获得, 因此选择龙血素 B 作为参照物 (S)。采用国家药典颁布的《中药色谱指纹图谱相似度评价系统 2004A 版》进行分析, 经数据匹配, 以中位数法建立对照指纹图谱, 见图 2。10 批所测供试品

色谱图与对照指纹图谱相似度分别为 0.941、0.967、0.956、0.947、0.938、0.928、0.965、0.960、0.968、0.956。结果表明 10 批龙血通络胶囊的相似度良好, 说明龙血通络胶囊不同批次之间化学成分稳定, 质量一致性较好。

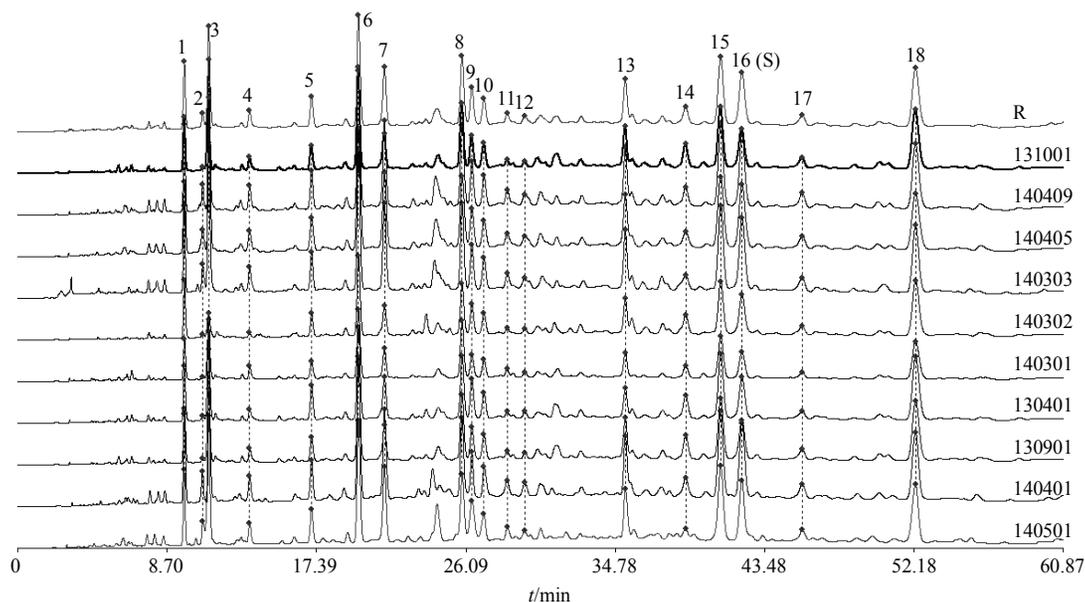


图 2 10 批龙血通络胶囊指纹图谱和对照指纹图谱

Fig. 2 HPLC fingerprint for 10 batches of LTC

2.7 指纹图谱共有峰的鉴定

为进一步阐明龙血通络胶囊的化学物质成分, 采用 UPLC-Q-TOF/MS 技术对指纹图谱中各共有峰进行指认。通过正、负离子模式扫描, 采用对照品比对, 结合紫外光谱信息、MS、MS/MS 数据和相关文献报道^[11-16]进行分析, 对龙血通络胶囊指纹图谱中 16 个共有峰进行了指认, 结果见表 1。共有峰 11 和 12 对应的化学成分未能查阅到其相关的文献报道, 有待于进一步研究。

2.8 样品定量测定

为了更好的控制产品质量, 在指纹图谱研究的基础上, 对 7 个共有峰进行了定量测定。取 10 批龙血通络胶囊, 按“2.1.2”项下方法制备供试品溶液, “2.2”项下色谱条件进样分析, 分别计算 7 个成分的量, 结果见表 2。结果表明除白藜芦醇外, 其他 6 个成分的量较稳定, 10 批样品中白藜芦醇的量差别较大, 说明在原料和生产过程中应加强对白藜芦醇的控制。

3 讨论

3.1 检测波长的选择

采用 DAD 检测器在 190~400 nm 对供试品溶

液进行扫描, 结果 280 nm 下反映的信息较全面, 各色谱峰分离较好, 因此选择 280 nm 作为指纹图谱的检测波长; 根据白藜芦醇、7,4'-二羟基黄酮、龙血素 A、龙血素 B、紫檀芪、2,6-二甲氧基-4,4'-二羟基二氢查耳酮和 2-甲氧基-4,4'-二羟基二氢查耳酮的最大吸收波长及吸收曲线, 选择在 280 nm 下测定龙血素 A、龙血素 B、2,6-二甲氧基-4,4'-二羟基二氢查耳酮和 2-甲氧基-4,4'-二羟基二氢查耳酮的量, 在 325 nm 下测定白藜芦醇、7,4'-二羟基黄酮和紫檀芪的量。

3.2 流动相的选择

实验比较了乙腈-水、乙腈-0.05%三氟乙酸溶液、乙腈-0.1%磷酸溶液和乙腈-0.1%甲酸溶液, 结果水相中含酸对供试品色谱有较好的分离效果, 乙腈-0.1%甲酸溶液对色谱柱损害较小, 因此选择乙腈-0.1%甲酸溶液为流动相。

本实验使用常规色谱柱实现了龙血通络胶囊指纹图谱和多成分定量测定同时分析, 与文献相比^[7-8], 节约了色谱分离溶剂, 降低了色谱柱使用成本。

本实验测定的 7 个成分包括黄酮类、查耳酮类和二苯乙烯类化合物, 为龙血竭中的主要代表性成

表1 16个共有峰化合物名称、分子式和质谱数据

Table 1 Common names, molecular formula, and mass spectral data of 16 common peaks

峰号	<i>t</i> /min	分子式	一级离子	实际值 (<i>m/z</i>)	理论值 (<i>m/z</i>)	偏差/($\times 10^{-6}$)	鉴定化合物
1*	9.43	C ₁₅ H ₁₀ O ₄	[M+H] ⁺	255.065 7	255.065 2	-2.02	7,4'-二羟基黄酮
			[M-H] ⁻	253.051 4	253.050 6	-3.03	
2*	10.51	C ₁₄ H ₁₂ O ₃	[M+H] ⁺	229.086 5	229.085 9	-2.53	白藜芦醇
			[M-H] ⁻	227.072 5	227.071 4	-4.99	
3	10.94	C ₁₇ H ₁₆ O ₅	[M+H] ⁺	301.108 5	301.107 1	-4.82	7,10-二羟基-11-甲氧基龙血树酮
			[M+Na] ⁺	323.089 6	323.089 0	-1.87	
			[M-H] ⁻	299.093 1	299.092 5	-2.02	
4	13.09	C ₁₆ H ₁₆ O ₅	[M+H] ⁺	289.106 8	289.107 1	0.86	龙血素 D
			[M+Na] ⁺	311.088 7	311.089 0	0.95	
			[M-H] ⁻	287.093 7	287.092 5	-4.19	
5	16.56	C ₁₆ H ₁₄ O ₄	[M+H] ⁺	271.097 2	271.096 5	-2.64	4-甲氧基-2',4'-二羟基查耳酮
			[M+Na] ⁺	293.078 5	293.078 4	-0.24	
			[M-H] ⁻	269.083 0	269.081 9	-3.97	
6*	19.19	C ₁₆ H ₁₆ O ₄	[M+H] ⁺	273.112 2	273.112 1	-0.24	2-甲氧基-4,4'-二羟基二氢查耳酮
			[M+Na] ⁺	295.094 9	295.094 1	-2.78	
			[M-H] ⁻	271.098 7	271.097 6	-4.12	
7*	20.65	C ₁₇ H ₁₈ O ₅	[M+H] ⁺	303.122 7	303.122 7	0.03	2,6-二甲氧基-4,4'-二羟基二氢查耳酮
			[M+Na] ⁺	325.105 1	325.104 6	-1.40	
			[M-H] ⁻	301.109 4	301.108 1	-4.16	
8	25.01	C ₁₅ H ₁₂ O ₄	[M+H] ⁺	257.080 8	257.080 8	0.14	4,2',4'-三羟基查耳酮
			[M-H] ⁻	255.066 3	255.066 3	-0.07	
9	25.63	C ₁₆ H ₁₆ O ₃	[M+H] ⁺	257.118 4	257.117 2	-4.59	4'-甲氧基-7-羟基黄烷
			[M-H] ⁻	255.103 2	255.102 7	-2.09	
10	26.42	C ₁₇ H ₁₈ O ₄	[M+H] ⁺	287.128 5	287.127 8	-2.49	8-甲氧基-7,4'-二羟基高异黄烷
			[M-H] ⁻	285.113 7	285.113 2	-1.64	
13	34.31	C ₃₂ H ₃₂ O ₇	[M+H] ⁺	529.220 8	529.222 1	2.42	cinnabarone
			[M+Na] ⁺	551.204 6	551.204 0	-1.04	
			[M-H] ⁻	527.205 6	527.207 5	3.65	
14	37.89	C ₃₁ H ₃₀ O ₆	[M-H] ⁻	497.198 6	497.197 0	-3.29	socotrin 4'-ol/homoisocotrin 4'-ol
15*	39.88	C ₁₇ H ₁₈ O ₄	[M+H] ⁺	287.126 8	287.127 8	3.08	龙血素 A
			[M+Na] ⁺	309.108 6	309.109 7	3.66	
			[M-H] ⁻	285.114 4	285.113 2	-4.09	
16*	41.12	C ₁₈ H ₂₀ O ₅	[M+H] ⁺	317.137 5	317.138 4	2.68	龙血素 B
			[M+Na] ⁺	339.120 9	339.120 3	-1.78	
			[M-H] ⁻	315.123 4	315.123 8	1.26	
17	44.32	C ₃₁ H ₃₀ O ₆	[M-H] ⁻	497.196 9	497.197 0	0.13	socotrin 4'-ol/homoisocotrin 4'-ol
18*	51.02	C ₁₆ H ₁₆ O ₃	[M+H] ⁺	257.118 1	257.117 2	-3.42	紫檀芪
			[M-H] ⁻	255.103 6	255.102 7	-3.65	

*与对照品比对鉴定的化合物

* Confirmed by reference compounds

表2 样品定量测定结果 (n=3)
Table 2 Determination of samples (n=3)

批号	质量分数/(mg·g ⁻¹)						
	白藜芦醇	7,4'-二羟基黄酮	龙血素 A	龙血素 B	紫檀芪	2,6-二甲氧-4,4'-二羟基二氢查耳酮	2-甲氧基-4,4'-二羟基二氢查耳酮
140401	2.63	7.82	6.13	6.88	10.40	3.85	4.69
140501	2.55	7.90	6.24	6.73	10.15	3.76	4.78
131001	0.94	7.68	6.37	5.98	10.07	2.92	4.45
130901	1.08	7.54	6.45	5.86	10.18	2.85	4.59
130401	0.84	7.28	6.04	5.73	9.82	2.89	4.33
140301	0.92	7.76	6.51	5.80	10.35	3.07	4.67
140302	0.87	7.95	5.94	5.75	10.01	2.94	4.81
140303	2.26	7.41	5.98	6.42	10.20	3.69	4.48
140405	2.29	7.65	5.92	6.67	9.35	3.74	4.60
140409	2.42	7.26	5.95	6.53	9.29	3.66	4.52

分,同时进行了指纹图谱控制,能较好地控制龙血通络胶囊质量。

参考文献

- [1] 胡迎庆,韩慧文,宋月英,等.不同工艺提取龙血竭中紫檀芪的含量测定[J].中成药,2002,24(8):616-618.
- [2] 张晓燕,杨晓明,闫广利,等.龙血竭缓释滴丸的质量标准研究[J].中医药信息,2011,28(2):37-39.
- [3] 李云,萧伟,秦建平,等.HPLC测定龙血竭提取物中龙血素A、B和7,4'-二羟基黄酮的含量[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(3):45-47.
- [4] 周艳林,蒋受军,文建文,等.龙血竭特征成分对照指纹图谱研究[J].中华中医药杂志,2012,27(12):3080-3082.
- [5] 高秀丽,蒋倩,王鹏娇,等.龙血竭高效液相色谱特征研究[J].中国中药杂志,2007,32(19):2025-2027.
- [6] 李云,萧伟,秦建平,等.HPLC同时测定龙血竭及其提取物中5个有效成分的含量[J].中国中药杂志,2012,37(7):929-933.
- [7] 秦建平,吴建雄,李家春,等.不同产地龙血竭中5种成分的HPLC法测定[J].现代药物与临床,2013,28(4):547-549.
- [8] 秦建平,吴建雄,李家春,等.散结镇痛胶囊中酚酸类成分的指纹图谱研究和多指标成分定量测定[J].中草药,2014,45(1):59-63.
- [9] 徐玉玲,苟小军,邹艳萍,等.HPLC法同时测定龙血通胶囊中龙血素A和龙血素B的含量[J].成都大学学报:自然科学版,2011,30(4):291-293.
- [10] 谢培山.中药色谱指纹图谱[M].北京:人民卫生出版社,2005.
- [11] 郑庆安.龙血竭研究[D].昆明:中国科学院昆明植物研究所,2003.
- [12] 陈慧琴,梅文莉,左文健,等.海南血竭的化学成分研究[J].中国药物化学杂志,2011,21(4):308-311.
- [13] Baumer U, Dietemann P. Identification and differentiation of dragon's blood in works of art using gas chromatography/mass spectrometry[J]. Anal Bioanal Chem, 2010, 397(3): 1363-1376.
- [14] Gupta D, Bleakley B, Gupta R K. Draconis resina: botany, chemistry and therapeutic uses[J]. J Ethnopharmacol, 2008, 115(3): 361-380.
- [15] Yi T, Tang Y N, Zhang J Y, et al. Characterization and determination of six flavonoids in the ethnomedicine "Dragon's Blood" by UPLC-PAD-MS[J]. Chem Cent J, 2012, 6(1): 116-122.
- [16] 苏小琴,李曼曼,顾宇凡,等.龙血竭酚类成分研究[J].中草药,2014,45(11):1511-1514.