

正心降脂片多指标成分的含量测定及聚类热图分析[△]

崔小敏^{1*}, 晋玥媵², 任 慧¹, 胡 静¹, 董明芝³, 何 芳³, 李 宁¹, 曲 彤¹, 陈志永^{1#} (1. 陕西省中医药研究院, 西安 710061; 2. 西安医学院药学院, 西安 710021; 3. 西安正大制药有限公司, 西安 710043)

中图分类号 R917 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2021)22-2743-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2021.22.10



摘要 目的: 建立同时测定正心降脂片中葛根素、3'-甲氧基葛根素、大豆苷、芦丁、橙皮苷、丹酚酸A、槲皮素等7种成分含量的方法, 并进行聚类热图分析。方法: 采用高效液相色谱法。色谱柱为Kromasil C₁₈, 流动相为乙腈-0.1%甲酸溶液(梯度洗脱), 流速为0.8 mL/min, 检测波长为280 nm, 柱温为25 ℃, 进样量为10 μL。以含量数据为对象, 采用Hiplot科研绘图平台绘制聚类热图。结果: 葛根素、3'-甲氧基葛根素、大豆苷、芦丁、橙皮苷、丹酚酸A、槲皮素检测质量浓度的线性范围分别为17.00~170.00($r=0.999\ 9$)、5.14~51.40($r=0.999\ 8$)、3.00~30.00($r=0.999\ 8$)、153.00~1 530.00($r=0.999\ 9$)、7.88~78.75($r=0.999\ 8$)、2.85~28.50($r=0.999\ 9$)、11.34~113.40 μg/mL($r=0.999\ 8$)。精密度、稳定性(24 h)、重复性试验的RSD均小于2%; 平均加样回收率分别为99.58% (RSD=0.83%, $n=6$)、100.31% (RSD=1.17%, $n=6$)、100.61% (RSD=1.08%, $n=6$)、100.05% (RSD=0.82%, $n=6$)、100.31% (RSD=1.38%, $n=6$)、100.31% (RSD=0.85%, $n=6$)、99.85% (RSD=1.01%, $n=6$)。10批样品中上述成分的含量分别为7.262 5~8.941 5、2.464 9~3.068 9、1.478 9~1.883 4、58.632 8~79.408 3、3.569 4~4.500 6、1.077 6~1.341 5、1.139 7~5.957 0 mg/g。聚类热图分析结果显示, 10批样品可聚为4类, 其中S1~S3聚为一类、S4聚为一类、S5~S6聚为一类、S7~S10聚为一类。结论: 所建含量测定方法操作简便、准确性高、专属性强, 结合聚类热图分析可用于正心降脂片的质量控制; 不同批次样品的质量存在一定差异。

关键词 正心降脂片; 高效液相色谱法; 含量测定; 聚类热图分析

Content Determination of Multiple Indexes in Zhengxin Jiangzhi Tablets and Cluster Heatmap Analysis

CUI Xiaomin¹, JIN Yueti², REN Hui¹, HU Jing¹, DONG Mingzhi³, HE Fang³, LI Ning¹, QU Tong¹, CHEN Zhiyong¹ (1. Shaanxi Academy of Traditional Chinese Medicine, Xi'an 710061, China; 2. School of Pharmacy, Xi'an Medical College, Xi'an 710021, China; 3. Xi'an C. P. Pharmaceutical Co., Ltd., Xi'an 710043, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To establish the method for the content determination of 7 components, such as puerarin, 3'-methoxypuerarin, daidzein, rutin, hesperidin, salvianolic acid A and quercetin, in Zhengxin jiangzhi tablets, and conduct cluster heatmap analysis. **METHODS:** HPLC method was adopted. The separation was performed on Kromasil C₁₈ column with mobile phase consisted of acetonitrile-0.1% formic acid solution (gradient elution) at the flow rate of 0.8 mL/min. The detection wavelength was set at 280 nm, and the column temperature was 25 ℃. The sample size was 10 μL. Taking the content data as the object, the cluster heatmap was drawn by Hiplot scientific research mapping platform. **RESULTS:** The linear range of puerarin, 3'-methoxypuerarin, daidzein, rutin, hesperidin, salvianolic acid A and quercetin were 17.00-170.00 ($r=0.999\ 9$), 5.14-51.40 ($r=0.999\ 8$), 3.00-30.00 ($r=0.999\ 8$), 153.00-1 530.00 ($r=0.999\ 9$), 7.88-78.75 ($r=0.999\ 8$), 2.85-28.50 ($r=0.999\ 9$) and 11.34-113.40 μg/mL ($r=0.999\ 8$), respectively. RSDs of precision, stability (24 h) and repeatability tests were all less than 2%; the average recoveries were 99.58% (RSD=0.83%, $n=6$), 100.31% (RSD=1.17%, $n=6$), 100.61% (RSD=1.08%, $n=6$), 100.05% (RSD=0.82%, $n=6$), 100.31% (RSD=1.38%, $n=6$), 100.31% (RSD=0.85%, $n=6$), 99.85% (RSD=1.01%, $n=6$), respectively. The contents of above components in 10 batches of samples were 7.262 5-8.941 5, 2.464 9-3.068 9, 1.478 9-1.883 4, 58.632 8-79.408 3, 3.569 4-4.500 6, 1.077 6-1.341 5, 1.139 7-5.957 0 mg/g, respectively. Results of cluster heatmap analysis showed that 10 batches of samples could be divided into 4 categories, including S1-S3 as one category, S4 as one category, S5-S6 as one category and S7-S10 as one category. **CONCLUSIONS:** The established method is simple, accurate and specific, which can be used for the quality control of Zhengxin jiangzhi tablets, combined with cluster heatmap analysis. There are some differences in the quality of different batches of samples.

KEYWORDS Zhengxin jiangzhi tablets; HPLC; Content determination; Cluster heatmap analysis

△ 基金项目: 陕西省中医药管理局中医药科学技术研究课题项目

* 助理研究员, 硕士。研究方向: 中药质量控制与药效物质基础。电话: 029-85395696。E-mail: cuixiaomin406@163.com

通信作者: 副研究员, 博士。研究方向: 中药质量控制与活性成分。电话: 029-85395696。E-mail: 18829014325@163.com

正心降脂片由羊红膻、决明子、何首乌、黄芪、葛根、槐米、陈皮、丹参等8味中药组成, 主要用于临床治疗冠心病患者气虚血瘀、痰浊蕴结所致的胸痹、心痛、头痛、眩晕等, 现收录于2020年版《中国药典》(一部)^[1]。葛根

中的主要药效成分葛根素、3'-甲氧基葛根素和大豆苷为异黄酮类成分,具有降血压、降血脂、降血糖等多种药理作用^[2-4];槐米中的主要成分芦丁具有改善心肌缺氧、降低胆固醇、抑制血小板集聚、保护神经等药理作用^[5-6],槲皮素具有抗炎、抗氧化、减轻心肌细胞氧化损伤等作用^[7-8];陈皮中的橙皮苷是生物类黄酮化合物之一,有研究证实橙皮苷具有抗炎、抗氧化应激、降血脂、软化血管、抗过敏等药理作用^[9];丹酚酸A是丹参的主要活性成分之一,具有降血糖、保护心脏等作用^[10]。上述化学成分的药理活性均与冠心病的治疗相关,且本课题组前期预实验结果表明,正心降脂片中葛根素、3'-甲氧基葛根素、大豆苷、芦丁、橙皮苷、丹酚酸A和槲皮素的含量相对较高,可能是该药的主要活性成分。目前,2020年版《中国药典》(一部)“正心降脂片”含量测定项下仅有葛根素这一指标。蓝日春等^[11]建立了正心降脂片中丹参酮Ⅱ_A的含量测定方法,李志平等^[12]建立了正心降脂片中羊红膻、决明子和黄芪等3味药材中7种成分的含量测定方法,但均是以某一味或者少数几味药材中的若干成分作为质量控制的指标。鉴于中药制剂的质量控制应体现中药多组分、多途径协同作用的特点^[13],因此现有研究难以全面反映正心降脂片的综合质量。

聚类热图法可对数据进行筛选、提取和降维,有利于发现数据间潜在的复杂关系^[14]。该法除通过横向聚类来反映样品的关系外,还可以通过纵向聚类来反映化学成分的关系,并以热图颜色的深浅来反映样品中相应成分含量的高低,能直观呈现数据结果^[15]。基于此,本研究采用高效液相色谱(HPLC)法同时测定了正心降脂片中葛根素、3'-甲氧基葛根素、大豆苷、芦丁、橙皮苷、丹酚酸A和槲皮素的含量,并进行聚类热图分析,旨在为全面评价该药的质量提供参考,亦为保证临床用药的安全有效提供依据。

1 材料

1.1 主要仪器

本研究所用主要仪器有1260型HPLC仪(美国Agilent公司),KQ-400DE型超声波清洗机(昆山市超声仪器有限公司),BT25S型十万分之一电子分析天平、BS210S型万分之一电子分析天平[赛多利斯科学仪器(北京)有限公司]等。

1.2 主要药品与试剂

大豆苷对照品(批号wkq20041310)、芦丁对照品(批号wkq20030203)、3'-甲氧基葛根素对照品(批号wkq20092106)均购自四川省维克奇生物科技有限公司,纯度均大于98%;丹酚酸A对照品(批号MUST-2103311)、葛根素对照品(批号MUST-21010610)、槲皮素对照品(批号MUST-16031804)、橙皮苷对照品(批号MUST-21030701)均购自成都曼斯特生物有限公司,纯度均大于98%;乙腈、甲酸均为色谱纯,其余试剂均为分

析纯,水为重蒸水。

正心降脂片[批号分别为200401、200402、200403、200904、200905、200906、201208、201209、201210、201211(编号依次为S1~S10),规格为0.31 g/片(薄膜衣片);S1~S3样品的生产时间为2020年4月,S4~S6为2020年9月,S7~S10为2020年12月]均购自西安正大制药有限公司。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

以Kromasil C₁₈(150 mm×4.6 mm, 3.5 μm)为色谱柱,以乙腈(A)-0.1%甲酸溶液(B)为流动相进行梯度洗脱(0~40 min, 5%A→40%A);流速为0.8 mL/min;检测波长为280 nm;柱温为25 ℃;进样量为10 μL。

2.2 溶液的制备

2.2.1 混合对照品溶液 分别称取葛根素、3'-甲氧基葛根素、大豆苷、芦丁、橙皮苷、丹酚酸A和槲皮素对照品适量,精密称定,置于10 mL量瓶中,加甲醇溶解并稀释,制成上述各成分质量浓度分别为170.00、51.40、30.00、1 530.00、78.75、28.50、113.40 μg/mL的混合对照品溶液。

2.2.2 供试品溶液 取正心降脂片,除去薄膜衣后粉碎,精密称取上述样品粉末0.2 g,置于50 mL具塞三角瓶中,加入75%甲醇25 mL,称定质量,超声(功率400 W、频率40 kHz)处理30 min,放冷,再次称定质量,用75%甲醇补足减失的质量,摇匀,经0.45 μm微孔滤膜滤过,取续滤液,即得。

2.2.3 阴性样品溶液 按正心降脂片处方工艺分别制备缺葛根、陈皮、槐米、丹参的阴性样品,再按“2.2.2”项下方法制备各阴性样品溶液。

2.2.4 空白对照溶液 以75%甲醇为空白对照溶液。

2.3 系统适用性试验

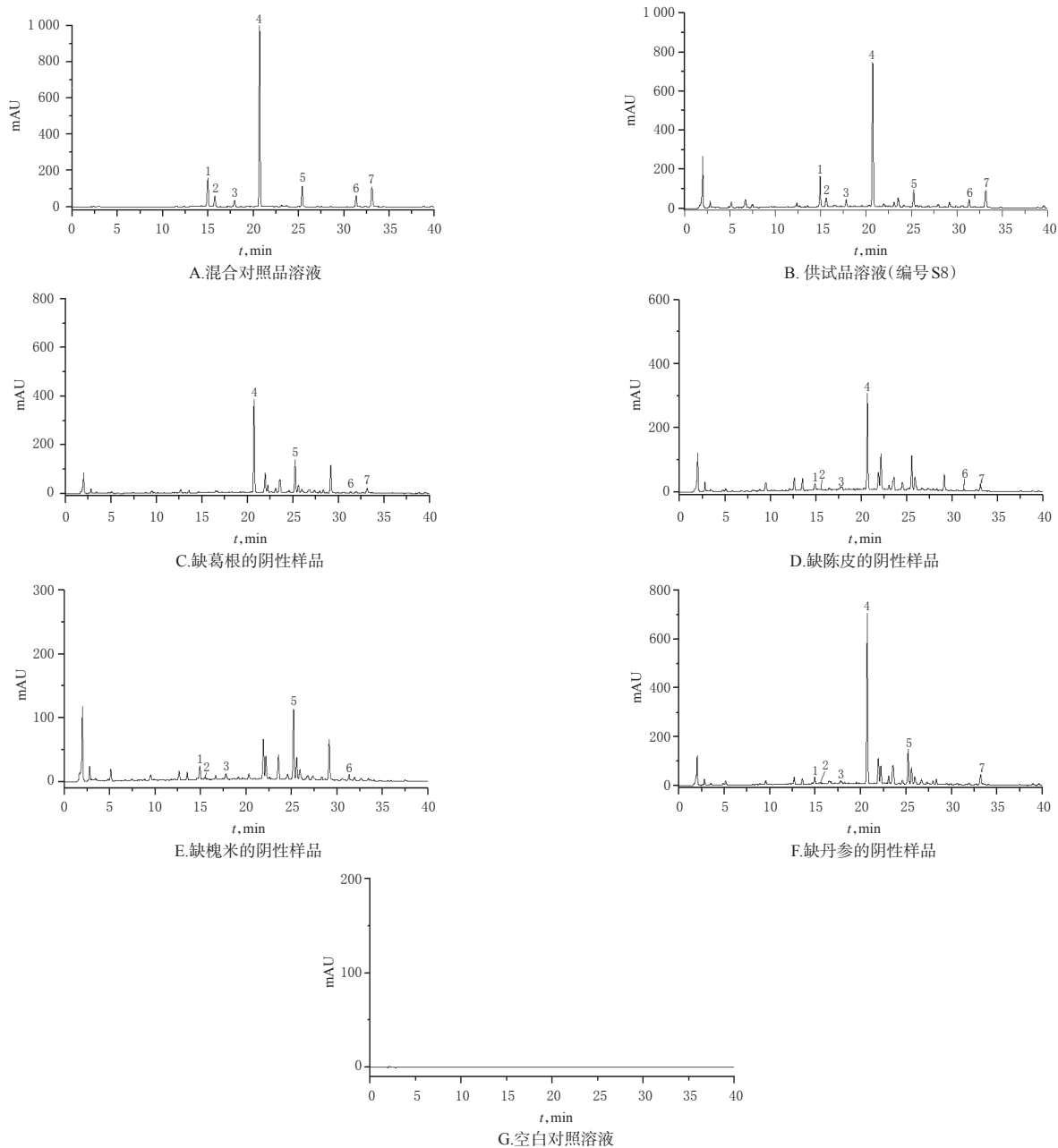
取“2.2”项下各溶液,按“2.1”项下色谱条件进样测定,记录色谱图,结果见图1。由图1可知,空白对照不干扰样品中各成分的测定,各成分、各成分与杂质峰均可实现基线分离,分离度均大于1.5,理论板数按葛根素峰计均不低于8 000。

2.4 线性关系考察

分别精密量取“2.2.1”项下混合对照品溶液0.5、1.0、2.0、3.0、4.0、5.0 mL,置于5 mL量瓶中,加75%甲醇稀释至刻度,摇匀,经0.45 μm微孔滤膜滤过,取续滤液,按“2.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积。以各待测成分的质量浓度(X , μg/mL)为横坐标、峰面积(Y)为纵坐标进行线性回归。结果见表1。

2.5 检测限与定量限考察

取“2.4”项下线性范围下限质量浓度的混合对照品溶液(葛根素、3'-甲氧基葛根素、大豆苷、芦丁、橙皮苷、丹酚酸A、槲皮素的质量浓度分别为17.00、5.14、3.00、153.00、7.88、2.85、11.34 μg/mL),用75%甲醇逐级稀释,



注: 1. 葛根素; 2. 3'-甲氧基葛根素; 3. 大豆苷; 4. 芦丁; 5. 橙皮苷; 6. 丹酚酸 A; 7. 槲皮素

Note: 1. puerarin; 2. 3'-methoxy puerarin; 3. daidzin; 4. rutin; 5. hesperidin; 6. salvianolic acid A; 7. quercetin

图 1 葛根素等 7 种成分的混合对照品溶液、供试品溶液、阴性样品溶液和空白对照溶液的 HPLC 图

Fig 1 HPLC chromatograms of mixed control, test sample, negative sample and blank control of 7 components such as puerarin

表 1 葛根素等 7 种成分的回归方程与线性范围

Tab 1 Regression equations and linear ranges of 7 components such as puerarin

待测成分	回归方程	<i>r</i>	线性范围, $\mu\text{g/mL}$
葛根素	$Y=18.37X-0.42$	0.999 9	17.00~170.00
3'-甲氧基葛根素	$Y=23.81X+0.09$	0.999 8	5.14~51.40
大豆苷	$Y=20.13X+0.49$	0.999 8	3.00~30.00
芦丁	$Y=9.90X-0.21$	0.999 9	153.00~1 530.00
橙皮苷	$Y=21.93X-0.48$	0.999 8	7.88~78.75
丹酚酸 A	$Y=35.08X+0.05$	0.999 9	2.85~28.50
槲皮素	$Y=17.75X+0.34$	0.999 8	11.34~113.40

分别以信噪比 3:1、10:1 计算检测限和定量限。结果显示, 葛根素、3'-甲氧基葛根素、大豆苷、芦丁、橙皮苷、丹酚酸 A、槲皮素的检测限分别为 0.07、0.05、0.06、0.10、0.05、0.03、0.07 $\mu\text{g/mL}$, 定量限分别为 0.22、0.17、0.19、0.35、0.15、0.10、0.24 $\mu\text{g/mL}$ 。

2.6 精密度试验

取“2.2.1”项下混合对照品溶液适量, 加 75% 甲醇稀释 2 倍, 按“2.1”项下色谱条件连续进样测定 6 次, 记录峰面积。结果显示, 葛根素、3'-甲氧基葛根素、大豆苷、芦丁、橙皮苷、丹酚酸 A 和槲皮素峰面积的 RSD 分别为

0.89%、0.86%、0.45%、0.75%、0.76%、0.61%、0.65% ($n=6$),表明仪器精密度良好。

2.7 稳定性试验

取“2.2.2”项下供试品溶液(编号S8),分别于室温下放置0、2、4、8、12、24 h时按“2.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积。结果显示,葛根素、3'-甲氧基葛根素、大豆苷、芦丁、橙皮苷、丹酚酸A和槲皮素峰面积的RSD分别为0.58%、0.70%、0.94%、0.17%、0.25%、0.61%、0.66% ($n=6$),表明供试品溶液于室温下放置24 h内稳定性良好。

2.8 重复性试验

取正心降脂片样品(编号S8)粉末,每份0.2 g,精密称定,共6份,按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,再按“2.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积并按外标法计算样品含量。结果显示,葛根素、3'-甲氧基葛根素、大豆苷、芦丁、橙皮苷、丹酚酸A和槲皮素含量的RSD分别为0.48%、0.38%、0.88%、0.90%、1.02%、0.90%、0.92% ($n=6$),表明方法重复性良好。

2.9 加样回收率试验

精密称取已知各成分含量的正心降脂片样品(编号S8)粉末,每份0.1 g,共6份,分别加入1.70 mg/mL的葛根素对照品溶液0.5 mL、1.285 mg/mL的3'-甲氧基葛根素对照品溶液0.2 mL、1.00 mg/mL的大豆苷对照品溶液0.2 mL、1.41 mg/mL的芦丁对照品溶液5.0 mL、0.525 mg/mL的橙皮苷对照品溶液0.75 mL、1.425 mg/mL的丹酚酸A对照品溶液0.1 mL、1.26 mg/mL的槲皮素对照品溶液0.5 mL(取各单一对照品,分别用甲醇溶解并稀释,即得各单一对照品溶液),按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,再按“2.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积并计算加样回收率。结果见表2。

2.10 样品含量测定

取10批正心降脂片样品粉末约0.2 g,精密称定,按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,再按“2.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积并按外标法计算样品含量。每样品平行测定3次,结果见表3。

2.11 聚类热图分析

将10批正心降脂片中7种成分的含量测定结果数据经归一化处理后,导入Hiplot科研绘图平台(<https://hiplot.com.cn/>),选择“ward”法,设置距离度量为“euclidean”,绘制聚类热图(图中,颜色由蓝到红代表含量由低到高)。结果显示,10批样品可聚为四类,其中S1~S3聚为一类,这3批样品中槲皮素含量相对较低,芦丁和橙皮苷含量相对较高;S5~S6聚为一类,这2批样品中的大部分成分含量均相对较低;S7~S10聚为一类,这4批样品中葛根素、大豆苷、芦丁、丹酚酸A和槲皮素的含量均相对较高;S4聚为一类,该批样品中葛根素、3'-甲氧基葛根素、大豆苷和丹酚酸A含量均最高,而芦丁含量最低。结果见图2。

表2 葛根素等7种成分的加样回收率试验结果($n=6$)

Tab 2 Results of recovery tests of 7 components such as puerarin ($n=6$)

待测成分	称样量,	已知量,	加入量,	测得量,	加样回收率,	平均加样回收率,	RSD,		
	g	μg	μg	μg	%	%	%		
葛根素	0.101 3	852.99	850.00	1 696.73	99.26	99.58	0.83		
	0.098 5	829.41	850.00	1 679.14	99.97				
	0.102 1	859.72	850.00	1 694.60	98.22				
	0.105 3	886.67	850.00	1 740.33	100.43				
	0.106 6	897.61	850.00	1 749.98	100.28				
	0.105 7	890.04	850.00	1 734.17	99.31				
	0.101 3	251.07	257.00	509.78	100.67			100.31	1.17
3'-甲氧基葛根素	0.098 5	244.13	257.00	501.75	100.24	100.61	1.08		
	0.102 1	253.05	257.00	514.20	101.61				
	0.105 3	260.99	257.00	518.84	100.33				
	0.106 6	264.21	257.00	523.48	100.88				
	0.105 7	261.98	257.00	514.20	98.14				
	0.101 3	183.05	200.00	380.37	98.66			100.61	1.08
	0.098 5	177.99	200.00	380.04	101.03				
0.102 1	184.49	200.00	385.93	100.72					
0.105 3	190.28	200.00	391.16	100.44					
0.106 6	192.63	200.00	394.27	100.82					
0.105 7	191.00	200.00	394.94	101.97					
芦丁	0.101 3	7 024.23	7 050.00	14 048.85	99.64	100.05	0.82		
	0.098 5	6 830.08	7 050.00	13 871.24	99.88				
	0.102 1	7 079.71	7 050.00	14 065.48	99.09				
	0.105 3	7 301.60	7 050.00	14 340.02	99.84				
	0.106 6	7 391.74	7 050.00	14 464.70	100.33				
	0.105 7	7 329.33	7 050.00	14 486.07	101.51				
	橙皮苷	0.101 3	380.82	393.75	777.55			100.76	100.31
0.098 5		370.29	393.75	768.10	101.03				
0.102 1		383.82	393.75	782.18	101.17				
0.105 3		395.85	393.75	782.80	98.27				
0.106 6		400.74	393.75	790.19	98.91				
0.105 7		397.36	393.75	797.94	101.73				
丹酚酸A		0.101 3	119.89	142.50	261.79	99.58	100.31	0.85	
	0.098 5	116.57	142.50	261.05	101.39				
	0.102 1	120.84	142.50	262.46	99.38				
	0.105 3	124.62	142.50	267.30	100.13				
	0.106 6	126.16	142.50	268.77	100.08				
	0.105 7	125.10	142.50	269.45	101.30				
	槲皮素	0.101 3	560.58	630.00	1 188.30	99.64			99.85
0.098 5		545.09	630.00	1 170.46	99.27				
0.102 1		565.01	630.00	1 195.83	100.13				
0.105 3		582.72	630.00	1 202.50	98.38				
0.106 6		589.91	630.00	1 221.92	100.32				
0.105 7		584.93	630.00	1 223.50	101.36				

3 讨论

本课题组前期分别对Inertsil ODS-3(250 mm×4.6 mm, 5 μm)、Agilent TC-5 C₁₈(250 mm×4.6 mm, 5 μm)、Kromasil C₁₈(150 mm×4.6 mm, 3.5 μm)等3种不同色谱柱进行了考察。结果显示,采用Kromasil C₁₈(150 mm×4.6 mm, 3.5 μm)时,各成分的分离效果相对最好且分离时间最短,故选择Kromasil C₁₈为色谱柱。

本课题组前期分别对不同检测波长(230、254、280、325 nm)下葛根素等7种成分的色谱响应进行了考察。结果显示,虽然葛根素等7种成分在254、280 nm波长下

表3 葛根素等7种成分的含量测定结果(n=3,mg/g)

Tab 3 Results of content determination of 7 components such as puerarin (n=3,mg/g)

编号	葛根素	3'-甲氧基葛根素	大豆苷	芦丁	橙皮苷	丹酚酸A	槲皮素
S1	7.685 6	2.534 0	1.662 9	72.550 7	4.475 4	1.098 7	1.139 7
S2	7.698 3	2.567 0	1.644 5	73.236 6	4.500 6	1.077 6	1.175 3
S3	8.373 9	2.797 4	1.782 0	79.408 3	4.088 6	1.175 1	1.299 6
S4	8.941 5	3.068 9	1.883 4	58.632 8	4.287 6	1.341 5	2.547 1
S5	7.578 6	2.580 5	1.609 1	61.860 5	3.569 4	1.181 8	3.535 1
S6	7.262 5	2.505 0	1.478 9	61.854 2	3.605 2	1.113 1	3.343 3
S7	8.798 4	2.524 5	1.809 0	71.760 5	4.074 5	1.271 9	5.957 0
S8	8.420 4	2.478 5	1.807 0	69.340 9	3.759 3	1.183 5	5.533 9
S9	8.707 1	2.464 9	1.767 6	73.906 9	4.017 8	1.211 1	5.168 8
S10	8.820 0	2.496 1	1.787 9	73.791 6	3.832 3	1.229 9	5.239 3
平均值	8.228 6	2.601 7	1.723 2	69.634 3	4.021 1	1.188 4	3.493 9

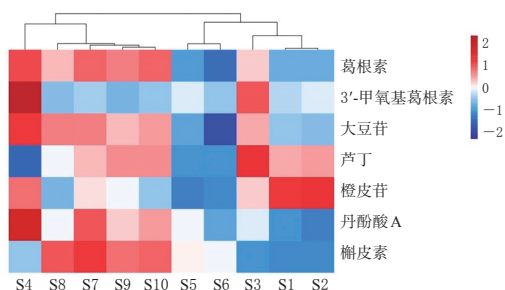


图2 10批正心降脂片的聚类热图分析

Fig 2 Cluster heatmap analysis of 10 batches of Zhengxin jiangzhi tablets

均有较强的紫外吸收,均可满足定量分析的要求,但橙皮苷、丹酚酸A在280 nm波长下的紫外吸收显著强于254 nm,且橙皮苷在280 nm波长下与邻近色谱峰的分度度更好,故综合考虑,最终选择280 nm为检测波长。

含量测定结果显示,葛根素等7种成分的含量分别为7.262 5~8.941 5、2.464 9~3.068 9、1.478 9~1.883 4、58.632 8~79.408 3、3.569 4~4.500 6、1.077 6~1.341 5、1.139 7~5.957 0 mg/g;平均含量从高到低依次为芦丁>葛根素>橙皮苷>槲皮素>3'-甲氧基葛根素>大豆苷>丹酚酸A。不同批次样品中,葛根素、3'-甲氧基葛根素、大豆苷、橙皮苷、丹酚酸A的含量较为稳定,而芦丁和槲皮素的含量差异较大。芦丁和槲皮素为槐米的主要成分^[16],提示槐米对正心降脂片质量稳定性的影响可能较大。

聚类热图分析结果显示,10批样品可聚为4类,其中S1~S3聚为一类、S4聚为一类、S5~S6聚为一类、S7~S10聚为一类。这提示同一时间段生产的样品(如S1~S3、S5~S6、S7~S10)质量较为一致,这可能与投料药材的批次较为相近有关,但同一时间段不同批次的样品(如S4和S5~S6)质量差异较大。经实际生产调研发现,S1~S3样品为连续生产,投料所用药材批次基本相同;S5~S6样品所用投料药材批次完全一致;S7~S10样品也为连续生产,投料所用药材批次也基本相同;

S4样品所用投料药材除陈皮为同一批次外,其余药材批次均不相同,提示聚类热图分析结果与实际生产情况基本一致。

综上所述,所建含量测定方法操作简便、准确性高、专属性强,结合聚类热图分析可用于正心降脂片的质量控制;不同批次样品的质量存在一定差异。

参考文献

- [1] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S]. 2020年版.北京:中国医药科技出版社,2020:789-790.
- [2] 朱卫丰,李佳莉,孟晓伟,等.葛属植物的化学成分及药理活性研究进展[J].中国中药杂志,2021,46(6):1311-1325.
- [3] 李智颖,范红艳.葛根素药理作用的研究进展[J].吉林医药学院学报,2020,41(5):375-377.
- [4] 谢欣辛,朱全刚,陈中建,等.葛根中大豆苷的高速离心分配色谱法分离纯化[J].时珍国医国药,2017,28(10):2386-2388.
- [5] 韩晶晶,吴俊丽,张峰.芦丁神经保护作用的研究现状[J].中国临床药理学杂志,2021,37(7):922-924.
- [6] 马溶,庞广昌.芦丁对现代文明病的作用[J].食品科学,2013,34(7):307-311.
- [7] 马纳,李亚静,范吉平.槲皮素药理作用研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2018,20(8):221-224.
- [8] CHEKALINA N, BURMAK Y, PETROV Y, et al. Quercetin reduces the transcriptional activity of NF-κB in stable coronary artery disease[J]. Indian Heart J, 2018, 70(5):593-597.
- [9] 蒲鹏.橙皮苷改善肥胖小鼠糖脂代谢的机制研究[J].中国中药杂志,2016,41(17):3290-3295.
- [10] 丁凡,王拥军,张岩.丹参活性成分的药理作用和临床应用研究进展[J].中华中医药杂志,2021,36(2):659-662.
- [11] 蓝日春,韦作干,樊立勇. HPLC测定正心降脂片中丹参酮Ⅱ_A的含量[J].内科,2012,7(4):406-407.
- [12] 李志平,王加良,刘世娟,等.基于一测多评法对正心降脂片中7种成分的质量控制研究[J].西北药学杂志,2020,35(4):510-516.
- [13] 伍振峰,郑琴,杨明,等.中药制剂质量控制的方法模式分析与研究[J].中国中药杂志,2012,37(9):1332-1336.
- [14] 张琳琳,张文婷,唐登峰,等.基于指纹图谱、多指标含量测定及化学计量学的宁心宝胶囊质量评价[J].中国药理学杂志,2019,54(17):1425-1431.
- [15] 杨正明,威则日沙,李学学,等.基于多元统计分析的川产道地药材江油附子和川乌中6种生物碱含量比较研究[J].中草药,2019,50(6):1461-1471.
- [16] 刘金亮,李隆云,何光华,等. HPLC指纹图谱结合化学计量学与抗氧化能力评价不同产地槐米的品质[J].中草药,2018,49(19):4644-4652.

(收稿日期:2021-06-21 修回日期:2021-10-13)

(编辑:陈宏)