

[质量控制]

HPLC-MS/MS法同时测定参芎益心颗粒中34种成分的含量

陈秋谷^{1,2}, 赖珍沁¹, 吴圆圆¹, 栾杰男¹, 张尚斌^{1,2}, 陈剑平^{1,2*}

(1. 广州中医药大学第四临床医学院深圳市中医院, 广东深圳 518033; 2. 深圳市医院中药制剂研究重点实验室, 广东深圳 518033)

摘要: 目的 建立 HPLC-MS/MS 法同时测定参芎益心颗粒中人参皂苷类 [人参皂苷 Rg1、Re、Rf、Rb1、Ra1、Rc、Rg2、Rh1、(R)-Rg2、Rb2、(R)-Rh1、Rb3、Ro、Rd、Rg3、(R)-Rg3]、酚酸类 (丹参素、原儿茶酸、新绿原酸、绿原酸、原儿茶醛、隐绿原酸、咖啡酸、丁香酸、对香豆酸、阿魏酸、迷迭香酸、丹酚酸 B)、丹参酮类 (二氢丹参酮 I、丹参酮 I、隐丹参酮、丹参酮 II A)、黄酮类 (金丝桃苷、异槲皮苷) 的含量。方法 分析采用 phenomenex Luna C₁₈ 色谱柱 (150 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相 0.01% 甲酸-乙腈, 梯度洗脱; 体积流量 0.4 mL/min; 柱温 30 °C; 电喷雾离子源; 正负离子扫描; 多反应监测模式。结果 34 种成分在各自线性范围内关系良好 ($r>0.9935$), 平均加样回收率 89.33%~118.44%, RSD 1.80%~8.39%。结论 该方法简便可行, 稳定可靠, 可用于参芎益心颗粒的质量控制。

关键词: 参芎益心颗粒; 化学成分; 含量测定; HPLC-MS/MS

中图分类号: R927.2

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2026)05-1429-07

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2026.05.001

Simultaneous content determination of thirty-four constituents in Shenxiong Yixin Granules by HPLC-MS/MS

CHEN Qiu-gu^{1,2}, LAI Zhen-qin¹, WU Yuan-yuan¹, LUAN Jie-nan¹, ZHANG Shang-bin^{1,2}, CHEN Jian-ping^{1,2*}

(1. Shenzhen Traditional Chinese Medicine Hospital, The Fourth Clinical Medical College of Guangzhou University of Chinese Medicine, Shenzhen 518033, China; 2. Shenzhen Key Laboratory of Hospital Chinese Medicine Preparation, Shenzhen 518033, China)

ABSTRACT: **AIM** To establish an HPLC-MS/MS method for the simultaneous content determination of ginsenosides [ginsenosides Rg1, Re, Rf, Rb1, Ra1, Rc, Rg2, Rh1, (R)-Rg2, Rb2, (R)-Rh1, Rb3, Ro, Rd, Rg3, (R)-Rg3], phenolic acids (danshensu, protocatechuic acid, neochlorogenic acid, chlorogenic acid, protocatechuic aldehyde, cryptochlorogenic acid, caffeic acid, syringic acid, 4-hydroxycinnamic acid, ferulic acid, rosmarinic acid, salvianolic acid B), tanshinones (dihydrotanshinone I, tanshinone I, cryptotanshinone, tanshinone II A) and flavonoids (hyperoside, isoquercitrin) in Shenxiong Yixin Granules. **METHODS** The analysis was performed on a 30 °C thermostatic phenomenex Luna C₁₈ column (150 mm×4.6 mm, 5 μm), with the mobile phase comprising of 0.01% formic acid-acetonitrile flowing at 0.4 mL/min, and electron spray ionization source was adopted in positive and negative ion scanning with multiple reaction monitoring mode. **RESULTS** Thirty-four constituents showed good linear relationships within their own ranges ($r>0.9935$), whose average recoveries were 89.33%–118.44% with the RSDs of 1.80%–8.39%. **CONCLUSION** This simple, feasible, stable and reliable method can be used for the quality control of Shenxiong Yixin Granules.

KEY WORDS: Shenxiong Yixin Granules; chemical constituents; content determination; HPLC-MS/MS

收稿日期: 2025-07-22

基金项目: 深圳市科技创新委员会项目 (JCYJ20220818103402006, ZDSYS201606081515458); 深圳市医疗卫生“三名工程”项目 (SZZYSM202111002); 中医药广东省实验室项目 (HQML-C-2024005)

作者简介: 陈秋谷 (1989—), 女, 硕士, 主管中药师, 研究方向为中药制剂。E-mail: cqg629@163.com

* 通信作者: 陈剑平 (1984—), 男, 博士, 主任中药师, 研究方向为中药制剂。E-mail: lycjp@126.com

参芎益心颗粒由人参、川芎、丹参、醋香附、焦山楂5味中药组成,具有益气活血、行气健胃功效,临床上用于治疗气虚血瘀型胸痹心痛,对冠心病、心绞痛、动脉粥样硬化等疾病具有良好的疗效。方中人参皂苷类、丹参酮类分别是人参、丹参发挥治疗冠心病、动脉粥样硬化的主要活性成分^[1-9];丹参素、阿魏酸、丹酚酸B等酚酸类成分具有抗氧化、抗炎、抗血栓、心肌保护作用^[10-14],其中阿魏酸可通过抑制巨噬细胞泡沫化、激活棕色脂肪组织等机制来改善动脉粥样硬化^[15],咖啡酸能显著减少动脉粥样硬化小鼠动脉血管壁和心脏动脉粥样斑块沉积,并通过抗氧化应激、调节线粒体功能等途径来发挥心肌保护作用^[16-17];金丝桃苷、异槲皮苷在抗心肌缺血损伤、抗脑缺血损伤、抗动脉粥样硬化、降血压等方面也发挥出显著疗效^[18-21]。为了保证临床用药质量,本实验建立高效液相色谱-串联质谱(HPLC-MS/MS)法同时测定参芎益心颗粒中人参皂苷类[人参皂苷Rg1、Re、Rf、Rb1、Ra1、Rc、Rg2、Rh1、(R)-Rg2、Rb2、(R)-Rh1、Rb3、Ro、Rd、Rg3、(R)-Rg3]、酚酸类(丹参素、原儿茶酸、新绿原酸、绿原酸、原儿茶醛、隐绿原酸、咖啡酸、丁香酸、对香豆酸、阿魏酸、迷迭香酸、丹酚酸B)、丹参酮类(二氢丹参酮I、丹参酮I、隐丹参酮、丹参酮IIA)、黄酮类(金丝桃苷、异槲皮苷)共34种成分的含量,其中人参中23种,川芎中9种,丹参中12种,醋香附中8种,焦山楂中11种,涵盖了方中各味中药的活性或药效物质,具有代表性,能较全面地控制该制剂质量。

1 材料

1.1 仪器 LC-MS8045型液质联用仪(日本岛津公司);LD5-2A型离心机(北京京立离心机有限公司);EP225SM-DR型电子分析天平(十万分之一,瑞士普利塞斯公司);KQ5200DE型数控超声波清洗器(昆山舒美超声仪器有限公司);HZY-B220型电子天平[华志(福建)电子科技有限公司]。

1.2 试剂与药物 原儿茶酸(批号 MUST-24083012,纯度 99.99%)、新绿原酸(批号 MUST-24081303,纯度 99.57%)、绿原酸(批号 MUST-25031002,纯度 99.30%)、隐绿原酸(批号 MUST-24072205,纯度 98.65%)、咖啡酸(批号 MUST-25011406,纯度 99.89%)、丁香酸(批号 MUST-24033125,纯度 99.81%)、对香豆酸(批号 MUST-24033123,纯度 99.99%)、阿魏酸(批号

MUST-24101002,纯度 99.90%)、异槲皮苷(批号 MUST-24070702,纯度 99.94%)、人参皂苷 Rg1(批号 MUST-24022802,纯度 99.63%)、人参皂苷 Re(批号 MUST-25012921,纯度 99.99%)、人参皂苷 Rf(批号 MUST-24072402,纯度 99.95%)、人参皂苷 Rc(批号 MUST-24061517,纯度 98.42%)、人参皂苷 Rg2(批号 MUST-24042521,纯度 98.94%)、人参皂苷 Rh1(批号 MUST-24072220,纯度 99.81%)、(R)-人参皂苷 Rg2(批号 MUST-25010809,纯度 99.29%)、人参皂苷 Rb2(批号 MUST-24061805,纯度 98.47%)、(R)-人参皂苷 Rh1(批号 MUST-24090923,纯度 99.74%)、人参皂苷 Rb3(批号 MUST-25022821,纯度 99.69%)、人参皂苷 Ro(批号 MUST-24070415,纯度 99.36%)、人参皂苷 Rd(批号 MUST-24111016,纯度 99.91%)、人参皂苷 Rg3(批号 MUST-25011801,纯度 99.72%)、(R)-人参皂苷 Rg3(批号 MUST-24112002,纯度 98.68%)对照品均购自成都曼斯特生物科技有限公司;原儿茶醛(批号 110810-202210,纯度 99.9%)、金丝桃苷(批号 111521-202310,纯度 94.7%)、迷迭香酸(批号 111871-202408,纯度 99.6%)、丹酚酸B(批号 111562-202318,纯度 97.5%)、人参皂苷 Rb1(批号 110704-202432,纯度 98.4%)、隐丹参酮(批号 110852-201807,纯度 99.0%)、丹参酮IIA(批号 110766-202323,纯度 99.5%)对照品均购自中国食品药品检定研究院;丹参素(批号 WP24081608,纯度 98.79%)、人参皂苷 Ra1(批号 WP23092511,纯度 ≥98%)、二氢丹参酮I(批号 WP24040909,纯度 99.37%)、丹参酮I(批号 WP23071904,纯度 98.26%)对照品均购自四川省维克奇生物科技有限公司。参芎益心颗粒(批号 2406304,由A公司生产;批号 20250201、20250203,由B公司生产)。乙腈、甲醇、甲酸(质谱级,德国 Merck 公司);蒸馏水(香港屈臣氏集团有限公司)。

2 方法与结果

2.1 色谱条件 phenomenex Luna C₁₈色谱柱(150 mm×4.6 mm, 5 μm);流动相 0.01%甲酸(A)-乙腈(B),梯度洗脱(0~39 min, 10%~21%B; 39~55 min, 21%~31%B; 55~75 min, 31%~36%B; 75~100 min, 36%~56%B; 100~120 min, 56%~100%B);体积流量 0.4 mL/min;柱温 30 ℃;进样量 2 μL。

2.2 质谱条件 电喷雾离子源 (ESI); 正负离子扫描; 多反应监测 (MRM) 模式; 检测器电压 4.0 kV; 干燥气体积流量 10.0 L/min; 雾化气体积流量 3.0 L/min; 加热气体积流量 10.0 L/min; 离子源温度 300 °C; 加热块温度 400 °C; DL 温度 250 °C。其他参数见表 1, 总离子流图见图 1。

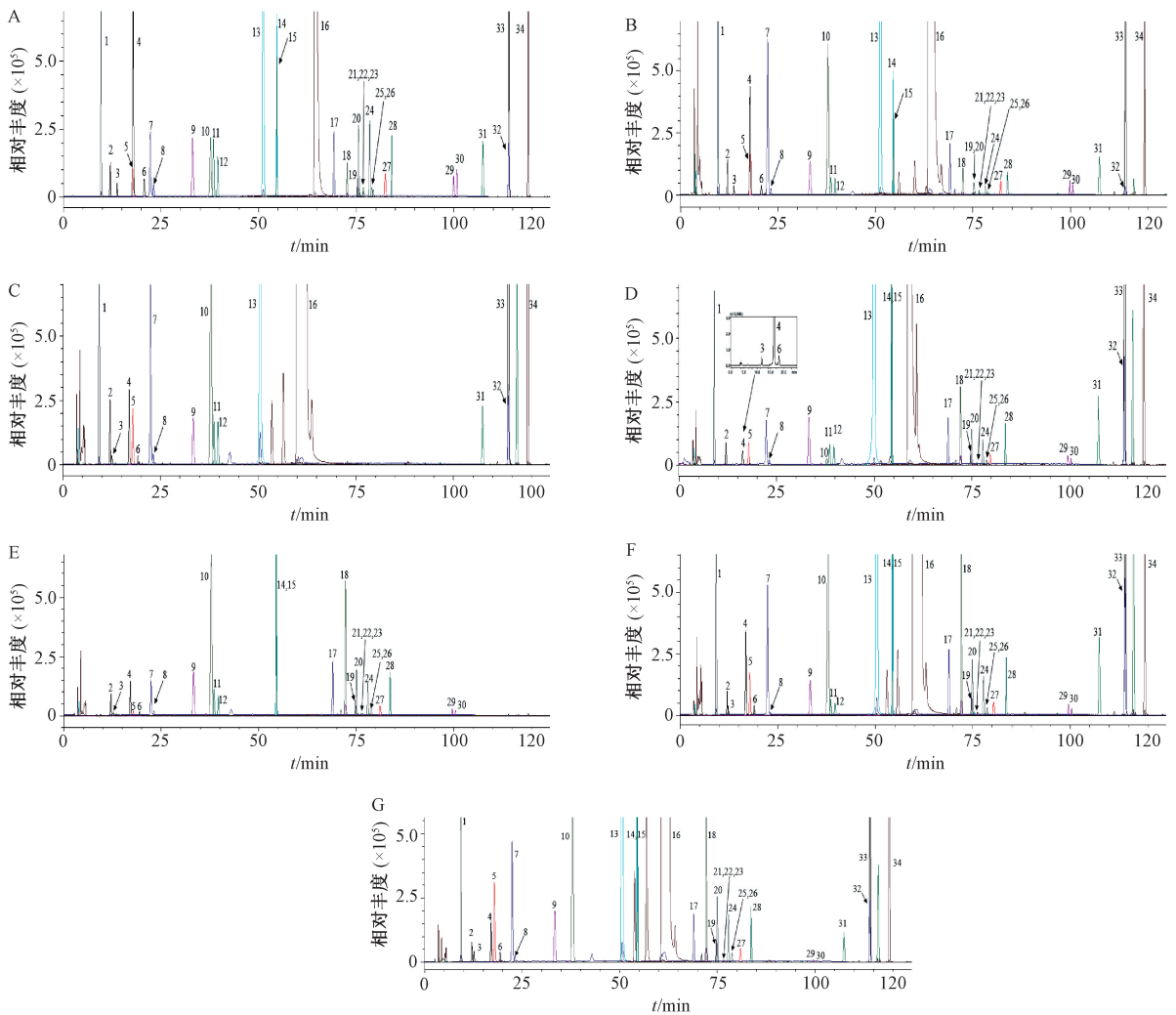
表 1 各成分质谱参数

Tab. 1 Mass spectrometry parameters for various constituents

名称	保留时间/ min	母离子 m/z	子离子 m/z	电离 模式	碰撞能量/ eV	来源
丹参素	10.088	197.05 [M-H] ⁻	135.15 [M-H-CH ₂ O ₃] ⁻	-	17	丹参
原儿茶酸	12.194	153.10 [M-H] ⁻	109.05 [M-H-CO ₂] ⁻	-	17	人参、川芎、丹参、醋香附、焦山楂
新绿原酸	13.109	355.15 [M+H] ⁺	163.05 [M+H-C ₁₀ H ₈ O ₄] ⁻	+	11	人参、川芎、醋香附、焦山楂
绿原酸	17.372	355.15 [M+H] ⁺	163.05 [M+H-C ₁₀ H ₈ O ₄] ⁻	+	11	人参、川芎、醋香附、焦山楂
原儿茶醛	17.918	137.05 [M-H] ⁻	108.00 [M-H-CHO] ⁻	-	26	川芎、丹参、醋香附、焦山楂
隐绿原酸	20.143	355.15 [M+H] ⁺	163.05 [M+H-C ₁₀ H ₈ O ₄] ⁺	+	11	人参、川芎、醋香附、焦山楂
咖啡酸	22.544	179.05 [M-H] ⁻	135.05 [M-H-CO ₂] ⁻	-	15	人参、川芎、丹参、焦山楂
丁香酸	23.234	197.05 [M-H] ⁻	182.05 [M-H-CH ₃] ⁻	-	15	川芎、丹参、醋香附、焦山楂
对香豆酸	33.401	163.15 [M-H] ⁻	119.10 [M-H-CO ₂] ⁻	-	14	人参、川芎、丹参、醋香附、焦山楂
阿魏酸	37.888	193.05 [M-H] ⁻	134.10 [M-H-C ₂ H ₃ O ₂] ⁻	-	15	人参、川芎、醋香附、焦山楂
金丝桃苷	38.408	463.05 [M-H] ⁻	300.15 [M-H-C ₆ H ₁₁ O ₅] ⁻	-	26	焦山楂
异槲皮苷	39.473	463.05 [M-H] ⁻	300.15 [M-H-C ₆ H ₁₁ O ₅] ⁻	-	26	焦山楂
迷迭香酸	51.301	359.05 [M-H] ⁻	161.25 [M-H-C ₉ H ₁₀ O ₅] ⁻	-	15	丹参
人参皂苷 Rg1	53.982	823.30 [M+Na] ⁺	643.40 [M+Na-C ₆ H ₁₂ O ₆] ⁺	+	40	人参
人参皂苷 Re	54.102	969.45 [M+Na] ⁺	789.55 [M+Na-C ₆ H ₁₂ O ₆] ⁺	+	48	人参
丹酚酸 B	62.445	717.00 [M-H] ⁻	519.00 [M-H-C ₉ H ₁₀ O ₅] ⁻	-	18	丹参
人参皂苷 Rf	68.232	823.40 [M+Na] ⁺	365.20 [M+Na-C ₁₇ H ₃₀ O ₁₄] ⁺	+	52	人参
人参皂苷 Rb1	71.153	1 131.50 [M+Na] ⁺	789.50 [M+Na-C ₁₂ H ₂₂ O ₁₁] ⁺	+	55	人参
人参皂苷 Ra1	73.771	1 233.60 [M+Na] ⁺	467.10 [M+Na-C ₃₀ H ₅₄ O ₂₂] ⁺	+	55	人参
人参皂苷 Rc	73.925	1 101.35 [M+Na] ⁺	789.45 [M+Na-C ₁₁ H ₂₀ O ₁₀] ⁺	+	55	人参
人参皂苷 Rg2	74.427	783.35 [M-H] ⁻	475.25 [M-H-C ₁₂ H ₂₀ O ₉] ⁻	-	41	人参
人参皂苷 Rh1	75.506	683.20 [M+HCOO] ⁻	637.15 [M+HCOO-CH ₂ O ₂] ⁻	-	19	人参
(R)-人参皂苷 Rg2	75.584	783.35 [M-H] ⁻	475.25 [M-H-C ₁₂ H ₂₀ O ₉] ⁻	-	41	人参
人参皂苷 Rb2	76.726	1 101.35 [M+Na] ⁺	789.45 [M+Na-C ₁₁ H ₂₀ O ₁₀] ⁺	+	55	人参
(R)-人参皂苷 Rh1	77.592	683.20 [M+HCOO] ⁻	637.15 [M+HCOO-CH ₂ O ₂] ⁻	-	19	人参
人参皂苷 Rb3	77.64	1 101.35 [M+Na] ⁺	789.45 [M+Na-C ₁₁ H ₂₀ O ₁₀] ⁺	+	55	人参
人参皂苷 Ro	81.541	979.45 [M+Na] ⁺	361.05 [M+Na-C ₂₆ H ₃₄ O ₁₇] ⁺	+	50	人参
人参皂苷 Rd	83.817	969.45 [M+Na] ⁺	789.55 [M+Na-C ₆ H ₁₂ O ₆] ⁺	+	48	人参
人参皂苷 Rg3	98.951	807.55 [M+Na] ⁺	365.00 [M+Na-C ₁₈ H ₃₄ O ₁₂] ⁺	+	53	人参
(R)-人参皂苷 Rg3	99.773	807.55 [M+Na] ⁺	365.00 [M+Na-C ₁₈ H ₃₄ O ₁₂] ⁺	+	53	人参
二氢丹参酮 I	107.175	279.00 [M+H] ⁺	233.05 [M+H-C ₂ H ₆ O] ⁺	+	21	丹参
丹参酮 I	113.873	277.05 [M+H] ⁺	249.15 [M+H-CO] ⁺	+	20	丹参
隐丹参酮	113.941	297.10 [M+H] ⁺	254.15 [M+H-C ₂ H ₃ O] ⁺	+	28	丹参
丹参酮 II A	119.035	295.10 [M+H] ⁺	277.15 [M+H-H ₂ O] ⁺	+	18	丹参

2.3 对照品溶液制备 精密称取各对照品适量, 用甲醇超声溶解, 制成各成分质量浓度分别为丹参素 70.800 μg/mL、原儿茶酸 3.745 μg/mL、新绿原酸 9.225 μg/mL、绿原酸 60.800 μg/mL、原儿茶醛 4.320 μg/mL、隐绿原酸 13.680 μg/mL、咖啡酸 3.509 μg/mL、丁香酸 1.652 μg/mL、对香豆酸 3.580 μg/mL、阿魏酸 10.088 μg/mL、金丝桃苷 1.062 μg/mL、异槲皮苷 2.100 μg/mL、迷迭香酸 33.362 μg/mL、人参皂苷 Rg1 17.570 μg/mL、人参皂苷 Re 16.260 μg/mL、丹酚酸 B 427.200 μg/mL、人参皂苷 Rf 15.491 μg/mL、人参皂苷

Rb1 15.800 μg/mL、人参皂苷 Ra1 6.360 μg/mL、人参皂苷 Rc 29.380 μg/mL、人参皂苷 Rg2 17.360 μg/mL、人参皂苷 Rh1 21.480 μg/mL、(R)-人参皂苷 Rg2 13.475 μg/mL、人参皂苷 Rb2 27.680 μg/mL、(R)-人参皂苷 Rh1 16.000 μg/mL、人参皂苷 Rb3 5.201 μg/mL、人参皂苷 Ro 38.880 μg/mL、人参皂苷 Rd 12.342 μg/mL、人参皂苷 Rg3 18.120 μg/mL、(R)-人参皂苷 Rg3 23.100 μg/mL、二氢丹参酮 I 1.429 μg/mL、丹参酮 I 0.616 μg/mL、隐丹参酮 1.488 μg/mL、丹参酮 II A 0.672 μg/mL 的溶液, 即得。



注：A~E分别为对照品、供试品、缺人参阴性样品、缺川芎阴性样品、缺丹参阴性样品、缺醋香附阴性样品、缺焦山楂阴性样品。
 1. 丹参素 2. 原儿茶酸 3. 新绿原酸 4. 绿原酸 5. 原儿茶醛 6. 隐绿原酸 7. 咖啡酸 8. 丁香酸 9. 对香豆酸 10. 阿魏酸
 11. 金丝桃苷 12. 异槲皮苷 13. 迷迭香酸 14. 人参皂苷 Rg1 15. 人参皂苷 Re 16. 丹酚酸 B 17. 人参皂苷 Rf 18. 人参皂苷 Rb1
 19. 人参皂苷 Ra1 20. 人参皂苷 Rc 21. 人参皂苷 Rg2 22. 人参皂苷 Rh1 23. (R)-人参皂苷 Rg2 24. 人参皂苷 Rb2
 25. (R)-人参皂苷 Rh1 26. 人参皂苷 Rb3 27. 人参皂苷 Ro 28. 人参皂苷 Rd 29. 人参皂苷 Rg3 30. (R)-人参皂苷 Rg3
 31. 二氢丹参酮 I 32. 丹参酮 I 33. 隐丹参酮 34. 丹参酮 II A
 1. danshensu 2. protocatechuic acid 3. neochlorogenic acid 4. chlorogenic acid 5. protocatechuic aldehyde 6. cryptochlorogenic acid
 7. caffeic acid 8. syringic acid 9. 4-hydroxycinnamic acid 10. ferulic acid 11. hyperoside 12. isoquercitrin 13. rosmarinic acid
 14. ginsenoside Rg1 15. ginsenoside Re 16. salvianolic acid B 17. ginsenoside Rf 18. ginsenoside Rb1 19. ginsenoside Ra1
 20. ginsenoside Rc 21. ginsenoside Rg2 22. ginsenoside Rh1 23. (R)-ginsenoside Rg2 24. ginsenoside Rb2 25. (R)-ginsenoside Rh1
 26. ginsenoside Rb3 27. ginsenoside Ro 28. ginsenoside Rd 29. ginsenoside Rg3 30. (R)-ginsenoside Rg3 31. dihydrotanshinone I
 32. tanshinone I 33. cryptotanshinone 34. tanshinone II A

图 1 各成分总离子流图

Fig. 1 Total ion current chromatograms of various constituents

2.4 供试品溶液制备 取本品适量，研细，精密称取 0.5 g，置于具塞锥形瓶中，精密加入 25 mL 50% 甲醇，称定质量，超声提取 30 min，放冷，50% 甲醇补足减失的质量，4 000 r/min 离心 10 min，0.22 μm 微孔滤膜过滤，即得。

2.5 专属性试验 精密吸取对照品、供试品、阴性样品溶液各 2 μL，在“2.1”“2.2”项条件下进

样测定，结果见图 1。由此可知，各成分专属性良好。

2.6 线性关系考察 取“2.3”项下对照品溶液适量，甲醇稀释成系列质量浓度，在“2.1”“2.2”项条件下进样测定。以对照品质量浓度为横坐标 (X)，峰面积为纵坐标 (Y) 进行回归，结果见表 2，可知各成分在各自范围内线性关系良好。

表2 各成分线性关系
Tab. 2 Linear relationships of various constituents

成分	回归方程	<i>r</i>	线性范围/($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)
丹参素	$Y = 1.499\ 26 \times 10^6 X - 1.187\ 11 \times 10^6$	0.999 5	1.655~60.8
原儿茶酸	$Y = 708\ 139X + 62\ 471.3$	0.998 3	0.372~13.68
新绿原酸	$Y = 464\ 170X - 38\ 285.3$	0.998 3	0.089~3.28
绿原酸	$Y = 133\ 164X - 76\ 657.4$	0.998 0	0.493~18.12
原儿茶醛	$Y = 146\ 718X - 104\ 233$	0.999 2	0.629~23.1
隐绿原酸	$Y = 2.196\ 63 \times 10^7 X + 842\ 775$	0.995 5	0.017~0.616
咖啡酸	$Y = 2.479\ 57 \times 10^8 X + 4.116\ 50 \times 10^6$	0.999 0	0.018~0.672
丁香酸	$Y = 1.677\ 23 \times 10^7 X + 299\ 965$	0.998 8	0.039~1.429
对香豆酸	$Y = 560\ 257X - 108\ 929$	0.994 8	0.107~6.36
阿魏酸	$Y = 463\ 916X - 324\ 102$	0.998 9	0.43~15.8
金丝桃苷	$Y = 620\ 421X - 619\ 010$	0.995 3	0.493~29.38
异槲皮苷	$Y = 559\ 327X - 609\ 791$	0.993 5	0.465~27.68
迷迭香酸	$Y = 484\ 340X + 36\ 961.2$	0.996 4	0.087~5.201
人参皂苷 Rg1	$Y = 432\ 094X - 220\ 013$	0.998 6	0.443~16.26
人参皂苷 Re	$Y = 782\ 086X + 80\ 179.3$	0.999 6	0.207~12.342
丹酚酸 B	$Y = 677\ 811X - 240\ 565$	0.997 1	0.478~17.57
人参皂苷 Rf	$Y = 69\ 528.6X - 13\ 596.3$	0.996 6	1.058~38.88
人参皂苷 Rb1	$Y = 4.092\ 14 \times 10^7 X + 2.665\ 10 \times 10^6$	0.997 3	0.04~1.488
人参皂苷 Ra1	$Y = 4.545\ 13 \times 10^6 X - 158\ 948$	0.999 3	0.097~3.58
人参皂苷 Rc	$Y = 321\ 333X - 68\ 332.6$	0.999 9	0.645~23.7
人参皂苷 Rg2	$Y = 672\ 710X - 15\ 079.9$	0.998 9	0.045~1.652
人参皂苷 Rh1	$Y = 1.498\ 51 \times 10^6 X - 2.505\ 91 \times 10^6$	0.998 9	11.627~427.2
(R)-人参皂苷 Rg2	$Y = 116\ 188X + 86\ 722.7$	0.998 4	0.585~21.48
人参皂苷 Rb2	$Y = 147\ 671X + 35\ 137.1$	0.999 2	0.435~16
(R)-人参皂苷 Rh1	$Y = 142\ 998X + 19\ 474.3$	0.999 7	0.472~17.36
人参皂苷 Rb3	$Y = 135\ 867X + 4\ 533.38$	0.999 5	0.367~13.475
人参皂苷 Ro	$Y = 1.039\ 46 \times 10^6 X - 28\ 558.6$	0.999 9	0.275~10.088
人参皂苷 Rd	$Y = 608\ 536X - 48\ 855.1$	0.999 5	0.135~4.944
人参皂苷 Rg3	$Y = 168\ 732X + 621\ 878$	0.995 4	1.927~70.8
(R)-人参皂苷 Rg3	$Y = 3.798\ 91 \times 10^6 X - 3.592\ 92 \times 10^6$	0.998 9	1.35~49.6
二氢丹参酮 I	$Y = 9.655\ 36 \times 10^6 X - 61\ 061.4$	0.999 2	0.029~1.062
丹参酮 I	$Y = 3.491\ 44 \times 10^6 X - 58\ 114.3$	0.999 0	0.057~2.1
隐丹参酮	$Y = 3.459\ 49 \times 10^6 X - 70\ 633.0$	0.999 8	0.096~3.509
丹参酮 II A	$Y = 750\ 095X + 72\ 798.2$	0.998 0	0.127~4.662

2.7 精密度试验 按“2.4”项下方法制备供试品溶液,在“2.1”“2.2”项条件下进样测定6次,测得丹参素、原儿茶酸、新绿原酸、绿原酸、原儿茶醛、隐绿原酸、咖啡酸、丁香酸、对香豆酸、阿魏酸、金丝桃苷、异槲皮苷、迷迭香酸、人参皂苷 Rg1、人参皂苷 Re、丹酚酸 B、人参皂苷 Rf、人参皂苷 Rb1、人参皂苷 Ra1、人参皂苷 Rc、人参皂苷 Rg2、人参皂苷 Rh1、(R)-人参皂苷 Rg2、人参皂苷 Rb2、(R)-人参皂苷 Rh1、人参皂苷 Rb3、人参皂苷 Ro、人参皂苷 Rd、人参皂苷 Rg3、(R)-人参皂苷 Rg3、二氢丹参酮 I、丹参酮 I、隐丹参酮、丹参酮 II A 峰面积 RSD 分别为 8.18%、2.85%、1.64%、1.94%、1.36%、2.42%、0.81%、1.97%、2.19%、1.31%、4.25%、3.17%、2.16%、3.56%、3.67%、2.04%、3.10%、6.89%、

6.01%、6.90%、2.86%、3.98%、2.27%、6.39%、3.47%、7.68%、2.41%、4.30%、2.73%、3.51%、2.54%、1.80%、2.14%、2.62%,表明仪器精密度良好。

2.8 稳定性试验 按“2.4”项下方法制备供试品溶液,于0、3、9、12、15、18 h在“2.1”“2.2”项条件下进样测定,测得丹参素、原儿茶酸、新绿原酸、绿原酸、原儿茶醛、隐绿原酸、咖啡酸、丁香酸、对香豆酸、阿魏酸、金丝桃苷、异槲皮苷、迷迭香酸、人参皂苷 Rg1、人参皂苷 Re、丹酚酸 B、人参皂苷 Rf、人参皂苷 Rb1、人参皂苷 Ra1、人参皂苷 Rc、人参皂苷 Rg2、人参皂苷 Rh1、(R)-人参皂苷 Rg2、人参皂苷 Rb2、(R)-人参皂苷 Rh1、人参皂苷 Rb3、人参皂苷 Ro、人参皂苷 Rd、人参皂苷 Rg3、(R)-人参皂苷 Rg3、二氢丹参酮 I、

丹参酮 I、隐丹参酮、丹参酮 II A 峰面积 RSD 分别为 8.86%、4.75%、3.44%、4.58%、2.47%、5.91%、2.05%、8.04%、1.23%、1.16%、3.12%、1.33%、2.24%、3.10%、1.94%、1.14%、4.26%、4.33%、6.48%、6.91%、3.12%、3.40%、2.66%、6.56%、3.88%、9.26%、5.14%、8.28%、3.29%、3.79%、2.59%、2.86%、1.92%、2.98%，表明溶液在 18 h 内稳定性良好。

2.9 重复性试验 按“2.4”项下方法平行制备 6 份供试品溶液，在“2.1”“2.2”项条件下进样测定，测得丹参素、原儿茶酸、新绿原酸、绿原酸、原儿茶醛、隐绿原酸、咖啡酸、丁香酸、对香豆酸、阿魏酸、金丝桃苷、异槲皮苷、迷迭香酸、人参皂苷 Rg1、人参皂苷 Re、丹酚酸 B、人参皂苷 Rf、人参皂苷 Rb1、人参皂苷 Ra1、人参皂苷 Rc、人参皂苷 Rg2、人参皂苷 Rh1、(R)-人参皂苷 Rg2、人参皂苷 Rb2、(R)-人参皂苷 Rh1、人参皂苷 Rb3、人参皂苷 Ro、人参皂苷 Rd、人参皂苷 Rg3、(R)-人参皂苷 Rg3、二氢丹参酮 I、丹参酮 I、隐丹参酮、丹参酮 II A 含量 RSD 分别为 5.54%、2.81%、0.80%、2.35%、3.96%、4.00%、3.51%、6.41%、2.79%、4.88%、6.46%、6.27%、4.17%、4.06%、2.41%、4.34%、3.02%、5.03%、2.54%、7.07%、7.62%、8.62%、6.88%、3.30%、5.97%、7.69%、5.88%、4.28%、5.40%、6.99%、6.60%、9.08%、4.00%、6.28%，表明该方法重复性良好。

2.10 加样回收率试验 取各成分含量已知的样品 6 份，每份 0.25 g，按 1:1 比例加入对照品，按“2.4”项下方法制备供试品溶液，在“2.1”“2.2”项条件下进样测定，计算回收率。结果，丹参素、原儿茶酸、新绿原酸、绿原酸、原儿茶醛、隐绿原酸、咖啡酸、丁香酸、对香豆酸、阿魏酸、金丝桃苷、异槲皮苷、迷迭香酸、人参皂苷 Rg1、人参皂苷 Re、丹酚酸 B、人参皂苷 Rf、人参皂苷 Rb1、人参皂苷 Ra1、人参皂苷 Rc、人参皂苷 Rg2、人参皂苷 Rh1、(R)-人参皂苷 Rg2、人参皂苷 Rb2、(R)-人参皂苷 Rh1、人参皂苷 Rb3、人参皂苷 Ro、人参皂苷 Rd、人参皂苷 Rg3、(R)-人参皂苷 Rg3、二氢丹参酮 I、丹参酮 I、隐丹参酮、丹参酮 II A 平均加样回收率分别为 108.08%、105.39%、94.57%、97.96%、92.75%、105.02%、104.98%、103.35%、100.60%、107.74%、93.33%、111.15%、114.48%、98.17%、97.29%、89.33%、

106.58%、95.25%、104.39%、90.42%、98.02%、118.44%、93.64%、95.59%、97.64%、104.45%、100.28%、102.51%、116.13%、106.06%、96.32%、91.00%、109.39%、93.21%，RSD 分别为 1.80%、7.67%、8.39%、4.51%、2.46%、5.27%、4.80%、5.32%、7.29%、4.88%、7.83%、4.99%、3.69%、7.37%、3.82%、4.54%、3.99%、5.34%、6.75%、6.83%、5.58%、5.63%、5.24%、6.33%、7.80%、4.36%、5.69%、5.92%、4.10%、6.65%、6.42%、6.00%、3.78%、5.20%。

2.11 样品含量测定 按“2.4”项下方法制备供试品溶液，在“2.1”“2.2”项条件下进样测定，计算含量，结果见表 3。

表 3 各成分含量测定结果 (μg/g, n=3)

Tab. 3 Results for content determination of various constituents (μg/g, n=3)

批号	2406304	250201	250203	RSD/%
丹参素	1 373.87	1 827.67	1 597.29	14.19
原儿茶酸	49.54	29.18	25.83	36.82
新绿原酸	70.86	97.36	96.70	17.11
绿原酸	471.19	300.69	299.82	27.63
原儿茶醛	107.17	87.29	87.05	12.31
隐绿原酸	103.76	121.65	101.80	10.03
咖啡酸	105.15	8.40	8.03	138.10
丁香酸	12.19	16.35	13.80	14.86
对香豆酸	26.32	23.26	18.99	16.11
阿魏酸	314.73	24.79	19.67	141.06
金丝桃苷	4.27	0.54	0.43	125.15
异槲皮苷	11.64	1.31	0.63	136.30
迷迭香酸	649.08	170.28	150.10	87.40
人参皂苷 Rg1	137.11	17.05	18.98	119.15
人参皂苷 Re	133.24	13.61	4.13	142.99
丹酚酸 B	12 634.23	1 973.80	1 982.42	111.25
人参皂苷 Rf	155.13	58.72	57.98	61.67
人参皂苷 Rb1	142.70	81.21	84.48	33.65
人参皂苷 Ra1	16.21	6.77	7.88	50.16
人参皂苷 Rc	58.90	24.39	28.61	50.47
人参皂苷 Rg2	76.00	40.61	32.74	46.29
人参皂苷 Rh1	148.61	90.26	91.28	30.35
(R)-人参皂苷 Rg2	67.36	30.76	30.73	49.22
人参皂苷 Rb2	45.31	25.33	30.51	30.75
(R)-人参皂苷 Rh1	99.99	58.66	63.38	30.57
人参皂苷 Rb3	7.21	2.38	4.28	52.63
人参皂苷 Ro	366.45	58.91	5.53	135.63
人参皂苷 Rd	35.58	26.74	29.51	14.77
人参皂苷 Rg3	196.30	168.28	182.49	7.68
(R)-人参皂苷 Rg3	119.96	56.43	76.87	38.42
二氢丹参酮 I	16.35	5.35	3.45	83.07
丹参酮 I	3.94	—	—	—
隐丹参酮	36.22	0.21	0.37	169.11
丹参酮 II A	8.92	—	—	—

注：—表示未检测出。

3 讨论

本实验发现,不同企业、批次参芎益心颗粒中各成分的类型、含量存在显著差异,其中RSD大于20%的有24种,大于50%的有15种,大于100%的有9种,分别为咖啡酸、阿魏酸、金丝桃苷、异槲皮苷、丹酚酸B、隐丹参酮及人参皂苷Rg1、Re、Ro,并且批号250201、250203样品中均未检出丹参酮I、IIA。现代药理研究证实,上述成分也是发挥抗冠心病、心绞痛、动脉粥样硬化的药效物质基础,会直接影响参芎益心颗粒发挥临床疗效的稳定性,故本实验建立该制剂多成分的质量控制方法。

结果显示,选择Waters XSelect HSS T3色谱柱(150 mm×2.1 mm, 3.5 μm)时,人参皂苷Rb2与Rb3、人参皂苷Rg2与(R)-Rg2、人参皂苷Rg3与(R)-Rg3、金丝桃苷与异槲皮苷等成分的分辨率较差,本实验曾尝试通过改变体积流量和柱温来调整,但由于它们互为同分异构体,质荷比和特征离子相同,极性相近,分辨率均达不到含量测定要求。然后,对流动相进行考察,发现以乙腈-0.1%甲酸(含1 mmol/L乙酸铵)洗脱时人参皂苷Ra1灵敏度降低,人参皂苷Rb2与Rb3、金丝桃苷与异槲皮苷等成分的分辨率下降;以乙腈-水洗脱时,新绿原酸、人参皂苷Ro等成分的峰宽和半峰宽变大,峰形变差,导致分辨率下降;以乙腈-0.01%甲酸洗脱时,各成分均有理想的分辨率和响应值。

4 结论

本实验建立HPLC-MS/MS法同时测定参芎益心颗粒中34种成分的含量,其类型包括人参皂苷类、酚酸类、丹参酮类、黄酮类,有较强的专属性和代表性,并且该方法简便可行,稳定可靠,可为该制剂质量评价和药效物质基础研究提供参考。

参考文献:

[1] 郭 啸,谭绍坤,宋红莉.人参活性成分治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病药理作用的研究进展[J]. 环球中医药, 2025, 18(2): 372-380.

[2] 杨春昆,姜春云,王雪娇,等.人参皂苷对血管的保护机制[J]. 世界中西医结合杂志, 2022, 17(8): 1685-1690.

[3] 吕金朋.人参丹参有效组分配伍抗动脉粥样硬化作用机制

研究[D]. 长春: 长春中医药大学, 2020.

[4] 梁 丹,宋月月,刘德坤,等.基于网络药理学和动物实验探讨复方丹参方延缓衰老、拮抗动脉粥样硬化的作用[J]. 中成药, 2025, 47(4): 1356-1362.

[5] Chen X P, Yu J, Zhong B L, et al. Pharmacological activities of dihydrotanshinone I, a natural product from *Salvia miltiorrhiza* Bunge[J]. *Pharmacol Res*, 2019, 145: 104254.

[6] Ke L Y, Zhong C H, Chen Z J, et al. Tanshinone I: Pharmacological activities, molecular mechanisms against diseases and future perspectives[J]. *Phytomedicine*, 2023, 110: 154632.

[7] 王哲义,孙悻悻,邓欣祺,等.丹参酮类脂溶性成分及其干预缺血性脑卒中机制的研究进展[J]. 中草药, 2022, 53(4): 1181-1190.

[8] 陈 胜,肖 娜,李成慧,等.丹参抗动脉粥样硬化的研究进展[J]. 云南中医中药杂志, 2025, 46(1): 90-94.

[9] Wu Y T, Xie L P, Hua Y, et al. Tanshinone I inhibits oxidative stress-induced cardiomyocyte injury by modulating Nrf2 signaling[J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 644116.

[10] 王 稳,王继燕,杨艳丽.丹参素药理作用的研究进展[J]. 菏泽医学专科学校学报, 2023, 35(1): 76-79.

[11] 唐潇潇,温伟炬,李佳乐,等.阿魏酸药理活性研究进展[J]. 广州化工, 2024, 52(6): 22-25.

[12] 曹洪鸣,孙 晖,刘 畅,等.丹酚酸B对冠状动脉粥样硬化性心脏病的作用机制研究进展[J]. 中国中药杂志, 2025, 50(6): 1449-1457.

[13] 马培都,陈 蓉,李庆蓉,等.绿原酸防治动脉粥样硬化的相关作用机制研究进展[J]. 山东医药, 2024, 64(23): 92-95.

[14] 林晓琳,张凌云.迷迭香酸抗动脉粥样硬化作用研究[J]. 天然产物研究与开发, 2020, 32(4): 652-658; 688.

[15] 王继婷,吉 麟,范光河,等.阿魏酸抗动脉粥样硬化的机制及进展[J]. 现代食品科技, 2023, 39(11): 342-353.

[16] 武 涛.咖啡酸同时防治动脉粥样硬化及阿尔茨海默氏症的功效机制研究[D]. 济南: 齐鲁工业大学, 2022.

[17] 唐 炜,叶鹏林,刘 坤,等.咖啡酸对阿霉素心肌细胞损伤的保护作用及机制研究[J]. 安徽医科大学学报, 2022, 57(3): 402-407.

[18] 曹明明,车琳琳,朱路文.金丝桃苷药理作用及机制研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2022, 24(6): 150-155.

[19] 陈 燕,詹羽姣,李晨阳,等.异槲皮苷的生物活性研究进展[J]. 中国现代中药, 2018, 20(12): 1579-1582; 1592.

[20] Duan H X Y, Zhang Q, Liu J, et al. Suppression of apoptosis in vascular endothelial cell, the promising way for natural medicines to treat atherosclerosis[J]. *Pharmacol Res*, 2021, 168: 105599.

[21] 陆嘉珺.金丝桃苷改善脑缺血再灌注损伤作用与TRPC6通路的关系[D]. 芜湖: 皖南医学院, 2022.