



## 血通胶囊提取工艺优化及质量控制研究

陈方剑, 赵娟娟, 叶侃侗, 孙煜昕, 刘继勇, 杨骏

### Extraction Process Optimization and Quality Control of Xuetong Capsules

CHEN Fangjian, ZHAO Juanjuan, YE Kantu, SUN Yuxin, LIU Jiyong, YANG Jun

在线阅读 View online: <http://yxsj.smmu.edu.cn/cn/article/doi/10.12206/j.issn.2097-2024.202409003>

## 您可能感兴趣的其他文章

### Articles you may be interested in

#### 星点设计-效应面法优化仑伐替尼混合胶束的制备工艺

Optimization of the preparation process for lenvatinib mixed micelles by central composite design-response surface methodology  
药学实践与服务. 2024, 42(11): 495-502 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202403019

#### 核磁共振磷谱法测定磷酸氢钙咀嚼片中药物含量

Determination of phosphorus content in calcium hydrogen phosphate tablets by  $^{31}\text{P}$ -qNMR  
药学实践与服务. 2024, 42(9): 399-401, 406 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202404063

#### HPLC-MS/MS测定当归六黄汤中4种不同成分的含量

Determination of four different components in Danggui Liuhuang decoction by HPLC-MS/MS  
药学实践与服务. 2024, 42(6): 248-252, 266 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202305007

#### 夜宁胶囊对小鼠镇静催眠作用及其机制的研究

Sedative and hypnotic effects and mechanism of Yening Capsules on mice  
药学实践与服务. 2024, 42(8): 346-349 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202211047

#### 中药青蒿抗氧化活性的谱效关系研究

Study on spectrum-effect relationship based on antioxidant activity of Artemisiae Annuae Herba  
药学实践与服务. 2024, 42(5): 203-210, 216 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202211012

#### 二氢吡啶类钙离子拮抗药物手性分析及其立体选择性药动力学研究进展

Advances in chiral analysis and stereoselective pharmacokinetics of dihydropyridine calcium antagonists  
药学实践与服务. 2024, 42(8): 319-324 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202308062



关注微信公众号, 获得更多资讯信息

· 论著 ·

## 血通胶囊提取工艺优化及质量控制研究

陈方剑<sup>1,2</sup>, 赵娟娟<sup>3</sup>, 叶侃侃<sup>3</sup>, 孙煜昕<sup>4</sup>, 刘继勇<sup>2,5</sup>, 杨 骏<sup>3</sup> (1. 黄浦区老年护理医院药剂科, 上海 200010; 2. 山东中医药大学药学院, 山东济南 250399; 3. 上海市黄浦区香山中医医院药剂科, 上海 200020; 4. 黄浦区豫园街道社区卫生服务中心药剂科, 上海 200010; 5. 复旦大学附属肿瘤医院药剂科, 上海 200032)

**【摘要】** 目的 优化血通胶囊提取工艺, 建立质量控制方法。方法 采用乙醇回流法, 通过正交试验考察不同因素对二苯乙烯苷、芦荟大黄素、浸膏得率的影响; 采用 HPLC 法同时测定血通胶囊 5 种蒽醌类成分含量。结果 最佳提取工艺为加 10 倍乙醇, 乙醇浓度 70%, 提取 3 次, 每次 1 h; 5 种成分在一定浓度范围内与峰面积具有良好的线性关系, 相关系数  $r$  均  $>0.9997$ ; 平均加样回收率在 93.66% ~ 96.85% 之间, RSD 范围在 1.48% ~ 1.66%。3 批血通胶囊中 5 种成分的含量测定结果分别为 0.632 ~ 0.641、0.660 ~ 0.681、1.968 ~ 1.991、2.547 ~ 2.580、1.076 ~ 1.101 mg/g。结论 该方法准确、重复性好、可行性高, 对血通胶囊生产和质量控制标准提高具有参考意义。

**【关键词】** 血通胶囊; 正交试验; 提取工艺优化; 高效液相色谱法; 含量测定

**【文章编号】** 2097-2024(2025)00-0001-06

**【DOI】** 10.12206/j.issn.2097-2024.202409003

## Extraction Process Optimization and Quality Control of Xuetong Capsules

CHEN Fangjian<sup>1,2</sup>, ZHAO Juanjuan<sup>3</sup>, YE Kankan<sup>3</sup>, SUN Yuxin<sup>4</sup>, LIU Jiyong<sup>2,5</sup>, YANG Jun<sup>3</sup> (1. Department of Pharmacy, Geriatric Nursing Hospital of Huangpu District, Shanghai 200010, China; 2. School of Pharmacy, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Pharmacy Department, Shandong Jinan 250399, China; 3. Department of Pharmacy, Xiangshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200020, China; 4. Department of Pharmacy, Yuyuan Sub-district Community Health Service Center of Huangpu District, Shanghai 200010, China; 5. Department of Pharmacy, Fudan University Affiliated Cancer Hospital, Shanghai 200032, China)

**【Abstract】 Objective** To optimize the extraction process of Xuetong capsules and establish its quality control method. **Methods** The extraction process was optimized by orthogonal experiment using ethanol reflux method to investigate the effects of different factors on diphenylstilbene, aloin and extraction yield. The content of 5 anthraquinone compounds in Xuetong capsule was determined by HPLC. **Results** The optimal extraction process was to add 10 times ethanol, with an ethanol concentration of 70%, and extract 3 times, each time for 1 hour; 5 components had a good linear relationship with peak area within a certain concentration range,  $r > 0.9997$ ; The range of sample recovery rate was 93.66%-96.85%, RSD range of 1.48% to 1.66%. The content determination results of the 5 components in three batches of Xuetong capsules were 0.632-0.641, 0.660-0.681, 1.968-1.991, 2.547-2.580, and 1.076-1.101 mg/g. **Conclusion** The method was accurate, reproducible, and highly feasible, which could be references for producing and improving the quality control standards of Xuetong capsules.

**【Key words】** Xuetong Capsule; Orthogonal experiment; Extraction process optimization; High performance liquid chromatography method; Content determination

心脑血管疾病是由于血液黏稠、动脉粥样硬化等导致的心脏、脑部乃至整个身体组织层面上的健康障碍<sup>[1]</sup>。目前对这类疾病的常规治疗方法主要集

中在手术干预和药物调理, 涉及到血管扩充、减少颅内高压、维持生理功能和针对性医疗等, 然而这些方法往往伴随多种副作用, 并且患者的康复预期通常不是很乐观<sup>[2-4]</sup>。传统医学认为心脑血管疾病属“胸痹”、“心痛”、“中风”范畴<sup>[5]</sup>。中医药一方面可以改善微循环、保护神经功能, 另一方面可以益气活血, 改善心脑血管引起的不适症状。

血通胶囊为黄浦区香山中医医院特色院内制剂, 处方由水蛭、大黄、何首乌三味药材组成, 具有化瘀活血、通络降脂等功效, 主治动脉粥样硬化、

**【基金项目】** 上海市 2022 年度“科技创新行动计划”生物医药科技支撑专项项目(22S21903600)

**【作者简介】** 陈方剑, 硕士研究生, 副主任药师, 研究方向: 药物新制剂新技术研究, Tel: 17321310127, Email: [ngchenfangjian@126.com](mailto:ngchenfangjian@126.com)

**【通信作者】** 杨 骏, 主任药师, 研究方向: 中药制剂的研发与利用, Tel: (021)53061730-8210, Email: [zhao11131113@126.com](mailto:zhao11131113@126.com)

高脂血症、中风后遗症等疾病,疗效确切,安全性好<sup>[6,7]</sup>。但血通胶囊在临床应用仍有一定局限性:制剂工艺落后,采用药材原粉直接入药,服用量大,卫生学检查难以合格;制剂稳定性差等。依照2020年国家市场监督管理总局发布的《药品注册管理办法》及2023年国家药监局发布的《中药注册管理专门规定》的要求,本研究采用了正交试验设计方法来优化提取工艺。同时,针对何首乌与大黄含有的5种蒽醌类化合物,建立了高效液相色谱(HPLC)的定量分析方法,为血通胶囊的质量控制指标提供了一套新的量化检测指标。

## 1 仪器与试剂

### 1.1 仪器

LC-20AD 岛津高效液相色谱仪, ShimNex C<sub>18</sub>-AQ 色谱柱(日本岛津公司, 4.6 mm×250 mm, 5 μm); XS105DU 分析天平(梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司); 100SD 极脉超声波清洗机(深圳市超洁科技实业有限公司)等。

### 1.2 试剂

乙腈(HPLC 梯度级, 批号: 0134240402D, 上海星可高纯溶剂有限公司)、无水乙醇(分析纯, 批号: 20231213)、磷酸(HPLC 梯度级, 批号: 20230807)、盐酸(分析纯, 批号: 20230331)、三氯甲烷(分析纯, 批号: 20220901)均购于国药集团化学试剂有限公司、何首乌(2023041002, 上海华济药业有限公司, 经上海中医药大学附属龙华医院史秀峰主任药师鉴定为蓼科植物何首乌 *Polygonum multiflorum* Thunb.的干燥块根)、大黄(2024021901, 上海华济药业有限公司, 经上海中医药大学附属龙华医院史秀峰主任药师鉴定为蓼科植物掌叶大黄 *Rheum palmatum* L.、唐古特大黄 *Rheum tanguticum* Maxim. ex Balf.或药用大黄 *Rheum officinale* Baill.的干燥根和根茎)、芦荟大黄素(含量 97.5%, 批号: 110795-202211)、二苯乙烯苷(含量 97.9%, 批号: 10844-202317)、大黄酸(含量 95%, 批号: 110757-202308)、大黄素(含量 96.0%, 批号: 110756-201913)、大黄酚(含量 99.8%, 批号: 110796-202011)、大黄素甲醚(含量 98.9%, 批号: 110758-202218)均购于中国食品药品检定研究院; 血通胶囊(批号: 240101、240102、240103, 上海市黄浦区香山中医医院自制制剂)。

## 2 提取工艺优化

### 2.1 二苯乙烯苷、芦荟大黄素含量测定方法的建立

#### 2.1.1 色谱条件

ShimNex C<sub>18</sub>-AQ 色谱柱(4.6 mm×250 mm, 5 μm); 流动相为乙腈(A)-0.1% 磷酸溶液(B), 梯度洗脱(0~15min, 17%A; 15~40min, 17%~80%A; 40~50min, 80%A); 检测波长: 双波长 254 nm(芦荟大黄素), 320 nm(二苯乙烯苷); 流速: 1.0 ml/min; 进样量: 10 μl。

#### 2.1.2 对照品溶液的制备

取二苯乙烯苷、芦荟大黄素对照品适量, 精密称定, 置于棕色量瓶中, 加稀乙醇溶解稀释, 定容, 摇匀即得 429.98 μg/ml 芦荟大黄素、323.07 μg/ml 二苯乙烯苷混合对照品溶液。

#### 2.1.3 供试品溶液的制备

称取 0.4 g 干膏粉, 置具塞锥形瓶中, 加入稀乙醇 25 ml, 称定重量, 加热回流 30 min, 放冷, 称定重量, 用稀乙醇补足重量, 摇匀, 静置, 上清液滤过, 即得。

#### 2.1.4 专属性实验

按照 2.1.1 项下色谱条件, 分别精密吸取混合对照品溶液、供试品溶液和空白溶剂稀乙醇溶液各 10 μl 进样测定。结果显示, 供试品溶液色谱图与对照品溶液色谱图相同的保留时间上有相同的色谱峰, 而空白溶剂稀乙醇溶液在同一位置没有检测到色谱峰, 表明专属性良好, 见图 1。

#### 2.1.5 标准曲线的制备

取 2.1.2 项下对照品溶液适量, 加稀乙醇按比例稀释, 定容至刻度, 混匀, 使二苯乙烯苷的含量为 20.19、40.38、80.77、161.54、323.07 μg/ml, 芦荟大黄素的含量为 26.87、53.75、107.49、214.99、429.98 μg/ml。按 2.1.1 项下色谱条件进样 10 μl, 测定峰面积(Y), 以样品浓度(X)进行线性回归, 计算回归方程。二苯乙烯苷:  $Y=42\ 381X-15\ 930$ ,  $r=0.999\ 8$ ; 芦荟大黄素:  $Y=15\ 707X+9\ 782.4$ ,  $r=0.999\ 8$ 。结果表明, 二苯乙烯苷在 20.19~323.07 μg/ml、芦荟大黄素在 26.87~429.98 μg/ml 范围内线性关系良好。

#### 2.1.6 精密度实验

精密吸取混合对照品溶液 10 μl, 按 2.1.1 项下色谱条件重复进样 5 次, 按峰面积计算二苯乙烯苷、芦荟大黄素的 RSD, 分别为 0.29%、0.17%( $n=5$ )。表明仪器精密度良好。

#### 2.1.7 稳定性实验

按 2.1.3 项下供试品溶液制备方法制备供试品溶液, 精密吸取 10 μl, 按 2.1.1 项下色谱条件分别在 0、2、4、6、8 h 各进样 1 次, 记录峰面积, 计算得

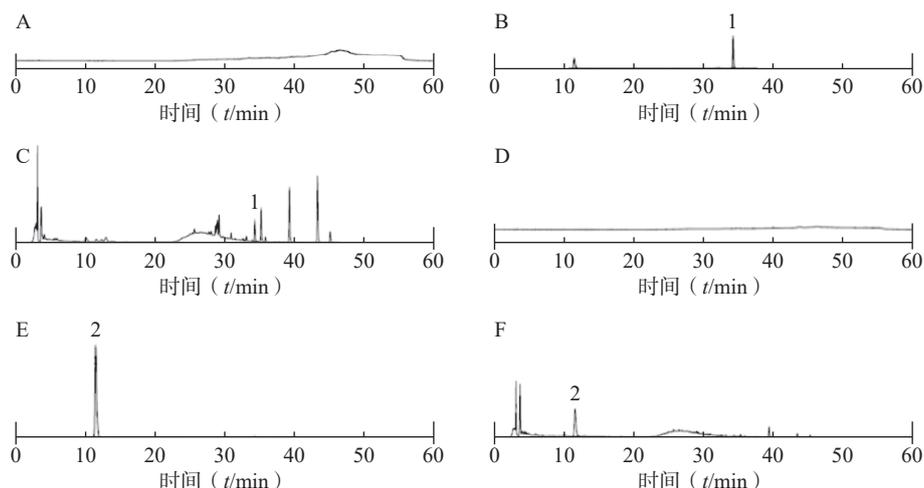


图1 芦荟大黄素、二苯乙烯苷 HPLC 图

A.空白溶剂稀乙醇溶液;B.芦荟大黄素对照品溶液;C.芦荟大黄素供试品溶液;D.空白溶剂稀乙醇溶液;E.二苯乙烯苷对照品溶液;F.二苯乙烯苷供试品溶液;1.芦荟大黄素;2.二苯乙烯苷

到二苯乙烯苷、芦荟大黄素的 RSD, 分别为 0.24%、0.75%( $n=5$ ), 表明供试品溶液在 8 h 内稳定。

### 2.1.8 重复性实验

按 2.1.3 项下供试品溶液制备方法制备供试品溶液 5 份, 精密吸取 10  $\mu$ l, 按 2.1.1 项下色谱条件进样测定, 记录峰面积, 计算得到二苯乙烯苷、芦荟大黄素的含量分别为 6.05、6.60mg/g; RSD 分别为 0.14%、0.55%( $n=5$ ), 表明方法的重复性良好。

### 2.1.9 加样回收率实验

取已知二苯乙烯苷、芦荟大黄素含量的浸膏粉 9 份, 每份约 0.4 g, 精密称定, 分别加入相当于二苯乙烯苷、芦荟大黄素含量 80%、100%、120% 的对照品溶液适量, 按 2.1.3 项下制备供试品溶液, 并测定含量, 计算样品的加样回收率。结果分别为, 二苯乙烯苷的平均加样回收率为 98.57%, RSD=0.98%( $n=9$ ); 芦荟大黄素的平均加样回收率为 97.55%, RSD=1.10%( $n=9$ )。

### 2.2 提取工艺考察方案

选择乙醇回流法对何首乌和大黄进行提取。利用正交试验设计手段, 本研究以何首乌中的二苯乙烯苷和大黄中的芦荟大黄素含量及其浸膏得率作为评价指标, 对乙醇用量(因素 A)、乙醇浓度(因素 B)、提取时间(因素 C)、提取次数(因素 D)进行考察, 见表 1。

表 1 正交试验因素水平表

水平	乙醇用量(倍) A因素	乙醇浓度(%) B因素	提取时间( $t$ /h) C因素	提取次数(次) D因素
1	6	60	1	1
2	8	70	1.5	2
3	10	80	2	3

### 2.3 浸膏得率测定

称取何首乌和大黄饮片各 10 g, 根据正交试验设计安排表进行实验(表 2)。乙醇回流法提取, 每组提取后合并提取液, 过滤, 减压浓缩回收乙醇至稠膏状, 放置于真空干燥箱内(设定温度为 60~75  $^{\circ}$ C, 压力控制在 0.04~0.08 MPa, 持续时间 12~24 h)进行烘干处理。烘干完毕的物料经过粉碎成干燥的膏状粉末。然后, 通过测量该粉末的质量来计算提取率, 并据此得到浸膏的提取效率。

表 2 正交试验分析表

试验号	因素 A	因素 B	因素 C	因素 D	二苯乙烯苷含量(mg/g)	芦荟大黄素含量(mg/g)	浸膏得率(%)	综合评分
1	1	1	1	1	3.335	5.096	19.4	0.63
2	1	2	2	2	4.996	6.162	25.8	0.85
3	1	3	3	3	5.725	6.549	25.6	0.89
4	2	1	2	3	5.155	5.228	29.5	0.87
5	2	2	3	1	5.128	6.714	20.2	0.80
6	2	3	1	2	2.458	7.114	23.5	0.73
7	3	1	3	2	5.172	5.086	29.4	0.86
8	3	2	1	3	6.064	6.694	28.6	0.96
9	3	3	2	1	3.145	7.427	19.9	0.73
$K_1$	2.375	2.360	2.320	2.158				
$K_2$	2.393	2.603	2.438	2.434				
$K_3$	2.544	2.348	2.554	2.719				
R	0.169	0.255	0.234	0.561				

### 2.4 正交试验结果

依据所得二苯乙烯苷、芦荟大黄素的含量以及浸膏得率, 按公式 [综合评分=0.3 $\times$ 二苯乙烯苷含量/实验中二苯乙烯苷含量最大值+0.3 $\times$ 芦荟大黄素含

量/实验中芦荟大黄素含量最大值+0.4×浸膏得率/实验中浸膏得率最大值], 计算综合评分, 见表2、表3。

表3 综合评分正交试验方差分析表

变异来源	离差平方和(SS)	自由度(df)	均方(MS)	F值	P
因素B	0.014	2	0.007	2.333	0.30
因素C	0.009	2	0.004	1.430	0.41
因素D	0.052	2	0.026	8.430	0.11
因素A(含误差)	0.006	2	0.003		

由表2、表3可见, 各因素对乙醇回流法无显著性影响( $P>0.05$ ), 根据影响力大小排序为:  $D>B>C>A$ 。正交试验结果得出最佳提取工艺条件为  $A_3B_2C_1D_3$ 。考虑到节约资源, 提高效率的原则, 参考评分结果, 确定最佳工艺为  $A_3B_2C_1D_3$ , 即加入处方药材质量10倍的70%乙醇, 提取3次, 每次1h。

### 2.5 验证实验

称取正交试验处方量药材3份, 按最佳工艺进行验证实验, 浸膏得率平均值为28.80%, RSD为0.73%( $n=3$ ); 二苯乙烯苷和芦荟大黄素平均含量分别为6.04、6.60mg/g, RSD分别为0.25%、0.80%( $n=3$ ), 说明优选的提取工艺稳定、可行。

## 3 蒽醌类成分含量测定

### 3.1 色谱条件

色谱柱: ShimNex  $C_{18}$ -AQ柱, (4.6 mm×250 mm, 5  $\mu$ m); 流动相: 甲醇-0.1%磷酸溶液=85:15, 检测波长: 254 nm, 流速: 1.0 ml/min, 进样量: 10  $\mu$ l。

### 3.2 对照品溶液的制备

精密称取芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚适量, 置于100 ml量瓶中, 加适量甲醇超声、水浴加热使其充分溶解, 放置室温后再

用甲醇定容至刻度, 制成含芦荟大黄素 106.67  $\mu$ g/ml, 大黄酸 104.41  $\mu$ g/ml, 大黄素 207.74  $\mu$ g/ml, 大黄酚 210.38  $\mu$ g/ml, 大黄素甲醚 191.47  $\mu$ g/ml 的混合对照品溶液, 备用。

### 3.3 供试品溶液的制备

精密称定优化提取工艺后制备的血通胶囊样品(批号: 240101)0.45 g, 置具塞锥形瓶中, 加入甲醇25 ml, 称定重量, 加热回流1 h, 放冷, 再称定重量, 用甲醇补足减失的重量, 摇匀, 滤过。精密量取续滤液5 ml, 至烧瓶中, 挥去溶剂, 加8%的盐酸溶液10 ml, 加热回流1 h, 放冷, 至分液漏斗中, 用少量三氯甲烷洗涤容器, 并入分液漏斗中, 分取三氯甲烷层, 酸液再用三氯甲烷提取3次, 每次10 ml, 合并溶液, 减压回收溶剂至干, 残渣加甲醇溶解, 转移至10 ml量瓶中, 加甲醇至刻度, 摇匀, 滤过, 取续滤液, 即得。

### 3.4 阴性对照溶液的制备

按血通胶囊处方比例称取除大黄、何首乌外的药材适量, 按照处方工艺及供试品溶液制备方法, 制得阴性对照溶液。

### 3.5 专属性实验

按照3.1项下色谱条件, 分别精密吸取混合对照品溶液、供试品溶液和阴性对照溶液各10  $\mu$ l 进样测定。结果显示, 供试品溶液色谱图与对照品溶液色谱图相同的保留时间上有相同的色谱峰, 而阴性对照溶液在同一位置没有检查到色谱峰, 表明专属性良好, 见图2。

### 3.6 标准曲线的制备

取3.2项下对照品溶液适量, 加甲醇稀释, 定容至刻度, 混匀, 使芦荟大黄素的含量为2.73、6.83、17.07、42.67、106.67  $\mu$ g/ml, 大黄酸含量为2.67、6.68、16.70、41.76、104.41  $\mu$ g/ml, 大黄素含量

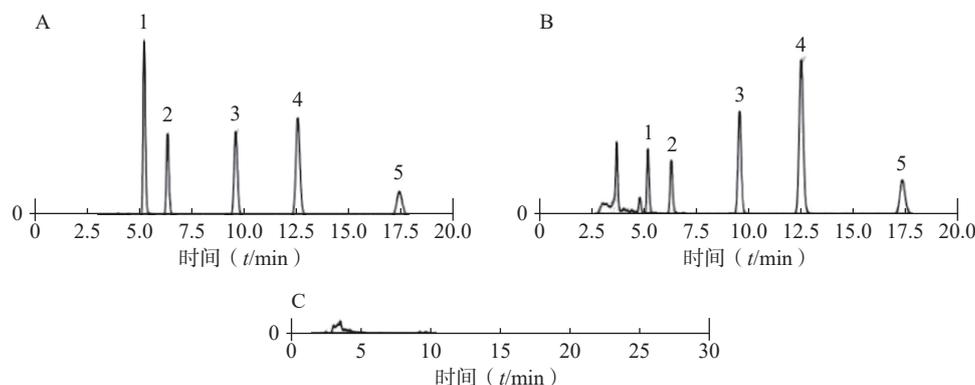


图2 血通胶囊 HPLC 图

A.对照品溶液; B.供试品溶液; C.阴性对照溶液;

1.芦荟大黄素; 2.大黄酸; 3.大黄素; 4.大黄酚; 5.大黄素甲醚

为 5.32、13.30、33.24、83.10、207.74  $\mu\text{g/ml}$ ，大黄酚含量为 5.39、13.46、33.66、84.15、210.38  $\mu\text{g/ml}$ ，大黄素甲醚含量为 4.90、12.25、30.64、75.59、191.47  $\mu\text{g/ml}$ 。按 3.1 项下色谱条件进样 10  $\mu\text{l}$ ，测定峰面积( $Y$ )，以样品浓度( $X$ )进行线性回归，计算回归方程。芦荟大黄素： $Y=51\ 669X+13\ 430$ ， $r=0.999\ 8$ ；大黄酸： $Y=42\ 556X-62\ 801$ ， $r=0.999\ 7$ ；大黄素： $Y=39\ 484X-51\ 629$ ， $r=0.999\ 8$ ；大黄酚： $Y=53\ 244X-69\ 950$ ， $r=0.999\ 9$ ；大黄素甲醚： $Y=15\ 518X+4\ 047$ ， $r=0.999\ 8$ 。结果表明，芦荟大黄素在 2.73 ~ 106.67  $\mu\text{g/ml}$ 、大黄酸在 2.67 ~ 104.41  $\mu\text{g/ml}$ 、大黄素在 5.32 ~ 207.74  $\mu\text{g/ml}$ 、大黄酚在 5.39 ~ 210.38  $\mu\text{g/ml}$ 、大黄素甲醚在 4.90 ~ 191.47  $\mu\text{g/ml}$  范围内线性关系良好。

### 3.7 精密度实验

精密吸取对照品混合溶液 10  $\mu\text{l}$ ，按 3.1 项下色谱条件重复进样 5 次，按峰面积计算芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚的 RSD，分别为 0.52%、0.20%、0.57%、0.26% 和 0.84% ( $n=5$ )。表明仪器精密度良好。

### 3.8 稳定性实验

按 3.3 项下供试品溶液制备方法制备血通胶囊供试品溶液(批号 240101)，精密吸取 10  $\mu\text{l}$ ，按 3.1 项下色谱条件分别在 0、2、4、6、8 h 各进样 1 次，记录峰面积，计算得到芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚的 RSD 分别为

0.38%、0.57%、0.59%、0.60% 和 0.58% ( $n=5$ )，表明供试品溶液在 8 h 内稳定。

### 3.9 重复性实验

按 3.3 项下供试品溶液制备方法制备血通胶囊供试品溶液(批号 240101)6 份，精密吸取 10  $\mu\text{l}$ ，按 3.1 项下色谱条件进样测定，记录峰面积，计算得到芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚的含量分别为 0.635、0.677、1.965、2.518、1.070  $\text{mg/g}$ ；RSD 分别为 0.96%、0.87%、0.47%、0.89% 和 0.72% ( $n=6$ )，表明方法的重复性良好。

### 3.10 加样回收率实验

取同一批号已知芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚含量的血通胶囊 9 份(批号：240101)，每份约 0.45 g，精密称定，分别加入相对于 5 种蒽醌类成分含量 80%、100%、120% 的对照品溶液适量，按 3.3 项下制备供试品溶液并测定含量，计算样品的加样回收率。结果分别为，芦荟大黄素 96.85%，RSD=1.62% ( $n=9$ )；大黄酸 95.76%，RSD=1.48% ( $n=9$ )；大黄素 95.64%，RSD=1.66% ( $n=9$ )；大黄酚 93.66%，RSD=1.56% ( $n=9$ )；大黄素甲醚 94.71%，RSD=1.64% ( $n=9$ )。

### 3.11 样品含量测定

取 3 批血通胶囊样品约 0.45 g，分别按 3.3 项下供试品溶液制备方法平行制备 9 份供试品溶液，按 3.1 项下色谱条件测定峰面积，计算含量，结果见表 4。

表 4 血通胶囊大黄总蒽醌含量测定结果 ( $n=3$ )

批号	芦荟大黄素		大黄酸		大黄素		大黄酚		大黄素甲醚	
	含量(mg/g)	RSD(%)								
240101	0.632	0.133	0.681	0.851	1.968	0.102	2.570	0.354	1.101	0.196
240102	0.637	0.471	0.660	0.313	1.970	0.154	2.580	0.424	1.079	0.352
240103	0.641	0.545	0.681	0.73	1.991	0.253	2.547	0.127	1.076	0.382

## 4 讨论

### 4.1 提取工艺优化

血通胶囊原制剂工艺中，水蛭、大黄、何首乌三味药材均为药材原粉入药，制剂服用量偏大，卫生学检查难以合格，因此，本研究分别对大黄、何首乌二味药材的提取工艺进行了筛选优化。张绵松等<sup>[8]</sup>研究证实何首乌醇提物体外抗氧化和抑菌作用明显强于水提物。李冰韶等<sup>[9]</sup>研究发现，大黄醇提物中蒽醌类成分含量高于水提物，且降脂效果更强。因此，本研究选择乙醇回流法对何首乌和大黄进行提取，采用正交试验设计法对乙醇用量、浓度、提取时间、次数等因素进行考察。

正交试验结果显示，血通胶囊提取物中二苯乙烯苷含量、芦荟大黄素含量、浸膏得率综合评分最高是实验 8，根据直观分析可知，被考察因素对综合评分重要性排序为因素 D>因素 B>因素 C>因素 A，确定最优提取工艺为  $A_3B_2C_1D_3$ ，即加 10 倍乙醇，乙醇浓度 70%，提取 3 次，每次 1 h。验证实验结果表明该方法重复性好，提取效率较高。

### 4.2 蒽醌类成分含量测定

血通胶囊的原始质量控制标准仅有的薄层色谱法定性鉴别，并未设立定量的质量控制标准。本研究根据 2020 年版发布的《中国药典》所列出的规范<sup>[10]</sup>，对血通胶囊中 5 个蒽醌类化合物进行含量测

定。检测结果显示, 三批血通胶囊蒽醌类成分含量稳定, 表明该提取方法制备的血通胶囊稳定可靠。本研究结果为血通胶囊的质量控制及进一步研究奠定基础。

### 【参考文献】

- [1] WADHERA R K, FIGUEROA J F, RODRIGUEZ F, et al. Racial and ethnic disparities in heart and cerebrovascular disease deaths during the COVID-19 pandemic in the United States[J]. *Circulation*, 2021, 143(24): 2346-2354.
- [2] 赵冬. 新中国成立 70 年来我国人群血脂流行病学研究回顾与进展 [J]. 中国医药, 2019, 14(10): 1441-1444.
- [3] BLESSBERGER H, KAMMLER J, DOMANOVITS H, et al. Perioperative beta-blockers for preventing surgery-related mortality and morbidity[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018, 3(3): CD004476.
- [4] 胡皓. 从“络脉空虚”论治缺血性心脑血管病 [J]. 中西医结合心脑血管病电子杂志, 2018, 6(23): 17-19.
- [5] 孔祥琳, 吕琴, 李运伦, 等. 黄芪甲苷对心脑血管疾病的现代药理作用研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(2): 218-223.
- [6] 陈敏先, 姚克裘, 周曾绮, 等. “血通胶囊”治疗高脂血症、高粘滞血症的临床观察 [J]. 江苏中医, 1997(10): 13-14.
- [7] 姚克裘, 周曾绮, 陈敏先. 血通胶囊对老年高脂血症影响的临床研究 [J]. 上海中医药杂志, 1995(1): 37-38.
- [8] 张绵松, 刘新, 孟秀梅, 等. 生何首乌体外抗氧化活性及抗菌活性的研究 [J]. 食品科技, 2012, 37(8): 228-231.
- [9] 李冰韶, 陈桢, 刘鑫, 等. 大黄不同炮制品与阿托伐他汀联用对 HepG2 肝脂肪变性细胞的作用研究 [J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(11): 5374-5379.
- [10] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 24-25.

【收稿日期】 2024-09-02 【修回日期】 2024-12-25

【本文编辑】 李睿旻