

# 基于红参掺伪检查的大活络丸质量控制研究

王丽梅, 李欣, 倪琳\*, 宋平顺\* (甘肃省药品检验研究院, 国家药品监督管理局中药材及饮片质量控制重点实验室, 兰州 730070)

**摘要** 目的: 建立大活络丸中红参掺伪西洋参检查方法, 以期更好地监测大活络丸的质量。方法: 采用超高效液相色谱-串联质谱 (UPLC-MS/MS) 法, 以西洋参特征成分拟人参皂苷 $F_{11}$ 为检测指标, 采用 $C_{18}$  (100 mm×2.1 mm, 1.8  $\mu$ m) 色谱柱, 以乙腈-10 mmol·L<sup>-1</sup>甲酸铵溶液为流动相, 梯度洗脱, 流速 0.3 mL·min<sup>-1</sup>, 柱温 40 °C; 电喷雾负离子扫描, 多反应监测模式。结果: 制剂基质效应不明显; 拟人参皂苷 $F_{11}$ 在 0.0117~1.167  $\mu$ g·mL<sup>-1</sup> 范围内线性关系良好 ( $R^2 > 0.9990$ ), 并与不同掺伪比例呈线性相关; 平均回收率为 95.2%, RSD=1.73% ( $n=6$ )。96 批样品中, 37 批检出拟人参皂苷 $F_{11}$ , 5 批超过拟定限度, 涉及 1 家企业, 不合格率 5.2%。结论: 本研究较全面地开展了大活络丸中红参掺伪西洋参检查方法的研究工作, 且方法灵敏、准确, 适用于大活络丸的质量监测。

**关键词:** 大活络丸; 红参; 西洋参; 拟人参皂苷 $F_{11}$ ; 质量控制

中图分类号: R932; R917 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2024)07-0796-011

doi:10.16153/j.1002-7777.2024.07.010

## Study on the Quality Control of Dahuoluo Pills Based on Adulteration Detection of Red Ginseng

Wang Limei, Li Xin, Ni Lin\*, Song Pingshun\* (Gansu Institute for Drug Control, Key Laboratory of Quality Control of Chinese Medicinal Materials and Decoction Pieces, National Medical Products Administration, Lanzhou 730070, China)

**Abstract Objective:** To establish a method for detecting red ginseng adulterated with American ginseng in Dahuoluo Pills to provide an important support for supervising its quality. **Methods:** Taking pseudo-ginsenoside  $F_{11}$ , the characteristic component of American ginseng, as the adulteration detection index, an UPLC-MS/MS analysis was performed on  $C_{18}$  column (100 mm×2.1 mm, 1.8  $\mu$ m), using acetonitrile and 10 mmol·L<sup>-1</sup> ammonium formate solution as mobile phase for gradient elution at a flow rate of 0.3 mL·min<sup>-1</sup>, and column temperature of 40 °C. The analyte was detected by electrospray anion scanning and multiple reaction monitoring mode. **Results:** There was no obvious matrix effect. Pseudo-ginsenoside  $F_{11}$  showed a good linearity in the range of 0.0117-1.167  $\mu$ g·mL<sup>-1</sup> ( $R^2 > 0.9990$ ), and also has a linear relationship with different adulteration proportion. The average recovery was 95.2% with RSD of 1.73% ( $n=6$ ). Among the 96 samples, pseudo-ginsenoside  $F_{11}$  was detected in 37 samples, and 5 samples from an enterprise exceeded the proposed detection limit, leading to the

基金项目: 中药材及饮片质量控制重点实验室项目 (编号 2023GSMPA-KL08)

作者简介: 王丽梅 E-mail: sykwlm@163.com

通信作者: 倪琳 E-mail: 1724010367@qq.com

宋平顺 E-mail: 2530517601@qq.com

disqualified rate was 5.2%. **Conclusion:** This study comprehensively develops a method for detecting red ginseng adulterated with American ginseng in Dahuoluo Pills, and the established method is sensitive and accurate, which can be applied to quality inspection of Dahuoluo Pills.

**Keywords:** Dahuoluo Pill; red ginseng; American ginseng; pseudo-ginsenoside F<sub>11</sub>; quality control

大活络丸为2023年国家抽检品种之一，是我国传统中成药古方，具有祛风止痛、除湿豁痰、舒筋活络的功效，用于中风瘫痪引起的瘫痪、足萎痹痛等症状<sup>[1-4]</sup>。处方中红参为五加科植物人参*Panax ginseng* C. A. Mey.的栽培品经蒸制后的干燥根和根茎，具有大补元气、复脉固脱、摄血等功效<sup>[5-8]</sup>。近年来，随着国家药品监管力度的加大，部分中药材掺伪掺杂现象明显减少，尤其人参、红参的规范化使用有所提高<sup>[9]</sup>。本次调研及抽检发现，市场仍然存在西洋参掺伪或替代红参投料的问题。西洋参为五加科植物西洋参*Panax quinquefolium* L.的干燥根，具有补气养阴、清热生津的功效<sup>[6,10]</sup>。为打击市场掺假乱象，规范大活络丸的生产，本研究以西洋参特征性成分拟人参皂苷F<sub>11</sub>为指标，建立检测大活络丸中红参掺伪西洋参的UPLC-MS/MS检查方法<sup>[11-15]</sup>，并较全面地进行了相关方法学验证。

### 1 仪器与试药

仪器：AB-TQ5500三重四极杆液质联用仪（AB SCIEX）；LCMS-8045三重四极杆液质联用仪（岛津）；MS205DU型分析天平（梅特勒-托利

多）；KQ-500DE数控超声波清洗器（昆山市超声仪器有限公司）。

试剂：乙腈为色谱级（德国默克公司）；甲醇为分析纯（国药集团）；甲酸铵为质谱级（Fisher Chemical）；水为屈臣氏桶装水。

试药：拟人参皂苷F<sub>11</sub>对照品（中国食品药品检定研究院，批号：110841-202209，含量：99.5%），人参皂苷Rf对照品（中国食品药品检定研究院，批号：111719-201806），红参对照药材（中国食品药品检定研究院，批号：121045-201806），西洋参对照药材（中国食品药品检定研究院，批号：120997-201810）；大活络丸样品来自2023年国家评价性抽查检验，共96批次，抽样覆盖全国31个省、自治区、直辖市，覆盖生产、经营、使用各环节，涉及10家生产企业；收集红参3批次、西洋参14批次、西洋参蒸制品（以西洋参为原料按照红参的炮制工艺制备，文中统称“西洋参蒸制品”）8批次（见表1），以及处方中其余47味药材，经甘肃省药品检验研究院中药材专家认证，均为正品。

表1 药材列表

序号	品种	自编号	来源	产地
1	红参	HS-1	企业提供	/
2	红参	HS-2	企业提供	山东
3	红参	HS-3	企业提供	山东
4	西洋参	XYS-1	市场自购	山东
5	西洋参	XYS-2	市场自购	山东
6	西洋参	XYS-3	市场自购	加拿大
7	西洋参	XYS-4	市场自购	山东
8	西洋参	XYS-5	市场自购	加拿大
9	西洋参	XYS-6	市场自购	辽宁

续表 1

序号	品种	自编号	来源	产地
10	西洋参	XYs-7	市场自购	吉林
11	西洋参	XYs-8	市场自购	山东
12	西洋参	XYs-9	市场自购	加拿大
13	西洋参	XYs-10	市场自购	吉林
14	西洋参	XYs-11	市场自购	加拿大
15	西洋参	XYs-12	市场自购	山东
16	西洋参	XYs-13	市场自购	加拿大
17	西洋参	XYs-14	市场自购	辽宁
18	西洋参蒸制品	XYHS-1	企业提供	/
19	西洋参蒸制品	XYHS-2	市场自购	山东
20	西洋参蒸制品	XYHS-3	市场自购	辽宁
21	西洋参蒸制品	XYHS-4	市场自购	辽宁
22	西洋参蒸制品	XYHS-5	市场自购	河南
23	西洋参蒸制品	XYHS-6	市场自购	辽宁
24	西洋参蒸制品	XYHS-7	市场自购	山东
25	西洋参蒸制品	XYHS-8	市场自购	辽宁

## 2 方法与结果

### 2.1 检测条件

色谱条件：以十八烷基硅烷键合硅胶（100 mm × 2.1 mm, 1.8 μm）为填充剂；以乙腈为流动相A，10 mmol · L<sup>-1</sup>甲酸铵溶液为流动相B，梯度洗脱：0~2 min，20%→50%A；2~4.5 min，50%→80%A；柱温为40 ℃；流速为0.3 mL · min<sup>-1</sup>。

质谱条件：采用三重四极杆质谱检测器，电喷雾负离子扫描，多反应监测模式，毛细管电压：-4000 V，气帘气：35.0 psi，离子源温度：550 ℃；选择拟人参皂苷F<sub>11</sub>质荷比（*m/z*）799.6→653.6和799.6→491.6离子对进行监测。

### 2.2 溶液制备

#### 2.2.1 对照品储备溶液的制备

分别精密称取拟人参皂苷F<sub>11</sub>对照品11.73 mg、人参皂苷Rf对照品10.25 mg，置100 mL容量瓶中，

加适量70%甲醇使溶解，并定容至刻度，摇匀，即得。

#### 2.2.2 药材溶液的制备

精密称取红参对照药材、西洋参对照药材及表1中药材各0.1 g，置具塞锥形瓶中，精密加入70%甲醇50 mL，密塞，称定重量，超声处理（功率500 W，频率40 kHz）30 min，放冷，称定重量，用70%甲醇补足减失的重量，摇匀，用0.22 μm微孔滤膜滤过，即得。

#### 2.2.3 不同掺伪比例药材溶液的制备

分别精密称取西洋参蒸制品（XYHS-1）0.008 g、0.014 g、0.028 g、0.070 g、0.138 g、0.276 g，对应精密称取红参（HS-1）0.268 g、0.262 g、0.248 g、0.206 g、0.138 g、0 g，置具塞锥形瓶中，精密加入70%甲醇100 mL，同“2.2.2”项方法制备，即得掺比为3%、5%、10%、25%、50%、100%的掺伪药材溶液。

### 2.2.4 供试品溶液的制备

取供试品适量，剪碎，精密称取3.5 g，加3.5 g 硅藻土，研细，置具塞锥形瓶中，精密加入70% 甲醇50 mL，密塞，称定重量，浸泡1 h使其溶散，超声处理（功率500 W，频率40 kHz）30 min，放冷，称定重量，用70%甲醇补足减失的重量，摇匀，用0.22 μm微孔滤膜滤过，即得。

### 2.2.5 阴性制剂溶液的制备

按大活络丸处方及工艺，制备不含红参药材的阴性制剂，按“2.2.4”项下方法制备，即得。

### 2.2.6 模拟制剂溶液的制备

取“1”试药项下基原可靠的48味药材，按大活络丸处方及工艺，同法制备模拟制剂8份，按“2.2.4”项下方法制备模拟制剂溶液。

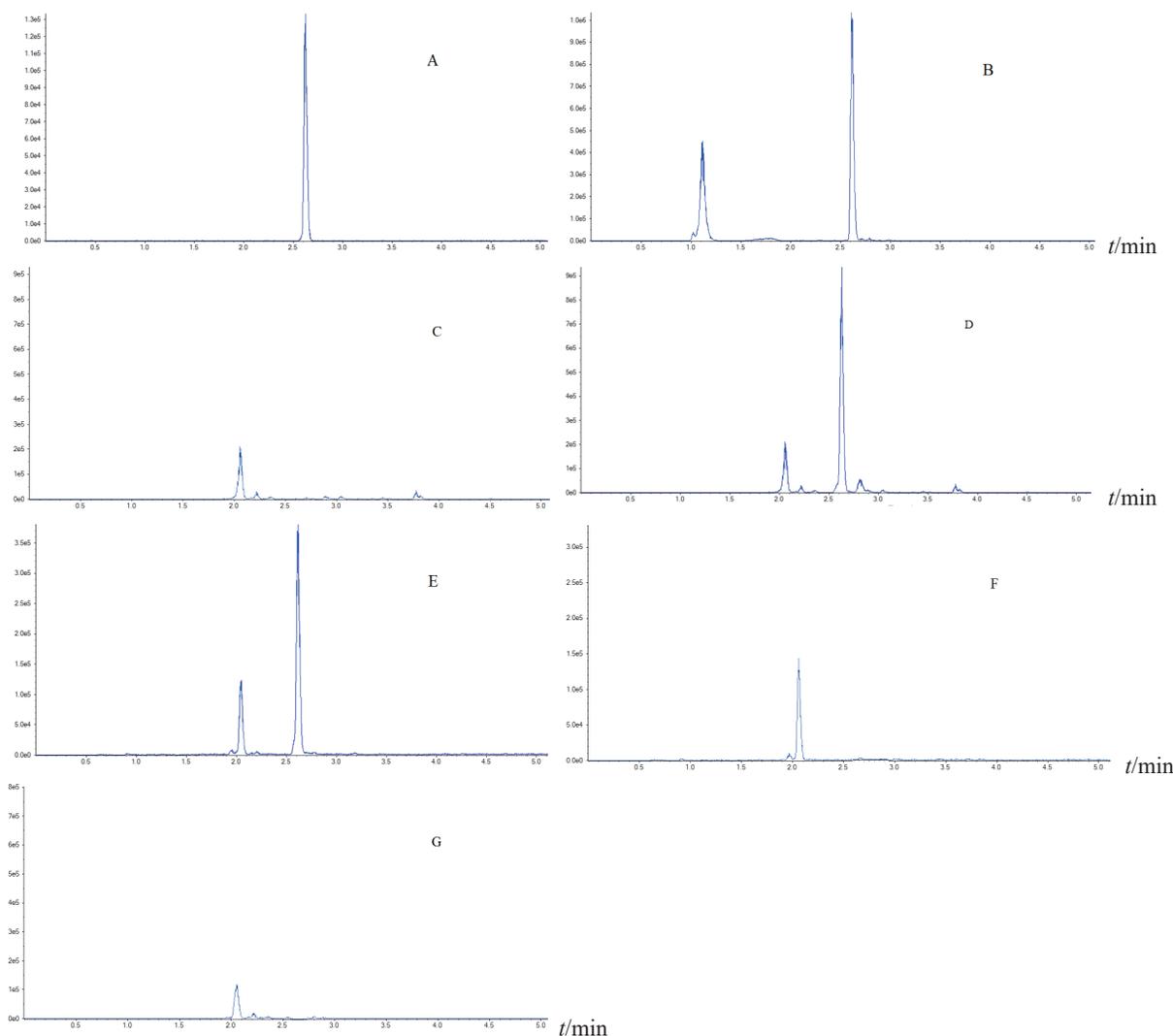
### 2.2.7 不同掺伪比例制剂溶液的制备

取阴性制剂适量，剪碎，精密称取3.5 g，取6份，各加3.5 g硅藻土，研细，置具塞锥形瓶中，分别精密加入“2.2.3”项不同比例掺伪药材溶液50 mL，同“2.2.4”项下方法制备，即得掺比为3%、5%、10%、25%、50%、100%的掺伪制剂溶液。

## 2.3 方法学考察

### 2.3.1 专属性考察

取“2.2.1”项拟人参皂苷F<sub>11</sub>对照品储备溶液，“2.2.2”项西洋参对照药材、红参对照药材、表1中所列药材的溶液，“2.2.5”项阴性制剂溶液，“2.2.6”项模拟制剂溶液，“2.2.4”项供试品溶液，按“2.1”项检测条件分别进样分析。结果表明，拟人参皂苷F<sub>11</sub>只在西洋参、西洋参蒸制品及阳性样品中检出（见图1），阴性无干扰，专属性良好。



A. 拟人参皂苷 F<sub>11</sub>; B. 西洋参对照药材; C. 红参对照药材; D. 西洋参蒸制品; E. 阳性样品; F. 模拟制剂; G. 阴性制剂。

图1 专属性考察总离子流色谱图

### 2.3.2 线性关系及基质效应考察

精密量取拟人参皂苷F<sub>11</sub>对照品储备液, 分别加70%甲醇和“2.2.6”项模拟制剂溶液, 制成浓度为0.0117 μg·mL<sup>-1</sup>、0.0292 μg·mL<sup>-1</sup>、0.0584 μg·mL<sup>-1</sup>、0.1167 μg·mL<sup>-1</sup>、0.2917 μg·mL<sup>-1</sup>、0.5835 μg·mL<sup>-1</sup>、1.167 μg·mL<sup>-1</sup>的系列溶剂和基质标曲溶液, 按“2.1”项检测条件分别进行分析, 以拟人参皂苷F<sub>11</sub> (m/z 799.6→653.6) 峰面

积为纵坐标, 对照品浓度为横坐标, 进行线性回归, 结果见表2。根据线性回归方程, 计算基质效应, 公式: 基质效应=基质匹配回归方程斜率/溶剂回归方程斜率<sup>[16]</sup>。结果表明, 拟人参皂苷F<sub>11</sub>在0.0117~1.167 μg·mL<sup>-1</sup>范围内具有较好的线性关系, 且基质效应为1.03, 小于1.2, 表明该方法基质效应不明显<sup>[16]</sup>。

表2 线性关系考察结果

溶剂	标准曲线	相关系数 (R <sup>2</sup> )
70% 甲醇	y=230.15259x+160.9509	0.9995
基质溶液	y=236.98583x+3003.94238	0.9996

### 2.3.3 不同掺比线性关系考察

分别精密吸取“2.2.3”“2.2.7”项下掺伪药材溶液及掺伪制剂溶液, 按“2.1”项检测条件测定, 以拟人参皂苷F<sub>11</sub> (m/z 799.6→653.6) 峰面积

为纵坐标, 西洋参蒸制品掺入比例为横坐标, 绘制标准曲线, 结果在药材及制剂中, 在3%~100%范围内, 拟人参皂苷F<sub>11</sub>与不同掺比均呈线性相关, 结果见表3。

表3 不同掺比线性关系考察结果

类型	标准曲线	相关系数 (R <sup>2</sup> )
掺伪药材	y=13046.01469x+3469.84349	0.9986
掺伪制剂	y=3613.79354x+1916.47858	0.9996

### 2.3.4 精密度考察

取“2.2.4”项供试品溶液 (厂家B, 编号: GD-17), 按“2.1”项检测条件测定, 重复进样6次, 记录色谱图, 测定供试品溶液中拟人参皂苷F<sub>11</sub> (m/z 799.6→653.6) 峰面积, RSD为1.42% (n=6), 表明仪器精密度良好。

### 2.3.5 稳定性试验

取同一供试品溶液 (厂家B, 编号: GD-17), 在室温下放置0 h、2 h、4 h、6 h、10 h、12 h、18 h、24 h后, 分别进样, 测定拟人参皂苷F<sub>11</sub> (m/z 799.6→653.6) 峰面积RSD为1.43%, 表明供试品溶液在24 h内稳定性良好。

### 2.3.6 重复性试验

取供试品 (厂家B, 编号: GD-17) 6份, 按“2.2.4”项下方法平行制备供试品溶液, 按“2.1”项检测条件测定, 结果拟人参皂苷F<sub>11</sub>含量RSD为1.62% (n=6), 表明该方法重复性良好。

### 2.3.7 回收率试验

取已知含量供试品 (厂家B, 编号: GD-17) 6份, 每份约1.7 g, 精密称定, 加3.5 g硅藻土, 研细, 置具塞锥形瓶中, 分别精密加入拟人参皂苷F<sub>11</sub>对照品溶液 (浓度为11.67 μg·mL<sup>-1</sup>) 3.0 mL, 按“2.2.4”项下方法制备溶液, 按“2.1”项检测条件测定, 计算回收率, 结果表明该方法具有较好的准确度, 结果见表4。

表4 加样回收率测定结果

序号	样品含量 / $\mu\text{g}$	加标量 / $\mu\text{g}$	测得总量 / $\mu\text{g}$	回收率 / %	平均回收率 / %	RSD / %
1	19.68	35.01	53.75	97.3	95.2	1.73
2	19.50	35.01	52.40	94.0		
3	19.41	35.01	53.40	97.1		
4	19.39	35.01	52.15	93.6		
5	19.32	35.01	52.65	95.2		
6	19.41	35.01	52.35	94.1		

### 2.3.8 检出限

#### 2.3.8.1 仪器检出限

取“2.2.1”项对照品溶液，稀释至不同浓度，按“2.1”项检测条件进样测定，以定性离子对 ( $m/z$  799.6 $\rightarrow$ 491.6) 信噪比 ( $S/N$ )  $\geq 3$ 时浓度为仪器检出限，测得结果为 $2.83 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ ，即大活络丸制剂中含有 $0.04 \mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ 的拟人参皂苷 $F_{11}$ 就可在该仪器检出。

#### 2.3.8.2 方法检出限

精密量取“2.2.7”项3%掺伪制剂溶液3 mL，置50 mL容量瓶中，加“2.2.5”项阴性制剂溶液至刻度，摇匀（相当于制剂中红参掺有0.2%西洋参蒸制品），按“2.1”项检测条件测定，结果拟人参皂苷 $F_{11}$  ( $m/z$  799.6 $\rightarrow$ 491.6) 色谱峰 $S/N$ 约为3。该方法检出限：大活络丸中红参掺伪0.2%西洋参蒸制品即可检出。

### 2.3.9 耐用性试验

为了适应不同灵敏度仪器和不同品牌色谱柱，分别考察本方法在AB-TQ5500和LCMS-8045

三重四极杆液质联用仪上的重现性，以及在色谱柱Phenomenex  $C_{18}$  (2.1 mm  $\times$  100 mm, 2.6  $\mu\text{m}$ )、Agilent Eclipse Plus  $C_{18}$  RRHD (2.1 mm  $\times$  100 mm, 1.8  $\mu\text{m}$ ) 和Waters T3 HSS  $C_{18}$  (2.1 mm  $\times$  100 mm, 1.8  $\mu\text{m}$ ) 上的保留，结果表明，拟人参皂苷 $F_{11}$ 在2种仪器上均可检出，在上述3种色谱柱上均有较好的保留。

### 2.4 限度制定

考虑药材在种植、采收、加工、炮制等环节中的差异，以及制剂在制备过程中的损耗，拟定大活络丸中红参掺伪西洋参蒸制品的限度为10%。参照“2.2.7”项下制备方法，制得8批次掺有10%西洋参蒸制品的大活络丸阳性样品溶液（见表5），按“2.1”项下检测条件测定，结果拟人参皂苷 $F_{11}$  ( $m/z$  799.6 $\rightarrow$ 653.6) 在不同阳性样品中的含量存在一定差异（见表6），以测得平均检出浓度 ( $0.2526 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ) 为依据，拟定掺伪限度为 $0.3 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ，即大活络丸中含有 $4 \mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ 的拟人参皂苷 $F_{11}$ 。

表5 大活络丸中红参掺伪10%西洋参蒸制品拟人参皂苷 $F_{11}$ 检测结果

编号	10%西洋参蒸制品/红参	拟人参皂苷 $F_{11}$ ( $m/z$ 799.6 $\rightarrow$ 653.6)	
		浓度 / ( $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ )	含量 / ( $\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ )
CB-1	XYHS-1/HS-1	0.2657	3.9
CB-2	XYHS-2/HS-1	0.3093	4.4
CB-3	XYHS-3/HS-1	0.2502	3.6
CB-4	XYHS-4/HS-1	0.2162	3.2

续表 5

编号	10%西洋参蒸制品/红参	拟人参皂苷 F <sub>11</sub> (m/z 799.6 → 653.6)	
		浓度 / (μg · mL <sup>-1</sup> )	含量 / (μg · g <sup>-1</sup> )
CB-5	XYHS-5/HS-1	0.1808	2.6
CB-6	XYHS-6/HS-1	0.1965	2.9
CB-7	XYHS-7/HS-1	0.3364	4.8
CB-8	XYHS-8/HS-1	0.2658	3.9
均值	/	0.2526	3.7

## 2.5 样品测定

按照上述拟定方法,对收集的红参和西洋参蒸制品及96批大活络丸进行测定,结果见表6、表7。

96批大活络丸中37批样品检出拟人参皂苷F<sub>11</sub>,检出率38.5%,涉及7家生产企业,其中来自B生产企业的5批样品超过拟定限度,不合格率5.2%。

表 6 药材中拟人参皂苷 F<sub>11</sub> 测定结果

编号	含量 / (μg · g <sup>-1</sup> )	编号	含量 / (μg · g <sup>-1</sup> )
HS-1	未检出	XYHS-4	1955.2
HS-2	未检出	XYHS-5	1641.7
HS-3	未检出	XYHS-6	1702.8
XYHS-1	2398.3	XYHS-7	2737.5
XYHS-2	2597.1	XYHS-8	2235.8
XYHS-3	2109.9		

表 7 96 批大活络丸样品中拟人参皂苷 F<sub>11</sub> 测定结果

生产企业	编号	含量 / (μg · g <sup>-1</sup> )	是否超限
A	HY-1	3.2	--
	HY-2	/	--
	HY-3	3.8	--
	HY-4	2.4	--
	HY-5	/	--
	HY-6	3.1	--
	HY-7	3.4	--
	HY-8	3.2	--

续表 7

生产企业	编号	含量 / ( $\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ )	是否超限
B	GD-1	/	--
	GD-2	/	--
	GD-3	18.5	+
	GD-4	/	--
	GD-5	/	--
	GD-6	0.6	--
	GD-7	/	--
	GD-8	/	--
	GD-9	3.3	--
	GD-10	/	--
	GD-11	/	--
	GD-12	3.1	--
	GD-13	/	--
	GD-14	/	--
	GD-15	15.8	+
	GD-16	12.2	+
	GD-17	11.3	+
	GD-18	/	--
	GD-19	17.2	+
C	HH-1	2.6	--
	HH-2	2.9	--
	HH-3	/	--
	HH-4	3.2	--
	HH-5	/	--
D	LW-1	0.3	--
	LW-2	/	--
	LW-3	/	--
	LW-4	1.0	--
	LW-5	/	--
E	YZ-1	/	--

续表 7

生产企业	编号	含量 / ( $\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ )	是否超限
F	ZS-1	3.4	--
	ZS-2	2.2	--
	ZS-3	/	--
	ZS-4	/	--
	ZS-5	2.0	--
	ZS-6	/	--
	ZS-7	1.6	--
	ZS-8	2.4	--
	ZS-9	1.7	--
	ZS-10	3.2	--
	ZS-11	2.0	--
	ZS-12	1.9	--
	ZS-13	2.0	--
	ZS-14	2.4	--
	ZS-15	/	--
	ZS-16	/	--
	ZS-17	/	--
	ZS-18	2.9	--
	ZS-19	2.9	--
	ZS-20	/	--
	ZS-21	/	--
	ZS-22	2.3	--
	ZS-23	2.9	--
	ZS-24	2.7	--
G	ZX-1	/	--
	ZX-2	/	--
	ZX-3	2.3	--
	ZX-4	/	--
	ZX-5	/	--
	ZX-6	/	--
	ZX-7	/	--

续表 7

生产企业	编号	含量 / ( $\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ )	是否超限
H	LY-1	/	--
	LY-2	/	--
	LY-3	/	--
	LY-4	/	--
	LY-5	/	--
	LY-6	/	--
	LY-7	/	--
	LY-8	/	--
	LY-9	/	--
	LY-10	/	--
	LY-11	/	--
	LY-12	/	--
	LY-13	/	--
	LY-14	/	--
	LY-15	/	--
	LY-16	/	--
	LY-17	/	--
	LY-18	/	--
	LY-19	/	--
	LY-20	/	--
	LY-21	/	--
	LY-22	/	--
I	BJ-1	/	--
	BJ-2	/	--
	BJ-3	/	--
J	TY-1	1.3	--
	TY-2	/	--

注：“/”表示未检出，“+”表示超过限度，“--”表示未超过限度。

### 3 讨论

#### 3.1 样品前处理方法选择

研究中考察了超声处理与加热回流两种提取方式,结果加热回流后样品溶液基质干扰明显,且对离子源污染较大,故选择超声处理。同时,考察了以甲醇、30%甲醇、50%甲醇、70%甲醇、50%乙腈分别作为提取溶剂,超声处理后的效果,结果显示,以70%甲醇作为提取溶剂对待测组分拟人参皂苷F<sub>11</sub>溶解较好,提取样品杂质较少,且对蜜丸溶散效果较佳。

#### 3.2 流动相及离子对的选择

分别考察了甲醇-水、乙腈-水、甲醇-0.1%甲酸溶液、乙腈-0.1%甲酸溶液流动相体系,结果表明,拟人参皂苷F<sub>11</sub>在含有乙腈的流动相体系中具有较好的电离效果;在上述流动相体系中,红参中人参皂苷Rf具有与拟人参皂苷F<sub>11</sub>几乎相同保留效果的色谱峰,两者分子量相同,梯度洗脱未能达到满意分离效果。参考前期全国抽检探索性研究,分别考察了乙腈-四氢呋喃-水、乙腈-四氢呋喃-甲酸铵流动相体系,结果上述2种成分在乙腈-四氢呋喃-甲酸铵流动相体系下分离较好,但由于四氢呋喃具有较强的溶剂抑制效应,拟人参皂苷F<sub>11</sub>响应明显降低,且四氢呋喃对仪器管路溶解力较强,容易堵塞管路。通过优化色谱质谱条件,最后选择乙腈-10 mmol·L<sup>-1</sup>甲酸铵溶液作为流动相,梯度洗脱,选择拟人参皂苷F<sub>11</sub> (*m/z*) 799.6→653.6、799.6→491.6,人参皂苷Rf (*m/z*) 799.6→475.6、799.6→637.7,使两者达到区分,并经对照品、对照药材、表1中收集药材验证,方法可行。

### 4 结论

本研究建立的检查方法能高效、准确地检测大活络丸中是否存在西洋参掺伪或替代红参投料的问题,可为打击大活络丸中红参掺伪西洋参违法行为的监测工作提供技术支撑。

### 参考文献:

- [1] 陈如泉. 大活络丹的出处、主治和用法[J]. 中成药研究, 1982(11): 35-36.
- [2] 郭海蓉. 大活络丹的研究概况[J]. 中成药, 1993, 15(4): 35-36.
- [3] 张晓娟. 大活络丸质量评价性研究[D]. 张家口: 河北北方学院, 2016.
- [4] 王欣美, 王枚博, 吴赵云, 等. 大活络丸的质量标准研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(14): 145-149.
- [5] 卫生部药品标准: 中药成方制剂 第6册[S]. 1992: 12.
- [6] 中华人民共和国药典: 一部[S]. 2020: 8-9, 136-137.
- [7] 樊伟旭, 詹志来, 侯芳洁, 等. 红参的化学成分及药理作用研究进展[J]. 天然产物研究与开发, 2021, 33: 137-149.
- [8] 周秋秋, 任谓明, 王艳红, 等. 红参的炮制、化学成分及药理活性研究进展[J]. 上海中医药杂志, 2016, 50(2): 97-100.
- [9] 刘静, 于健东, 朱嘉亮, 等. 2008-2021年国家药品抽检中成药质量分析[J]. 中国现代中药, 2023, 25(1): 9-14.
- [10] 钟运香, 袁娇, 刘丰惠, 等. 西洋参化学成分、药理作用及质量控制研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育, 2020, 18(7): 130-133.
- [11] 郭征兵. 西洋参和混淆品人参鉴别比较统计[J]. 药品评价, 2016, 13(16): 39-47.
- [12] 严华, 张慧秀, 白宗利, 等. 基于特征图谱的人参属药材西洋参、人参、三七的比较[J]. 世界中医药, 2021, 16(6): 39-47.
- [13] 赵振霞, 王晓蕾, 雷蓉. UPLC-MS/MS检测乌鸡白凤丸中非法添加西洋参[J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(4): 420-424.
- [14] 肖小武, 洪挺, 许妍, 等. 参桂鹿茸丸中人参掺伪检查研究[J]. 中国药事, 2023, 37(4): 434-442.
- [15] 穆向荣, 徐兴燕, 焦阳, 等. 基于 HPLC-MS/MS法的脑灵素制剂中人参掺伪检查研究[J]. 药学研究, 2022, 41(8): 521-530.
- [16] 李道霞, 黄丽娟, 辜慧, 等. HPLC-MS/MS法检测动物源性食品中喹诺酮类药物的基质效应及其补偿措施研究[J]. 实验技术与方法, 2022, 34(7): 693-699.

(收稿日期 2024年2月28日 编辑 王雅雯)