

冠心丹参颗粒质量标准的研究

陈师农, 马 玲, 张 毅(安徽省药物研究所, 合肥 230022)

摘要:采用双波长薄层扫描法测定了冠心丹参颗粒中三七的有效成分人参皂甙 R_{g₁} 含量;采用薄层层析法对三七、降香、丹参进行了定性鉴别。方法简便,专属性强,重现性好,可作为冠心丹参颗粒的质量控制。

关键词:冠心丹参颗粒;人参皂甙 R_{g₁}

中图分类号:R284.1 文献标识码:B 文章编号:1005-9903(1999)05-0014-03

Studies on Quality Standard of Guanxindanshen Granules

CHEN Shi-nong, MA Lin, ZHANG Yi

(Anhui Institute of Pharmacy, Hefei, 230022)

Abstract: The contents of ginsenoside R_{g₁} in Guanxindanshen granules were determined by dual wavelength TLC-scanner. The qualitative analysis of notoginseng, ligni dalbergiae and *Salvia miltiorrhiza* radix were identified by TLC.

Key words: Guanxindanshen granules; ginsenoside R_{g₁}

冠心丹参颗粒为中国药典 1995 版一部所载冠心丹参片改剂型而成,由丹参、三七、降香 3 味中药组成。功能活血化瘀,理气止痛。用于治疗气滞血瘀,冠心病所致的胸闷、胸痹,心悸气短等症。本品与原片剂相比,增加了 TLC 鉴别和 TLCS 的含测,在质控上有新的提高,可供新老制剂质控的参考。

1 仪器和试剂、样品

双波长薄层扫描仪,日本岛津 CS-9000 型。硅胶 G、硅胶 H 薄层板,青岛海洋化工厂生产。标准品人参皂甙 R_{b₁}、人参皂甙 R_{g₁} 及三七皂甙 R₁、丹参酮 II_A 购自中国药品生物制品检定所,对照药材降香购自安徽省合肥市医药公司。所用试剂均为分析纯。冠心丹参颗粒、阴性样品,均由安徽省药物研究所中药室提供。

2 薄层鉴别

2.1 取人参皂甙 R_{b₁}、R_{g₁} 及三七皂甙 R₁ 对照品,加甲醇制成 1ml 含 2.5mg 的混合溶液,作为对照品溶液。照薄层色谱法试验^[1],吸取对照品溶液和含量测定项下供试品溶液各 5μl,分别点于同一 CMC-Na 硅胶 G 薄层

板上,以氯仿-醋酸乙酯-甲醇-水(15:40:22:10)5~10℃放置 12h 的下层溶液为展开剂,展开,取出,晾干,喷以 10%硫酸乙醇溶液,110℃加热至斑点显色清晰。供试品色谱中,在与对照品色谱相应的位置上显相同颜色的斑点。见图 1。

2.2 取本品 2g,研细,加甲醇 5ml,浸渍 10min,时时振摇,滤过,滤液作为供试品溶液。另取降香对照药材 0.5g,同法制成对照药材溶液。照薄层色谱法试验^[1],吸取上述两种溶液各 5μl,分别点于同一 CMC-Na 硅胶 H 薄层板上,以石油醚(60~90℃)-醋酸乙酯(16:3)为展开剂,展开,取出,晾干。喷以 1%香草醛硫酸溶液,加热至斑点显色清晰。供试品色谱中,在与对照药材色谱相应的位置上,显相同颜色的斑点。见图 2。

2.3 取丹参酮 II_A 对照品,加乙醇制成每 ml 中含 2mg 的溶液,作为对照品溶液。照薄层色谱法试验^[1],吸取鉴别 2 项下的供试品溶液 10μl、对照品溶液 5μl,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以苯-醋酸乙酯(19:1)为展开剂,展开,取出,晾干。供试品色谱中,在与对

照品色谱相应的位置上,显相同的暗红色斑点。见图3。

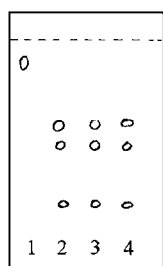


图1 三七的
TLC图谱

1. 阴性对照品
2. 供试品
3. 对照药材
4. 人参皂甙 R_{g1} 、 R_{b1} 、三七皂甙

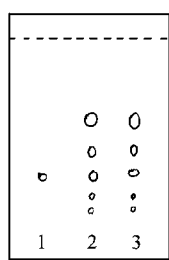


图2 降香的
TLC图谱

1. 阴性对照品
2. 供试品
3. 对照药材

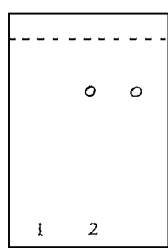


图3 丹参的
TLC图谱

1. 阴性对照品
2. 供试品
3. 丹参酮 II_A

3 含量测定

3.1 层析条件 高效硅胶G薄层板。展开剂:氯仿-醋酸乙酯-甲醇-水(15:40:22:10)。显色剂:10%硫酸乙醇溶液。

3.2 薄层扫描条件 双波长反射锯齿扫描,狭缝 1.25×1.25 ,灵敏度 $\times 4$,测定波长 $\lambda_s = 525\text{nm}$, $\lambda_R = 700\text{nm}$, $SX = 3$,外标两点法定量。

3.3 线性关系的考察 精密吸取人参皂甙 R_{g1} 对照品溶液 1, 2, 4, 6, 8, 10 μl 分别点于同一硅胶G薄层板上,依法展开,取出,晾干,显色,扫描测定,以对照品人参皂甙 R_{g1} 的浓度 C 为横坐标,相应斑点吸收度积分值 A 为纵坐标,绘制标准曲线,经统计学处理,得回归方程, $A = 65060.5 + 23160C$ $r = 0.996$,结果点样量在 1.0~8 μg 间成良好的线性关系。

3.4 稳定性试验 取供试品溶液点于薄层板上,显色后测定,每隔 30min 同条件重复扫描 1 次。结果表明峰面积值在 2h 内较稳定。 $\bar{x} = 222301.4$ $RSD = 1.49\%$ 。

3.5 精密度试验 在同一薄层板上点 6 个相同量的对照品溶液,展开显色后,扫描测定。 $\bar{x} = 152298.8$, $RSD = 1.92\%$ ($n = 6$)。又分别点等量的对照品溶液于 5 块薄层板上,展开,显色后测定。 $\bar{x} = 151849.3$, $RSD =$

2.24% ($n = 5$)。

3.6 重现性试验 将同一批号的样品(5份)(960509)按含量测定项下方法同条件重复测定 5 次,经统计学处理, $\bar{x} = 12.24$, $RSD = 3.8\%$ 。

3.7 回收率试验 采用加样回收法,取已知含量的同批号样品(960614),定量加入人参皂甙 R_{g1} 对照品,按样品含量测定方法测定,其平均回收率为 98.15%, $RSD = 2.13$ ($n = 5$),结果见表 1。

表 1 人参皂甙 R_{g1} 加样回收率试验

样品称 取量(g)	取样相当 R_{g1} 含量(mg)	添加 R_{g1} 的量(mg)	测得 R_{g1} 的总量(mg)	回收率 (%)
0.247	3.162	3.156	6.303	99.52
0.254	3.251	3.242	6.344	95.40
0.248	3.174	3.217	6.414	100.7
0.259	3.315	3.306	6.563	98.25
0.241	3.085	3.117	6.105	96.89
平均回收率(%)			98.15	
RSD (%)			2.13	

3.8 供试品的制备与测定 取样品 0.5g,研细,精密称定,置索氏提取器中,加乙醚适量,置水浴上回流 2h,弃去乙醚液,取出滤纸筒,待乙醚挥尽,将滤纸筒置于索氏提取器中,加甲醇适量,放置过夜,置水浴上回流提取至甲醇无色,回收甲醇至干,残渣加水 20ml 使溶解,转移至分液漏斗中,用水饱和的正丁醇提取 5 次,每次 15ml,合并提取液,再用正丁醇饱和的水洗涤 2 次,每次 40ml,弃去水层,减压回收正丁醇至干,残渣加甲醇使溶解,定量转入 10ml 量瓶中,并稀释至刻度,摇匀,作为供试品溶液。精密吸取供试品溶液 2~4 μl ,对照品溶液 2 μl 和 5 μl ,分别交叉点于同一硅胶G高效薄层板上,依法展开,测定,测得 10 批样品的 R_{g1} 含量(mg/g) 分别为:7.5、8.6、6.7、10.8、9.5、12.8、11.2、9.9、10.5、12.6。

3.9 冠心丹参颗粒中人参皂甙 R_{g1} 的限量 经测定样品 10 批,其中人参皂甙 R_{g1} 的含

量在 6.7~12.8mg/g。由此定本品每 g 颗粒中所含人参皂甙 R_{g_1} 不得少于 6.5mg。

4 讨论

4.1 按照中药新药研制的规定,应选处方中贵重药材或主药作为定性、定量的对象。^[2]本品以三七作为含量测定药材,其含量测定方法所测定的斑点较清晰,阴性试验亦未见干扰,故三七鉴别同样采取此法。

4.2 三七药材中含有人参皂甙 R_{b_1} 、 R_e 、 R_{g_1} 、 R_{g_2} 、 R_{h_1} , 七叶胆甙以及三七皂甙 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 等多种化学成分^[3], 而人参药材中亦含有人参皂甙 R_{b_1} 、 R_e 、 R_{g_1} 、 R_{g_2} 、 R_{h_1} 等多

种化学成分。^[3]因此,本品在测定三七中人参皂甙 R_{g_1} 的同时,进行了人参皂甙 R_{b_1} 及三七皂甙 R_1 的定性鉴别,以保证本品的质量。

参考文献:

- [1] 中华人民共和国药典·一部[M]. 广州:广东科技出版社,1995. 附录:35
- [2] 卫生部药政局. 有关中药新药的修订和补充规定[M]. 1992. 11
- [3] 黄泰康. 常用中药成分与药理手册[M]. 北京:中国医药科技出版社,1994. 127,20

(收稿日期:1998-12-14)