

心安宁胶囊质量标准研究

曾振兴¹, 顾雪竹^{2*}

(1. 贵阳中医学院, 贵阳 550001; 2. 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700)

[摘要] 目的: 研究心安宁胶囊的质量标准, 以提高其质量标准。方法: 建立了葛根和丹参的薄层鉴别方法, 并采用高效液相色谱法(HPLC)测定方中葛根及丹参酚酸 B 含量, 色谱条件为 C₁₈柱(4.6 mm × 150 mm, 5 μm), 流动相为甲醇-乙腈-甲酸-水(30:10:3:59); 流量 1.0 mL·min⁻¹; 柱温室温; 检测波长 250 nm。结果: 采用 HPLC 方法检测图谱清晰, 简便准确, 专属性强, 重复性好, 葛根素 0.004 ~ 0.163 μg 线性关系良好($r = 0.9998$), 丹参酚酸 B 含量在 0.144 ~ 1.44 μg 线性关系良好($r = 0.9999$), 葛根素、丹参酚酸 B 的平均回收率为 97.69%, 102.76%, RSD 别为 1.10%, 1.34%。结论: 薄层色谱法图谱清晰, 简便准确, 专属性强, 重复性好, 可有效地控制心安宁胶囊质量。

[关键词] 心安宁胶囊; 质量标准; 葛根素; 丹参; 薄层色谱法

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2011)17-0087-03

心安宁胶囊系由丹参、葛根、何首乌、山楂、三七、冰片、珍珠粉、蟾酥、红花等药材加工而成的纯中药复方制剂, 具有养阴宁心、化痰通络、降低血脂的功效, 常用于冠心病、心绞痛、以及高血压引起的胸闷、心悸、眩晕。其中丹参、葛根为君药, 其水溶性主要有效成分为丹酚酸 B, 葛根素为其主要有效成分。心安宁胶囊由《卫生部药品标准》所载心安宁片改进剂型而来, 生产企业众多, 质量标准不统一, 原质量标准仅对丹参、牛黄和蟾酥进行了定性鉴别, 产品

质量不够稳定。为有效控制其内在质量, 本研究建立了葛根和丹参的薄层鉴别方法, 并采用高效液相色谱法测定方中葛根素及丹酚酸 B 含量。

1 仪器与试剂

1.1 仪器 日本岛津公司生产的 LC-2010 型高效液相色谱仪 (SPD-20A 紫外-可见检测器, CTO-10Asvp 柱温箱, LC-10Atvp 双泵, CLASS—VP 色谱工作), DiamomilTM 钻石 C₁₈ 柱 (4.6 mm × 150 mm, 5 μm), KQ118 超声波清洗器, 青岛海洋化工厂的硅胶

[收稿日期] 2011-03-22

[第一作者] 曾振兴, 讲师, 从事中药商品质量研究, Tel: 13985517240, E-mail: 26901840@qq.com

[通讯作者] * 顾雪竹, 实习研究员, 从事中药炮制研究, Tel: 010-84076882, E-mail: 14182115@qq.com

根据样品含量测定结果来, 4 种黄酮类成分含量可能与黄芩在黄芩和知母药对中所占质量比例有关系, 但是无线性递增关系, 当黄芩比重达到最高时, 4 种黄酮类成分的含量总和并不是最高的, 可能与知母中含有的皂苷类成分的促溶作用有关, 知母所占质量比例大, 知母皂苷的促溶作用强。在黄芩与知母以 2:1 混煎时, 黄酮类成分的总量达到最高。提示黄芩与知母药对临床应用不仅有其中医理论的基础, 在化学成分的溶出上也有促进作用。

[参考文献]

[1] 中国药典. 一部[S]. 2010:197,282.

[2] 宋双红, 张媛, 王喆之. HPLC 测定不同产地黄芩中黄

酮化合物的含量[J]. 中国中药杂志, 2006, 31(7): 598.

[3] 张箭, 肖丽和, 李发美. RP-HPLC 法测定黄芩属四种药材中五个活性成分的含量[J]. 中药材, 2005, 28(5): 389.

[4] 田建红. 不同产地黄芩中的有效成分含量分析[J]. 海峡药学, 2009, 21(3): 57.

[5] 杨立新, 刘岱, 冯学锋, 等. 高效液相色谱法测定不同产地黄芩中黄酮化合物的含量[J]. 中国中药杂志, 2002, 27(3): 166.

[6] 张家辉, 杨蕊, 邓洪平. 缙云黄芩 HPLC 指纹图谱的建立以及不同部位活性成分含量研究[J]. 中国中药杂志, 2009, 34(19): 2485.

[责任编辑 蔡仲德]

G. 德国 Sartorim 公司 BP121S(1/万), BP211D(1/10 万)型电子天平。

1.2 试药 对照品: 丹酚酸 B(批号 070301, 070302, 070303)、葛根素(批号 990810, 990828, 990906)均购自中国药品生物制品检定所。丹参和葛根对照药材均由中国药品生物制品检定所提供, 甲醇、乙腈为色谱纯(fisher 公司), 冰醋酸为分析纯(沈阳化学试剂二厂), 蒸馏水为双蒸水, 其他试剂均为分析纯。心可宁胶囊(广东东方神草药业有限公司, 批号 20030111)。

2 方法与结果

2.1 薄层色谱鉴别

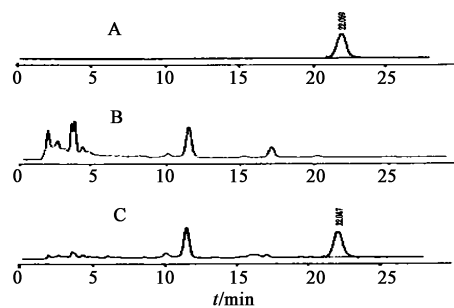
2.1.1 丹参的薄层鉴别 取 10 粒心可宁, 倾出内容物, 加水 20 mL, 温热溶解, 加稀盐酸调节 pH 4 左右, 用乙醚提取 3 次, 每次 20 mL, 合并乙醚液, 用无水硫酸钠进行脱水, 挥去乙醚, 用无水乙醇 0.5 mL 溶解残渣, 作为供试品溶液。另取 7 g 丹参对照药材, 加水进行 3 h 煎煮, 滤过, 滤液浓缩至约 20 mL, 加稀盐酸调节 pH 4 左右, 用乙醚提取 3 次, 每次 20 mL, 合并乙醚液, 用无水硫酸钠脱水, 挥去乙醚, 用无水乙醇 0.5 mL 溶解残留物, 作为对照药材溶液。照薄层色谱法试验, 吸取供试品溶液和对照药材各 5 μ L, 分别点于同一硅胶 G 薄层板上, 以以甲醇-乙腈-甲酸-水(30:10:3:59)为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 氨蒸气熏 5 min 后, 置紫外光灯(250 nm)下检视。供试品色谱中, 在与对照药材色谱相应的位置上, 显相同颜色的荧光斑点。

2.1.2 葛根的薄层色谱鉴别 取本品粉末 1 g, 加甲醇 5 mL, 浸渍 1 h, 超声处理 30 min 滤过, 取滤液挥至约 1 mL, 作为供试品溶液。另取葛根对照药材和缺葛根药材的阴性对照样品 1 g, 同法制成对照药材溶液和阴性对照样品溶液。再取葛根素对照品, 加无水乙醇制成每毫升含 1 mg 的溶液, 作为对照品溶液。照薄层色谱法(《中国药典》2000 年版一部附录 VI B 试验, 吸取上述)种溶液各 3 μ L, 分别点于同一硅胶, 薄层板上, 以甲醇-乙腈-甲酸-水(30:10:3:59)的上层溶液为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 置紫外光灯(250 nm)下检视, 供试品色谱中, 在与对照药材和对照品色谱相应的位置上, 显相同颜色的荧光斑点。阴性对照无此对应斑点。

2.2 含量测定

2.2.1 色谱条件 C_{18} 柱(4.6 mm \times 150 mm, 5

μ m), 流动相甲醇-乙腈-甲酸-水(30:10:3:59), 流速 1.0 mL \cdot min⁻¹, 柱温室温, 检测波长 250 nm。进样量 10 μ L, 理论板数按丹酚酸 B 峰计算不低于 3 000, 理论塔板数以葛根素峰计算不低于 2 000, 样品中丹酚酸 B 与其他成分分离度大于 1.5, 阴性对照无干扰。见图 1。



A. 对照品; B. 阴性样品; C. 供试品

图 1 心安胶囊色谱图

2.2.2 对照品溶液的制备 精密称取丹酚酸 B 钠对照品适量, 经五氧化二磷干燥 12 h 的葛根素对照品适量, 分别加加 50% 甲醇制成 0.07 g \cdot L⁻¹ 的对照品溶液, 摇匀, 即得。

2.2.3 供试品溶液的制备 取心可宁胶囊 10 粒, 取得内容物, 研细, 精密称取约 0.4 g, 精密加入 50% 甲醇 25 mL, 称定质量, 置锥形瓶中, 超声(功率 250 W, 频率 50 kHz)处理 30 min, 取出, 放冷, 再称定质量, 用 50% 甲醇补足减失的质量, 摇匀, 滤过, 过 0.45 μ m 微孔滤膜, 即得。

2.2.4 线性关系考察 精密称取丹酚酸 B 钠对照品适量, 吸取葛根素对照品溶液(质量浓度 0.07 g \cdot L⁻¹)1, 2, 6, 10 μ L, 在测定丹参或葛根素的时候分别将其各自的对照溶液注入液相色谱仪, 加 50% 甲醇制成每 1 mL 含 0.071 mg 的对照品溶液。按上述色谱条件进样测定, 以峰面积积分值 Y 为纵坐标, 以葛根素或丹参酚酸 B 的进样量, 绘制标准曲线, 丹参酚酸 B 的回归方程 $Y = 689.6X - 3.9$ ($r = 0.9999$), 丹参酚酸 B 的在 0.144 ~ 1.44 μ g 呈良好的线性关系。葛根素的回归方程 $Y = 5804818.9X - 16414.0$ ($r = 0.9997$), 葛根素 0.004 ~ 0.163 μ g 线性关系良好。

2.2.5 精密度试验 精密吸取丹酚酸 B 对照品溶液 10 μ L 或根素对照品溶液 10 μ L, 重复进样 5 次, 丹酚酸 B 平均峰面积为 441.251, RSD 1.1% ($n = 5$)。葛根素平均峰面积为 26075.346, RSD

1.8% ($n=5$)。

2.2.6 稳定性试验 取同一供试品溶液(20030113),每隔2 h进样1次,每次10 μL ,连续进样6次,结果丹酚酸B平均峰面积RSD 2.4% ($n=5$),峰面积积分值RSD 1.8% ($n=5$),表明供试品溶液在8 h内稳定。

2.2.7 重复性试验 取同批(20030111)样品5份,研细,取细粉5份,每份约0.1 g,精密称定,按2.3项下的方法制备样品,进行按含量测定项下方法平行试验,测得样品中葛根素为5.45, RSD 1.8% ($n=5$);丹酚酸B的含量2.52 mg/粒, RSD 2.87% ($n=5$)。

2.2.8 加样回收率试验 分别精密量取葛根素($0.639 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$),丹酚酸B对照品溶液($0.4816 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$) 4 mL,取心可宁胶囊,倾出内容物,胶囊内容物约0.12 g,精密称定,各置于10 mL锥形瓶中,加75%甲醇至刻度,摇匀,密塞,超声提取30 min,放水浴挥干,按2.2.3项下方法制备供试品溶液,按上述色谱条件测定,计算回收率,结果见表1,2。

表1 心安宁胶囊丹酚酸B加样回收率试验

样品含量 /mg	加入量 /mg	测得量 /mg	回收率 /%	平均值 /%	RSD /%
0.638	0.639	1.284	101.10		
0.639	0.639	1.304	104.07		
0.644	0.639	1.294	101.72	102.76	1.34
0.645	0.639	1.302	102.82		
0.644	0.639	1.309	104.07		

2.2.9 样品含量测定 按样品溶液的制备方法,平行测定3批次心安宁胶囊中丹酚酸B、葛根素的含量进行了测定。结果丹酚酸B含量分别为1.82, 1.85, 1.88 mg/粒,葛根素含量分别为7.22, 6.23, 6.74 mg/粒。

表2 心安宁胶囊葛根素加样回收率试验

样品含量 /mg	加入量 /mg	测得量 /mg	回收率 /%	平均值 /%	RSD /%
0.776	0.474	1.241	98.10		
0.789	0.474	1.244	95.22		
0.784	0.474	1.254	99.16	97.69	1.10
0.785	0.474	1.248	97.68		
0.786	0.474	1.252	98.31		

3 讨论

曾对提取溶媒、提取时间、提取方法进行了考察,结果以加入50%乙醇、超声处理30 min为佳。经紫外可见分光光度计扫描,葛根和丹参在250 nm处有最大吸收峰,与文献报道相同。

为了更好地控制本品质量,选用处方中的君药丹参进行定量分析。由于本方中丹参采用水煎煮,丹参酮II A含量低,故以水溶性成分丹参素作为含量测定指标进行方法学考察。同时参照《中国药典》2005年版一部丹参含量测定项下方法,选择水溶性成分丹酚酸B作为质控指标。

[参考文献]

- [1] 中国药典.一部[S]. 2005:58.
- [2] 吴越国,张萍,码丽萍,等. HPLC测定丹酚胶囊中丹酚酸B的含量[J]. 中成药,2008,30(2):291.
- [3] 朱山寅,傅素阜. HPLC法测定心可宁胶囊中丹酚酸B的含量[J]. 中华中医药学刊,2007,25(4):812.
- [4] 方涛,刘平. 高效液相色谱法测定保心宁胶囊中丹酚酸B的含量[J]. 中国药师,2008,11(2):202.
- [5] 付艳敏,李伯军,李铁强,等. HPLC法测定心可宁胶囊中丹参素的含量[J]. 中国药事,2007,21(3):189.
- [6] 黄诗远,陈凤,姚红霞. RP-HPLC法测定湿毒清胶囊中丹酚酸B和黄芩苷的含量[J]. 中国药师,2008,11(6):663.

[责任编辑 蔡仲德]