

1.5 h, 提取 3 次, 每次 10 倍量乙醇。

References:

[1] Fang X M, Bei W J, Qian H L, et al. Clinical observation on Angina pectoris of coronary heart disease treated with Anxin Oral Solution, 73 cases of contract analysis [J]. *Guangxi J Tradit Chin Med* (广西中医药), 1995, 18 (6): 1-3.

[2] Chen L F, Qiu S H, Li Q A. Comparison between the effects of gypenosides and ginsenosides on cardiac function and hemodynamics in dogs [J]. *Chin J Pharm Toxicol* (中国药理学与毒理学杂志), 1990, 4 (1): 17-20.

[3] Zhang L, Shan W H, Liang R X. Study on extraction processes in *Panax ginseng* [J]. *Lishizhen Med Mater Med Res* (时珍国医国药研究), 2000, 11 (9): 777-779.

## 添加剂对丹参酚酸 B 水溶液稳定性的影响

曲桂武<sup>1</sup>, 岳喜典<sup>1</sup>, 李桂生<sup>2</sup>

(1. 山东省天然药物工程技术研究中心, 山东 烟台 264003; 2. 烟台大学药学院, 山东 烟台 264005)

丹参酚酸 B 是唇形科植物丹参 *Salvia miltiorrhiza* Bunge 中主要的水溶性成分, 具有抗心肌缺血、缺氧<sup>[1]</sup>、改善血液流变性<sup>[2]</sup>等多种药理活性。其化学组成是二分子丹参素与一分子原紫草酸缩合而成的四聚咖啡酸类化合物。丹参酚酸 B 的化学性质很不稳定。实验中发现水溶液中的丹参酚酸 B 在低质量浓度 (<0.1 mg/mL) 下室温过夜损失接近 30%, 其分解产物为丹参素、原儿茶醛等。大多数丹参制剂均采用丹参酚酸 B 的分解产物丹参素和原儿茶醛作为主要有效成分或质量检测指标, 但丹参酚酸 B 分解过程尚存在诸多不确定因素, 制剂质量的均一性难以得到保证。因此目前人们越来越倾向于直接以丹参酚酸 B 作为制剂的主要有效成分和质量检测指标。以丹参酚酸 B 为主要成分的制剂工艺研究中首先需要解决的是如何保持其在溶液中稳定性的问题。常用方法有加入抗氧化剂、络合剂等添加剂和调节溶液 pH 等。本实验在影响丹参酚酸 B 水溶液稳定性的添加剂的筛选方面进行了初步探索。

### 1 仪器与试剂

Agilent 1100 型高效液相色谱仪 (包括一元泵、柱温箱、手动进样器、VWD 检测器、HP-Chem Station), 恒温水浴锅 (上海跃进医药设备厂); 丹参酚酸 B 对照品由山东省天然药物工程技术研究中心现代中药室制备, 经 UV、IR、<sup>1</sup>H-NMR 和 <sup>13</sup>C-NMR 鉴定并确认结构, 质量分数 >98%; 质量分数在 85% 以上的丹参酚酸 B 样品由山东省天然药物工程技术研究中心现代中药室制备; 甲醇 (色谱纯), L-半胱氨酸盐酸盐 (生化试剂, 北京化学试剂公司)、EDTA-2Na (药用, 余杭市利人医药化工有限

公司), 其他试剂均为分析纯, 实验中所用水为去离子水。

### 2 方法与结果

2.1 色谱条件: 色谱柱: Discovery C<sub>18</sub> (250 mm × 4.6 mm, 5 μm); 柱温: 35 °C; 进样量: 20 μL; 流动相: 甲醇-水-冰醋酸 (40 : 60 : 2); 检测波长: 286 nm; 体积流量: 0.5 mL/min。理论塔板数以丹参酚酸 B 计不低于 4 000。

2.2 标准曲线的绘制: 精密称取丹参酚酸 B 对照品 25 mg, 置 25 mL 棕色量瓶中, 加水溶解并加至刻度, 摇匀, 作为丹参酚酸 B 对照品溶液。精密量取 0.01、0.05、0.10、0.50、1.00、5.00 mL 于 10 mL 棕色量瓶中, 加水至刻度, 摇匀。依次吸取丹参酚酸 B 系列对照品溶液 20 μL, 注入液相色谱仪, 测定。以丹参酚酸 B 的峰面积为纵坐标, 质量浓度为横坐标, 计算得回归方程为  $Y = 63\,260 X + 444.25$ ,  $r = 0.999\,6$ , 表明丹参酚酸 B 在 0.001~1 mg/mL 与峰面积线性关系良好。

2.3 不同添加剂的影响: 精密称取相当于 100 mg 丹参酚酸 B 的样品, 置 250 mL 棕色量瓶中, 加水溶解并加至刻度, 摇匀。取 160 mL, 均分成 8 份, 其中 7 份中分别加入不同添加剂 0.02 g, 使其终质量浓度为 0.1%, 溶解摇匀。另一份不加任何添加剂作为空白对照。每份分装成 4 支 5 mL 西林瓶中, 压铝盖密封, 于 80 °C 水浴保温, 分别在 0、24、48、72 h 各取 1 支室温放冷后作为供试品溶液, 精密吸取 20 μL, 注入液相色谱仪, 测定丹参酚酸 B 峰面积, 代入回归方程计算其质量浓度, 与保温前的数值相比较, 计算溶液中丹参酚酸 B 的变化率。结果见表 1。

表 1 不同添加剂对水溶液中丹参酚酸 B 的影响  
Table 1 Effect of salvianolic acid B in solutions with different additives

添加剂	溶液中丹参酚酸 B/(mg·mL <sup>-1</sup> )				保温 72 h 后丹参酚酸 B 的变化率/%
	0 h	24 h	48 h	72 h	
硫代硫酸钠	0.40	0.35	0.32	0.31	-22.50
偏重亚硫酸钠	0.40	0.39	0.39	0.38	-5.00
抗坏血酸	0.40	0.41	0.40	0.40	0.00
L-半胱氨酸盐酸盐	0.40	0.40	0.39	0.38	-5.00
亚硫酸氢钠	0.40	0.39	0.39	0.38	-5.00
亚硫酸钠	0.40	0.35	0.31	0.30	-25.00
EDTA-2Na	0.40	0.40	0.39	0.35	-12.50
空白	0.40	0.31	0.29	0.26	-35.00

从检测结果看,所用添加剂或多或少都对溶液中的丹参酚酸 B 有保护作用,酸性抗氧化剂偏重亚硫酸钠、抗坏血酸、L-半胱氨酸盐酸盐和亚硫酸氢钠效果明显,丹参酚酸 B 降低程度不大于 5%,其中又以抗坏血酸为最佳,80℃水浴保温 72 h 后,丹参酚酸 B 未见明显变化。络合剂 EDTA-2Na 效果稍差一些,而碱性抗氧化剂硫代硫酸钠和亚硫酸钠效果最差。

### 3 讨论

丹参酚酸 B 是丹参中的量最高的酚酸类成分,也是丹参具有活血化癥功能的主要活性成分,但由于丹参酚酸 B 的化学稳定性差,所以目前的丹参制剂多以丹参酚酸 B 的分解产物丹参素或原儿茶醛作为主要有效成分或指标成分。因此弄清影响丹参

酚酸 B 稳定性的各种因素,不但有助于探索以丹参酚酸 B 为主要成分的新制剂的研制,而且对目前以丹参素、原儿茶醛为主成分的丹参制剂的工艺改进和质量控制也具有重大参考价值。

不同添加剂在实际应用中的用量并不尽相同,本实验中为了便于做出定性判断,均采用 0.1% 的加入量,结果显示了一个明显的趋势,即酸性添加剂对溶液中丹参酚酸 B 的保护作用明显好于碱性或中性添加剂,这可能是加入添加剂后引起的 pH 环境的改变对丹参酚酸 B 的稳定性也具有重要作用。

本实验采用 80℃水浴保温的加速试验法考察不同添加剂对丹参酚酸 B 稳定性的影响,并最长考察了保温 72 h 后的丹参酚酸 B 变化,该时间长度基本相当于丹参酚酸 B 制剂的一个生产周期。由于影响丹参酚酸 B 稳定的因素有很多,目前已知除添加剂外,尚有 pH、样品浓度等,因此如何保持丹参酚酸 B 在水溶液中长期稳定性,尚有待于进一步的综合研究。

### References:

- [1] Guo L P, Gao X M, Zhang M, et al. Research on the delayed protecting function of salvianolic acid B pretreatment cardiac microvessel endothelial cell [J]. *Tianjin J Tradit Chin Med* (天津中医), 2002, 19 (1): 41.
- [2] Sun L S, Wu H Y, Xu J P, et al. Effect of salvianolic acid B on hemorheological properties in rabbits [J]. *J Microcirc* (微循环杂志), 2003, 13 (1): 19-20.

## 西洋参饮片的质量标准研究

于 敏, 弥 宏, 焦连庆, 吕清远

(吉林省中医中药研究院, 吉林 长春 130021)

中药材是中医治病的基本物质,大部分中药材需炮制后使用。目前市场上中药饮片的质量参差不齐,直接影响人们的用药安全和中药制剂的质量,所以中药饮片炮制工艺、质量标准规范研究势在必行。为了更好地控制西洋参饮片的质量,本实验开展了西洋参饮片炮制加工规范化及其质量标准研究。

### 1 仪器与试剂

UV-1600 型紫外光谱仪,北京瑞利公司;LC-10ATvp 高效液相色谱仪,日本岛津;BP211D 型电子天平,Sartorius;ZF-2 型三用紫外灯,上海安亭仪

器厂。人参皂苷 Rb<sub>1</sub>、Rc、Rf、Re、Rg<sub>1</sub>、拟人参皂苷 F<sub>11</sub> 对照品购自中国药品生物制品检定所。硅胶 G,青岛海洋化工股份有限公司;其他试剂为色谱纯或分析纯。西洋参饮片由吉林省西洋参集团公司提供。

### 2 方法与结果

2.1 TLC 鉴别:供试品溶液的制备方法同《中国药典》2000 年版一部西洋参项下方法。另取人参皂苷 Rb<sub>1</sub>、Rc、Rf、Re、Rg<sub>1</sub>、拟人参皂苷 F<sub>11</sub> 对照品,加甲醇制成 2 mg/mL 的溶液,作为对照品溶液。吸取上述 6 种溶液各 2 μL,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,

收稿日期:2005-01-09

基金项目:国家科技部中药饮片规范化研究课题

作者简介:于 敏(1969-),女,吉林省长春市人,主管药师,从事天然药物研究与开发。Tel: (0431) 6816837