

丹参中丹参酮II_A受热含量降低的规律研究杜志谦,冯坤,刘月桂,赵新杰,王广强*,薛素娟*^{*}

(河南省洛阳正骨研究所,正骨医院,河南 洛阳 471002)

摘要:目的 研究丹参药材中的丹参酮II_A受热含量降低的变化规律。方法 采用化学动力学法,并采用 HPLC 法测定丹参在 70℃, 80℃, 90℃, 100℃四个温度加热不同时间丹参酮II_A含量。结果 丹参酮II_A的含量 (lgC)与加热时间 (t)呈直线关系, $K_{70^\circ\text{C}} = 2.3789 \times 10^{-3} \text{ h}^{-1}$, $K_{80^\circ\text{C}} = 7.2176 \times 10^{-3} \text{ h}^{-1}$, $K_{90^\circ\text{C}} = 2.06049 \times 10^{-2} \text{ h}^{-1}$, $K_{100^\circ\text{C}} = 5.6285 \times 10^{-2} \text{ h}^{-1}$ 。结论 丹参酮II_A的分解属一级反应, $\lg K = 14.3864 - 5834.3167/T$, $t_{0.9}^{5^\circ\text{C}} = 1.9$ 年。

关键词:丹参;丹参酮II_A;化学动力学;HPLC

中图分类号: R286.01; R286.02 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2002)10-0892-02

Regularity of lowering heated contents of tanshinone II_A in root of *Salvia miltiorrhiza*

DU Zhi-qian, FENG Kun, LIU Yue-gui, ZHAO Xin-jie, WANG Guang-qiang, XUE Su-juan
(Luoyang Institute of Traditional Chinese Orthopedics and Traumatology of Henan Province, Luoyang 471002, China)

Abstract Object To study the regularity of lowering the heated contents of tanshinone II_A in the

root of *Salvia Miltiorrhiza* Bge. **Methods** Using the methods of chemical kinetics, the drugs were heated for different time at 70℃, 80℃, 90℃, 100℃. The contents of tanshinone II_A were determined by HPLC. **Results** The contents of tanshinone II_A (lgC) with heating time (t) were shown in linear correlation, $K_{70^\circ\text{C}} = 2.3789 \times 10^{-3} \text{ h}^{-1}$, $K_{80^\circ\text{C}} = 7.2176 \times 10^{-3} \text{ h}^{-1}$, $K_{90^\circ\text{C}} = 2.06049 \times 10^{-2} \text{ h}^{-1}$, $K_{100^\circ\text{C}} = 5.6285 \times 10^{-2} \text{ h}^{-1}$. **Conclusion** The decomposition reaction of tanshinone II_A is a first grade kinetics reaction. $\lg K = 14.3864 - 5834.3167/T$, $t_{0.9}^{5^\circ\text{C}} = 1.9$ year.

Key words the root of *Salvia miltiorrhiza* Bge.; tanshinone II_A; chemical kinetics; HPLC

丹参为唇形科植物丹参 *Salvia miltiorrhiza* Bge.的根,是临床最常用中药之一。丹参酮II_A是丹参的主要有效成分,具有抗菌^[1]、抗氧化、抗动脉粥样硬化、降低心肌耗氧量以及抗肿瘤等作用^[2]。评价丹参和含丹参中药制剂的质量多以丹参酮II_A为指标,但丹参酮II_A对光和热不稳定。为了研究丹参酮II_A受热含量下降的规律,本实验采用化学动力学方法^[3],以丹参药材为研究对象,采用 HPLC法测定丹参酮II_A含量。

1 仪器与试剂

Waters 510高效液相色谱仪, Waters 486紫外吸收检测器, H54AR十万分之一分析天平。

丹参药材为唇形科植物丹参 *S. miltiorrhiza* Bge.的根,野生丹参产于河南省嵩县,由河南省洛正制药厂提供;丹参酮II_A对照品购于中国药品生物制品检定所;试剂均为分析纯,水为重蒸馏水。

2 方法与结果

2.1 色谱条件: 色谱柱: 十八烷基硅烷键合硅胶柱;

流动相: 甲醇-水 (15: 5); 流速: 0.7 mL/min; 检测波长: 270 nm 理论板数按丹参酮II_A峰计算应不低于 2 000

2.2 样品的处理: 取丹参药材 500 g, 粉碎成粉末 (过 3号筛), 混匀, 称取 5 g, 用滤纸包裹, 作为 1份样品, 共制备 32份。按表 1设置的温度、时间, 样品置烘箱中加热, 每一温度、时间条件取 2份样品, 到时迅速取出, 置干燥器中备用。

表 1 丹参样品加热温度、时间对应表

温度 (°C)	时间 (h)			
70	10	20	30	40
80	5	10	15	20
90	3	6	9	12
100	1	2	4	6

2.3 供试品溶液的制备: 取丹参粉末和加热过的丹参样品各 1.0 g, 精密称定, 置索氏提取器中, 加乙醚适量, 50℃水浴上回流提取 2 h, 回收乙醚至干, 残渣加无水乙醇使溶解, 定量转移至 10 mL棕色容量瓶中, 并稀释至刻度, 摇匀, 微孔滤膜 (0.45 μm) 滤

* 收稿日期: 2002-01-25

作者简介: 杜志谦 (1966-), 男, 河南鄱陵人, 副研究员, 主要从事中药新药研究开发工作, 获得科研成果 3项, 发表论文 10篇。

* 河南中医学院中药系 1997届实习生

过,作为供试品溶液

2.4 对照品溶液的制备:精密称取丹参酮II_A对照品 2.05 mg,置 10 mL棕色容量瓶中,加无水乙醇至刻度,摇匀,即得

2.5 含量测定:采用外标法测定,精密吸取对照品溶液 10^μL,供试品溶液 10^μL进样,分别对供试品进行测定,结果见表 2

表 2 丹参中丹参酮II_A含量测定结果 (n= 2)

温度 (°C)	时间 (h)	丹参酮II _A 含量 (%)
70	10	0.389 3
	20	0.380 5
	30	0.371 0
	40	0.358 7
80	5	0.387 5
	10	0.373 8
	15	0.360 4
	20	0.347 8
90	3	0.372 7
	6	0.350 3
	9	0.329 4
	12	0.309 7
100	1	0.387 6
	2	0.358 4
	4	0.321 9
	6	0.282 4
未加热样品		0.373 9

注:按烘干法测定丹参中水分为 6.1%,按干燥品计丹参药材中丹参酮II_A含量为 0.398%。

2.6 反应级数的确定:将加热丹参样品中丹参酮II_A的含量与原始含量 0.398%相比作为相对含量(C%),计算出 lgC,不同温度条件加热时间 t 与 lgC对应数据见表 3

表 3 不同温度下时间 t 与 lgC对应数据

温度 (°C)	时间 (h)	C%	lgC
70	10	97.77	1.990 2
	20	95.56	1.980 3
	30	93.19	1.969 4
	40	90.08	1.959 4
80	5	97.32	1.988 2
	10	93.86	1.972 5
	15	90.53	1.956 8
	20	87.34	1.941 2
90	3	93.58	1.971 2
	6	87.98	1.944 4
	9	82.72	1.917 2
	12	77.77	1.890 8
100	1	97.34	1.988 3
	2	90.01	1.954 3
	4	80.84	1.907 6
	6	72.18	1.858 4

不同温度条件下 lgC 与加热时间 t 的回归方程,反应速度常数 k 见表 4

表 4 lgC 与 t 的回归方程及反应速度常数

温度 (°C)	回归方程	反应速度常数 k(× 10 ⁻² h ⁻¹)
70	lgC= - 1.033× 10 ⁻³ t+ 2.000 65	0.237 89
80	lgC= - 3.134× 10 ⁻³ t+ 2.003 85	0.711 76
90	lgC= - 8.947× 10 ⁻³ t+ 1.998 0	2.060 49
100	lgC= - 2.444× 10 ⁻² t+ 2.004 8	5.628 50

4个温度条件下 lgC 与 t 呈直线关系,因此丹参酮II_A的分解属一级反应。

2.7 室温时的有效期的计算:将反应速度常数对数 (lgk)对反应绝对温度的倒数 1/T 进行回归分析,得回归方程:

$$\lg k = - 5.834.3167/T + 14.3864, r = 0.999$$

$$k_{25^{\circ}\text{C}} = 6.4298 \times 10^{-6} \text{ h}^{-1}, t_{0.9} = 16330 \text{ h} = 1.9$$

年

3 讨论

3.1 本文应用的含量测定方法中,供试品溶液的制备方法采用《中华人民共和国药典》2000年版收载的丹参中丹参酮II_A测定方法。

3.2 关于丹参中丹参酮II_A受热含量下降文献报道过,如丹参药材试用流通蒸汽灭菌过程中,灭菌 30 min,丹参酮II_A含量下降 15.1%^[4],丹参乙醇浸膏中丹参酮II_A损失的随温度的升高和时间的延长而增加,80°C和 100°C烘干 5 h,丹参酮II_A损失均达 50%以上^[5]。亦有采用加速破坏试验方法以丹参酮II_A为指标预测含丹参中药制剂的有效期^[6]。

3.3 本实验采用化学动力学方法测定出丹参中丹参酮II_A受热含量下降的程度,丹参酮II_A的含量下降按一级反应规律下降,为研究丹参及含丹参的制剂提供参考

参考文献:

[1] 房其年,张佩玲,徐宗沛.丹参抗菌有效成分的研究[J].化学学报,1976,34(3):197-209.
 [2] 梁勇,羊裔明,袁淑兰.丹参酮药理作用及临床应用研究进展[J].中草药,2000,31(4):304-306.
 [3] 曹春林.中药药剂学[M].上海:上海科学技术出版社,1986.
 [4] 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.
 [5] 曾元儿,徐晖.烘干温度和时间对丹参乙醇浸膏中丹参酮II_A含量的影响[J].中药新药与临床药理,1997,8(1):38-39.
 [6] 许保军,杜兴亚,杜志谦.养血止痛丸的稳定性的初步研究[J].中成药,1993,15(1):14-15.