

表1 样品中 β -蒎烯和胡薄荷酮测定结果($n=3$)Table 1 Determination of β -pinene and pulegone in sample ($n=3$)

批号	β -蒎烯/(mg·粒 ⁻¹)	胡薄荷酮/(mg·粒 ⁻¹)
040301	42.15	51.29
040302	42.15	51.54
040303	41.99	51.96

由于本样品中成分复杂,各成分的物理和化学性质不同,采用恒温法不能达到组分之间的完全分离,因此尝试不同的程序升温方式,对样品进行分离。经试验,最后确定程序升温为起始温度 50℃, 6℃/min,程度升温至 200℃,作为一个分析周期,供试品色谱图中待测组分与相邻组分分离度良好。

根据荆芥油、连翘油中的化学成分略有极性的特点,选用经典而且性能非常稳定的 5%苯基-甲基聚硅氧烷为固定液的键合交联毛细管色谱 HP-5 柱 (30 m×0.32 mm×0.25 μ m),经对现有的 5 种荆芥油和 3 批连翘油试验表明,各种成分之间分离良好。

选择内标时曾尝试对环己酮、邻苯二甲酸甲酯、邻苯二甲酸乙酯、邻苯二甲酸丁酯 4 种化合物,环己酮、邻苯二甲酸乙酯与各成分之间不发生重叠,而且相互完全分离,均可以作为内标物质,但是邻苯二甲酸乙酯保留时间长,由于采用程序升温法,峰面积的重现性有时不够理想;环己酮保留时间短,重现性好,确定环己酮作为内标物质。

References:

- [1] Yu P, Qiu Q, Cui Z J. Determination of chemical constituents of essential oil from *Schizonepeta tenuifolia* Briq. by GC-MS [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 2002, 24(12): 959-962.
- [2] Xiao P G. *Modern Chinese Materia Medica* (新编中药志) [M]. Vol. II. Beijing: Chemical Industry Press, 2002.
- [3] Wei S A, Jia Y L. Studies on chemical components of volatile oils from peels and seeds of *Forsythia suspensa* (Thunb.) ahl [J]. *Chin J Pharm Anal* (药物分析杂志), 1992, 12(6): 329-332.
- [4] Hao XL, Liu X, Ni Y, et al. GC Comparison of essential oil from *Forsythia suspensa* extracted by two different methods [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 2002, 24(7): 534-536.
- [5] Xiao P G. *Modern Chinese Materia Medica* (新编中药志) [M]. Vol. I. Beijing: Chemical Industry Press, 2002.

RP-HPLC 法测定冠心宁冻干粉针剂中丹参素、原儿茶酸和原儿茶醛

郭小瑞, 孙 哲, 王临东, 陈晓辉, 毕开顺*

(沈阳药科大学药学院, 辽宁 沈阳 110016)

冠心宁冻干粉针剂是在冠心宁注射液基础上精制而得的中药注射用制剂。冠心宁注射液由丹参和川芎提取而得,用于治疗冠心病、心绞痛等症。方中丹参活血化瘀,祛瘀生新;川芎辛温香窜,走而不守,行血止痛,又兼行气,行气更助行血,二药伍用,活血化瘀,生新血,气血调畅,心得其养则痛止^[1]。注射液虽然起效快,但不便运输,有效成分易降解,贮存时易沉淀。冷冻干燥可以解决此类问题^[2]。冠心宁注射液的主要有效成分为丹参素、原儿茶醛、阿魏酸等酚性成分,均易降解,不利于其临床应用,故本实验在其处方基础上将其制成冠心宁冻干粉针剂,以达到提高其稳定性的目的。丹参中丹参素、原儿茶酸和原儿茶醛等水溶性成分,均具有扩张冠脉、增加冠脉流量、降低心肌耗氧量、抗血栓和改善血液循环等作用^[3,4]。关于丹参素、原儿茶酸和原儿茶醛的测定方法已有文献报道,但多采用毛细管电泳法^[5,6],少数采用高效液相色谱法梯度洗脱^[7]。本研究采用

HPLC 法等度洗脱同时对冠心宁冻干粉针剂中的丹参素、原儿茶酸和原儿茶醛进行了测定,方法稳定,操作简便,为制剂质量评价提供依据。

1 仪器与试剂

LC-10AD 高效液相色谱仪, SPD-10A 紫外检测器(日本岛津); N2000 色谱工作站(浙江大学智能信息工程有限公司)。

丹参素对照品(上海医科大学天然药物化学教研室,质量分数>98%),原儿茶酸(批号:809-200102)和原儿茶醛对照品(批号:0810-200004)(中国药品生物制品检定所);水为二次蒸馏水,甲醇、冰醋酸均为色谱纯,冠心宁冻干粉针剂为本室自制。

2 方法与结果

2.1 溶液制备

2.1.1 对照品溶液:取对照品适量,精密称定,加流动相溶解制成含丹参素 64.0 μ g/mL、原儿茶酸 10.4 μ g/mL 和原儿茶醛 3.73 μ g/mL 的对照品溶液。

收稿日期:2006-12-08

作者简介:郭小瑞(1981—),女,吉林白山人,博士在读,主要从事中药现代化研究。E-mail: arainanguo@yahoo.com.cn.

*通讯作者 毕开顺 Tel: (024)23986296 E-mail: ksbj@mail.sy.ln.cn

2.1.2 供试品溶液:取冠心宁冻干粉针剂 115 mg, 精密称定, 置于 100 mL 量瓶中, 加流动相溶解并定容至刻度, 摇匀, 经 0.45 μm 微孔滤膜滤过, 取续滤液, 备用。

2.1.3 阴性对照溶液:按处方比例依据冠心宁冻干粉针剂制备工艺制备不含丹参的阴性对照样品, 依 2.1.2 项下方法操作, 得缺丹参阴性对照溶液, 备用。

2.2 色谱条件和系统适用性试验:色谱柱为 Hypersil ODS2 C_{18} 柱 (250 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μm); 流动相: 甲醇-0.8% 冰醋酸水溶液 (4 : 96); 检测波长: 280 nm; 柱温: 30 $^{\circ}\text{C}$; 体积流量: 1.0 mL/min; 进样量: 10 μL 。在上述色谱条件下进样分析, 理论塔板数按丹参素、原儿茶酸和原儿茶醛色谱峰计算均不低于 5 000。丹参素、原儿茶酸和原儿茶醛与其相邻色谱峰之间分离度均大于 1.5, 各峰拖尾因子均在 0.95~1.05。对照品、冠心宁冻干粉针剂和阴性对照样品色谱图见图 1。

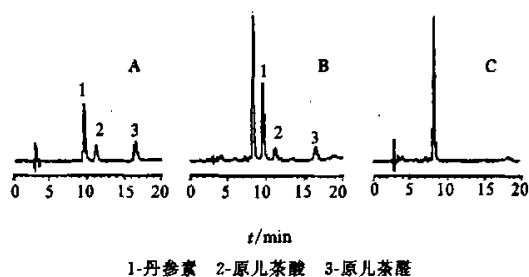


图1 对照品(A)、样品(B)和阴性对照样品(C)HPLC图

Fig. 1 HPLC Chromatograms of reference substance (A), sample (B), and negative sample (C)

2.3 标准曲线和线性范围:精密量取对照品溶液 0.2、0.3、0.5、1.0、2.0、4.0、6.0 mL, 分别置于 10 mL 量瓶中, 用流动相稀释至刻度, 摇匀。分别精密吸取上述混合对照品溶液各 10 μL 进样分析。以对照品溶液质量浓度为横坐标, 峰面积为纵坐标, 绘制标准曲线并进行回归计算, 得丹参素、原儿茶酸和原儿茶醛的回归方程。丹参素: $Y = 1.305 \times 10^4 X - 2.640 \times 10^3$, $r = 0.9999$; 原儿茶酸: $Y = 2.057 \times 10^4 X + 1.013 \times 10^3$, $r = 0.9997$; 原儿茶醛: $Y = 9.680 \times 10^4 X - 1.237 \times 10^3$, $r = 0.9995$ 。结果表明: 丹参素在 1.28~38.4 $\mu\text{g/mL}$ 、原儿茶酸在 0.208~6.23 $\mu\text{g/mL}$ 、原儿茶醛在 0.075~2.24 $\mu\text{g/mL}$ 具有良好的线性关系。

2.4 精密度试验:取含丹参素 12.8 $\mu\text{g/mL}$ 、原儿茶酸 2.08 $\mu\text{g/mL}$ 和原儿茶醛 0.747 $\mu\text{g/mL}$ 的混合对照品溶液, 在上述色谱条件下重复进样 6 次, 记录丹

参素、原儿茶酸和原儿茶醛的峰面积, 计算 RSD 分别为 0.8%、1.0% 和 2.3%。

2.5 重现性试验:取同一批冠心宁冻干粉针剂 115 mg 共 6 份, 精密称定, 制备供试品溶液, 在上述色谱条件下分析测定。丹参素、原儿茶酸和原儿茶醛的平均质量分数分别为 6.85、0.731、0.244 mg/g, RSD 分别为 0.5%、2.3%、2.5%。

2.6 稳定性试验:取冠心宁冻干粉针剂供试品溶液, 在室温下放置, 分别在 0、2、4、6、8、10、12、24、48 h 测定。计算丹参素、原儿茶酸和原儿茶醛色谱峰面积 RSD 分别为 2.7%、2.8% 和 2.4%, 结果表明, 供试品溶液在 48 h 内稳定性良好。

2.7 专属性试验:取缺丹参阴性对照溶液, 在上述色谱条件下分别进行分析测定, 结果表明在与丹参素、原儿茶酸和原儿茶醛相同的保留时间处均无吸收峰。

2.8 回收率试验:取冠心宁冻干粉针剂 9 份, 每份 57.5 mg, 精密称定, 3 份为一组, 每组分别精密加入一定量的对照品溶液, 制备供试品溶液, 在上述色谱条件下进行分析测定, 测定丹参素、原儿茶酸和原儿茶醛的质量浓度, 计算回收率, 结果平均回收率和 RSD 分别为 100.3%、2.3%; 99.2%, 1.9%; 100.7%, 2.7%; ($n=9$)。

2.9 样品的测定:取 3 批样品 115 mg 各 3 份, 精密称定, 制备供试品溶液。另取含丹参素 12.8 $\mu\text{g/mL}$ 、原儿茶酸 2.08 $\mu\text{g/mL}$ 和原儿茶醛 0.747 $\mu\text{g/mL}$ 混合对照品溶液, 分别在上述色谱条件下进行分析测定, 按外标法以峰面积计算丹参素、原儿茶酸和原儿茶醛的质量分数, 结果见表 1。

表1 样品中有效成分测定结果($n=3$)

Table 1 Determination of active components in samples ($n=3$)

批号	丹参素/($\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$)	原儿茶酸/($\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$)	原儿茶醛/($\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$)
1	10.7	0.87	0.142
2	10.4	0.99	0.253
3	7.00	0.748	0.252

3 讨论

分别将丹参素、原儿茶酸和原儿茶醛对照品溶液进行紫外 200~400 nm 扫描, 结果丹参素和原儿茶醛在 280 nm 处均有最大吸收; 原儿茶酸在 260 nm 处有最大吸收, 在 280 nm 也有较大吸收。综合考虑, 选择 280 nm 为检测波长。

曾考察 25、30、35 $^{\circ}\text{C}$ 柱温对测定结果的影响, 结果表明 30 $^{\circ}\text{C}$ 时各色谱峰之间分离度好, 峰形锐, 出峰时间适宜, 故选择 30 $^{\circ}\text{C}$ 为测定柱温。

References:

- [1] China Pharmaceutical University. *Thesaurus of Chinese Materia Medica* (中药辞海) [M]. Beijing: China Medico-Pharmaceutical Science and Technology Publishing House, 1996.
- [2] Zhao X X. *Studies of Chinese Herbal Injections* (中药注射剂学) [M]. Guangzhou: Guangdong Science and Technology Publishing House, 2000.
- [3] Ling H Y, Lu X Z, Zhao Y L, et al. The survey on the research of water-soluble components of Chinese medicine "Danshen" [J]. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 1998, 11(1): 75.
- [4] Wang B X. *Modern Pharmacology of Chinese Materia Medica* (现代中药药理学) [M]. Tianjin: Tianjin Science and Technology Publishing House, 1997.
- [5] Rui J Z, Zou H F, Yuan Y S, et al. Separation of water-soluble active principles of Danshen (*Salvia miltiorrhiza*) danshensu, protocatechuic aldehyde and protocatechuic acid by HPLC [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2000, 31(5): 337-340.
- [6] Li Q, Ma S M, Wang X R, et al. Determination of danshensu, protocatechuic aldehyde and protocatechuic acid in *Salvia miltiorrhiza* Bge. and its medicinal preparations by capillary zone electrophoresis [J]. *J Xiamen Univ: Nat Sci* (厦门大学学报: 自然科学版), 2004, 43(1): 80-83.
- [7] You Y J, Cheng G Q, Chen M H. Simultaneous determination of danshensu, protocatechuic acid, protocatechuic aldehyde and salvianolic acid B in *Salvia miltiorrhiza* Injection [J]. *Chin J Pharm Anal* (药物分析杂志), 2004, 24(1): 46-49.

均匀设计法优选微波提取石菖蒲挥发油的工艺研究

焦士龙¹, 褚治德², 马一太²

(1. 天津理工大学自动化工程学院 天津 300191; 2. 天津大学机械工程学院 天津 300072)

石菖蒲为天南星科植物石菖蒲 *Acorus tatarinowii* Schott 的干燥根茎, 秋、冬二季采挖, 除去须根及泥沙, 晒干所得。具有化湿开胃、开窍豁痰、醒神益智之功效。其主要成分为挥发油, 石菖蒲挥发油有极强的镇静催眠作用^[1]。对石菖蒲挥发油采用水蒸气蒸馏法提取^[2,3], 但该方法加热时间长, 消耗能量大。为此, 本实验采用微波法对石菖蒲挥发油的提取进行了研究。

1 仪器与材料

自制玻璃挥发油实验装置; 经改造的 MG—5530S 型 LG 家用微波炉; 2KVA 型调压变压器; 1905a 型数字万用表; D40—W 型功率表; 日本 HPD—2001 型数字测温仪。

石菖蒲饮片由天津市石天药业有限公司提供; 超纯水由 Millipore 超纯净水净化系统处理制得。

2 方法与结果

2.1 实验过程: 精密称取石菖蒲干燥根茎 50 g 置于平底圆形烧瓶中, 按均匀设计方案的加水量和浸泡时间加水浸泡后, 将其放入经改造后的微波炉中, 先用全功率 800 W 将药液微波加热 4~6 min 至沸腾后, 再按均匀设计表中不同功率开始对药液进行微波辐射 2 h, 使药液蒸发, 蒸汽在玻璃制实验装置的 3 个不同回流段中经冷却回流后油水分层, 即得

石菖蒲挥发油。

2.2 实验方案: 选取功率(A)、水量(B)、浸泡时间(C)为 3 个因素, 各因素选 3 个水平, 得因素水平, 见表 1。

表 1 因素与水平

Table 1 Factors and levels

水平	因素		
	A/W	B/倍	C/h
1	320	8	1
2	480	9	2.5
3	640	10	4

实验方案采用均匀设计软件 Ud3.0 中 $U_3(3 \times 3 \times 3)$ 拟均匀设计表, 见表 2。并将所做实验数据填入表 2 中。

表 2 $U_3(3 \times 3 \times 3)$ 拟均匀设计试验数据Table 2 Data of $U_3(3 \times 3 \times 3)$ uniform design

序号	A	B	C	挥发油收率/%
1	320	10	4	0.710
2	480	10	1	0.540
3	640	8	2.5	1.100
4	640	9	1	1.175
5	320	8	2.5	0.490
6	480	9	4	0.550

2.3 实验结果: 用均匀设计 Ud3.0 软件中自选变量法对 6 组均匀设计实验数据进行分析, 对因变量挥发油收率建立回归方程, 采用线性逐步回归法进

收稿日期: 2006-12-22

基金项目: 天津市科技发展计划重点项目(033180611)

作者简介: 焦士龙(1961—), 男, 天津人, 天津理工大学热能系副教授、博士, 从事能源有效利用、传热传质机制、中药萃取机制及物料干燥机制的研究工作。Tel: (022) 23688472 E-mail: jiaoshilong@yahoo.com.cn

RP-HPLC法测定冠心宁冻干粉针剂中丹参素、原儿茶酸和原儿茶醛

作者：[郭小瑞](#)，[孙哲](#)，[王临东](#)，[陈晓辉](#)，[毕开顺](#)
作者单位：[沈阳药科大学药学院, 辽宁, 沈阳, 110016](#)
刊名：[中草药](#) **ISTIC** **PKU**
英文刊名：[CHINESE TRADITIONAL AND HERBAL DRUGS](#)
年，卷(期)：2007, 38 (11)
被引用次数：3次

参考文献(7条)

1. [China Pharmaceutical University](#) [中药辞海](#) 1996
2. [Zhao X X](#) [中药注射剂学](#) 2000
3. [Ling H Y;Lu X Z;Zhao Y L](#) [The survey on the research of water-soluble components of Chinese medicine "Danshen"](#) 1998 (01)
4. [Wang B X](#) [现代中药药理学](#) 1997
5. [Rui J Z;Zou H F;Yuan Y S](#) [Separation of watersoluble active principles of Danshen \(Salvia miltiorrhiza\) danshensu, protocatechuic aldehyde and protocatechuic acid by HPLC](#) [期刊论文] - [中草药](#) 2000 (05)
6. [Li Q;Ma S M;Wang X R](#) [Determination of danshensu, protocatechuic aldehyde and protocatechuic acid in Salvia miltiorrhiza Bge. and its medicinal preparations by capillary zone electrophoresis](#) [期刊论文] - [厦门大学学报\(自然科学版\)](#) 2004 (01)
7. [You Y J;Cheng G Q;Chen M H](#) [Simultaneous determination of danshensu, protocatechuic acid, protocatechuic aldehyde and salvianolic acid B in Salvia miltiorrhiza Injection](#) [期刊论文] - [药物分析杂志](#) 2004 (01)

本文读者也读过(10条)

1. [段建平](#), [陈红青](#), [潘雅玲](#) [毛细管胶束电动色谱法同时测定丹参及其中成药中的水溶性和脂溶性成分](#) [期刊论文] - [福州大学学报\(自然科学版\)](#) 2002, 30 (6)
2. [陈建平](#), [陈丽](#), [杨建新](#) [盐酸氯普鲁卡因与盐酸利多卡因臂丛神经阻滞麻醉的效果比较](#) [期刊论文] - [山西医科大学学报](#) 2004, 35 (3)
3. [张翼飞](#), [杜鹏飞](#), [徐敏](#), [张毅](#), [张连珍](#), [王卫庆](#), [赵咏桔](#), [宁光](#), [ZHANG Yi-fei](#), [DU Peng-fei](#), [XU Min](#), [ZHANG Yi](#), [ZHANG Lian-zhen](#), [WANG Wei-qing](#), [ZHAO Yong-ju](#), [NING Guang](#) [重组人生长激素2种制剂人体生物等效性研究](#) [期刊论文] - [中国新药与临床杂志](#) 2005, 24 (5)
4. [李雪](#), [应颖秋](#), [薛茵](#), [LI Xue](#), [YING Ying-qiu](#), [XUE Yin](#) [丹参注射剂中丹参酮IIA的含量测定及贮存期的预测](#) [期刊论文] - [中央民族大学学报\(自然科学版\)](#) 2010, 19 (4)
5. [崔英杰](#), [李玉琴](#), [史卫峰](#), [杨明峰](#), [赵晓民](#), [夏作理](#), [CUI Yingjie](#), [LI Yuqin](#), [SHI Weifeng](#), [YANG Mingfeng](#), [ZHAO Xiaomin](#), [XIA Zuoli](#) [毛细管区带电泳法分离白花丹参中主要的水溶性活性成分](#) [期刊论文] - [色谱](#) 2007, 25 (5)
6. [高蕊](#), [翁维良](#), [张燕萍](#), [GAO Rui](#), [WENG Wei-liang](#), [ZHANG Yan-ping](#) [清开灵冻干粉针剂药物过敏试验及临床意义](#) [期刊论文] - [中国药物警戒](#) 2005, 2 (3)
7. [芮建中](#), [邹汉法](#), [袁倚盛](#), [凌树森](#), [Rui Jianzhong](#), [Zou Hanfa](#), [Yuan Yisheng](#), [Lin Shusen](#) [毛细管电泳法分离丹参水溶性有效成分--丹参素、原儿茶醛和原儿茶酸](#) [期刊论文] - [中草药](#) 2000, 31 (5)
8. [左爱侠](#) [乙酰谷酰胺冻干粉针剂与注射液的稳定性考察](#) [期刊论文] - [江苏药学与临床研究](#) 2005, 13 (2)

9. [廖庆权](#), [朱军](#) [炎琥宁冻干粉针剂治疗小儿病毒性肺炎疗效观察](#)[期刊论文]-[中草药](#)2007, 30(10)
10. [秦至臻](#) [盐酸法舒地尔促进骨髓间充质干细胞修复全层皮肤缺损的实验研究](#)[学位论文]2008

引证文献(3条)

1. [刘亚英](#), [梁敏](#), [杜艳玲](#), [梁亚丽](#), [陈素锐](#) [HPLC法同时测定注射用冠心宁中原儿茶醛、阿魏酸、丹酚酸B的含量](#)[期刊论文]-[中国药师](#) 2011(10)
2. [赵娅柯](#), [张长弓](#), [隆清娥](#), [张梦洁](#), [王腾](#) [高效液相色谱法测定丹红片中丹参素和原儿茶醛的含量](#)[期刊论文]-[中国药师](#) 2012(1)
3. [贾晓斌](#), [朱静](#), [黄洋](#), [郑智音](#) [HPLC法同时测定透骨灵橡胶膏中槲皮素、原儿茶酸和乌头碱](#)[期刊论文]-[中成药](#) 2011(11)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zcy200711024.aspx