

酸、迷迭香酸、丹酚酸 B 的平均质量浓度分别为 2.907 mg/mL (RSD 为 0.25%)、0.162 2 mg/mL (RSD 为 0.64%)、0.450 5 mg/mL (RSD 为 0.35%)、0.129 9 mg/mL (RSD 为 0.83%)、0.285 6 mg/mL (RSD 为 0.73%)、0.575 9 mg/mL (RSD 为 0.52%)。

2.9 回收率试验:精密量取 0.5 mL 批号 08041101 冠心宁注射液 3 份,置 5 mL 量瓶中,分别加入混合对照品溶液 1.6、1.8、2.0 mL,用 20% 甲醇加至刻度,摇匀。在上述色谱条件下,分别进样 20 μL,每个加入量的溶液均连续进样 3 次,计算加样回收率,

结果丹参素、原儿茶酸、原儿茶醛、阿魏酸、迷迭香酸、丹酚酸 B 的平均加样回收率分别为 98.2% (RSD 为 0.27%)、98.4% (RSD 为 1.2%)、99.2% (RSD 为 1.3%)、98.9% (RSD 为 0.96%)、98.1% (RSD 为 0.82%)、99.3% (RSD 为 0.31%) (n=9)。

2.10 样品的测定:取冠心宁注射液样品溶液,制备供试品溶液,按上述色谱条件进样,用外标法计算各成分的质量浓度,结果见表 2。从结果可见,不同厂家、不同批号的原儿茶醛和阿魏酸的质量浓度接近,但其他 4 种成分相差较大,说明该注射液的质量标准有待进一步规范。

表 2 冠心宁注射液中有效成分的测定结果 (n=5)

Table 2 Determination of components in Guanxinling Injection (n=5)

样品 生产厂	批号	丹参素		原儿茶酸		原儿茶醛		阿魏酸		迷迭香酸		丹酚酸 B	
		质量浓度/ (mg·mL <sup>-1</sup> )	RSD/ %	质量浓度/ (mg·mL <sup>-1</sup> )	RSD/ %	质量浓度/ (mg·mL <sup>-1</sup> )	RSD/ %	质量浓度/ (mg·mL <sup>-1</sup> )	RSD/ %	质量浓度/ (mg·mL <sup>-1</sup> )	RSD/ %	质量浓度/ (mg·mL <sup>-1</sup> )	RSD/ %
		山西	06032212	2.900	0.25	0.163 2	1.5	0.449 2	0.36	0.124 8	0.58	0.2851	1.00
石家庄	0801092	6.246	0.09	0.201 1	1.3	0.400 5	0.49	0.114 8	0.93	0.099 4	0.56	0.6422	0.65
石家庄	08041101	4.677	0.06	0.080 4	1.6	0.421 6	0.09	0.112 0	0.49	0.477 3	0.62	4.019	0.10

3 讨论

经二极管阵列检测器对 6 种成分进行全波长扫描,丹参素和原儿茶醛的最大吸收波长为 281 nm,原儿茶酸最大吸收波长为 260 nm,阿魏酸在 320 nm 有较强吸收,迷迭香酸的最大吸收波长为 330 nm,丹酚酸 B 的最大吸收波长为 286 nm。本实验考察了采用不同检测波长时检出的信号强度和检测灵敏度,结果在 286 nm 各组分信号较强,且基线稳定,因此采用 286 nm 为检测波长。

文献报道<sup>[3]</sup>,丹参素在高体积分数醇溶液中不稳定,极易分解,建议用水溶解丹参素和原儿茶醛。为了能够使样品溶液性质与流动相尽量相近而不影响出峰效果,本实验采用 20% 甲醇溶解对照品。

参考文献:

[1] 郑虎占. 中药现代化研究与应用[M]. 北京:学苑出版社, 1997.

[2] 曹冬,黄喜茹,刘伟娜,等. 反相高效液相色谱法测定冠心宁注射液中的丹参素和原儿茶醛[J]. 色谱,2006,24(5):533.

[3] 关大卫. HPLC 法测定注射用丹参粉针中丹参素的含量[J]. 药物分析杂志,1994,14(3):36-37.

## HPLC-ELSD 法测定银杏滴丸中银杏内酯 A、B、C 和白果内酯

高蓓\*

(天津市第一中心医院 药剂科,天津 300192)

摘要:目的 采用高效液相-蒸发光散射检测(HPLC-ELSD)法测定银杏滴丸中银杏内酯 A、B、C 及白果内酯。方法 样品以甲醇溶解,蒸干后水溶,醋酸乙酯提取处理。采用 HPLC-ELSD 法测定,ALLtech C<sub>18</sub> 色谱柱(250 mm × 4.5 mm,5 μm);流动相:甲醇-四氢呋喃-水(35:10:65);体积流量:0.8 mL/min;流速:2.85 L/min;漂移管温度:105;柱温:30。结果 银杏内酯 A、B、C 及白果内酯的平均加样回收率分别为 98.5%、103.5%、99.7%、101.6%,RSD 分别为 2.5%、1.9%、2.8%、2.0%。结论 建立的滴丸制剂中银杏内酯 A、B、C 及白果内酯的定量方法可行性好、简便、可靠。

关键词:银杏滴丸;银杏内酯 A、B、C;白果内酯;HPLC-ELSD

中图分类号:R286.02 文献标识码:B 文章编号:0253-2670(2010)02-0236-03

\* 收稿日期:2009-06-20

作者简介:高蓓(1977-),女,河北省故城县人,药师,毕业于天津中医药大学中药学专业,现工作于天津市第一中心医院药学部。  
E-mail:gaojiapei@hotmail.com

银杏滴丸为我院中药新药,其为以银杏叶提取物为主制成的滴丸制剂,具有降低血脂、血黏度、改善脑供血不足等作用,主要用于冠脉循环不全引起的心绞痛、胸闷、胸痛、气短;脑循环不全引起的神经、精神障碍以及动脉硬化及高血压病所致的冠心病、心绞痛、心肌梗死、脑梗死、脑血管痉挛的治疗。银杏萜类内酯是其重要活性成分。关于银杏提取物中银杏萜类内酯测定的方法有较多报道<sup>[1~4]</sup>。由于本制剂中成分复杂,互相干扰较多,增加了测定的难度,因此本实验建立了一种简便的测定银杏滴丸中银杏内酯 A、B、C 和白果内酯的方法,具有一定的参考价值。

### 1 仪器与试剂

日本岛津 LC-10AD HPLC 仪;美国 ALLtech 公司 500elsd 蒸发光散射检测器;Cromtek Work-Station 色谱工作站。

甲醇、乙腈为色谱纯;其他试剂均为分析纯;银杏内酯 A (批号 0862-200004)、银杏内酯 B (批号 110863-200305)、银杏内酯 C (批号 110864-200304)、白果内酯 (批号 110865-200303) 均购于中国药品生物制品检定所。银杏滴丸由本院自制,规格 25 mg/粒。

### 2 方法与结果

2.1 色谱条件:Alltech C<sub>18</sub> 色谱柱 (250 mm × 4.5 mm, 5 μm);流动相:甲醇-四氢呋喃-水 (35:10:65);体积流量:0.8 mL/min;流速:2.85 L/min;漂移管温度:105 °C;柱温:30 °C。理论塔板数按白果内酯计不得低于 6 000,分离度按白果内酯、银杏内酯 C 峰计算应大于 1.5。

2.2 对照品溶液的制备:精密称取银杏内酯 A、B、C,白果内酯对照品适量,加甲醇溶解并稀释成含银杏内酯 A 1 mg/mL、银杏内酯 B 1 mg/mL、银杏内酯 C 1 mg/mL、白果内酯 2 mg/mL 的对照品溶液。

2.3 供试品溶液的制备:取本品 50 粒,精密加入甲醇 50 mL,超声处理 20 min,滤过,弃去初滤液,精密量取续滤液 25 mL,回收溶剂,残渣加水 10 mL,水浴温热使溶散,加入 2 滴 2% 盐酸,用醋酸乙酯振摇提取 4 次 (15、10、10、10 mL),合并提取液,用 20 mL 5% 醋酸钠溶液洗涤,分取醋酸钠溶液,用 10 mL 醋酸乙酯洗涤,合并醋酸乙酯提取液及洗液,用水洗 2 次,每次 20 mL,分取水洗液,用 10 mL 醋酸乙酯洗涤,合并醋酸乙酯层,回收溶剂至干,残渣加甲醇溶解,并转移至 5 mL 量瓶中,加甲醇至刻度,摇匀,通过孔径为 0.45 μm 的滤膜,即得。

2.4 线性关系考察:分别精密吸取对照品溶液 2.5、5、7.5、10、12.5 μL 注入液相色谱仪,测定峰面积值。以峰面积自然对数为横坐标,进样量的自然对数为纵坐标,进行线性回归,回归方程见表 1。

表 1 线性回归方程

对照品	线性方程	相关系数 r	线性范围/μg
白果内酯	$Y = 1.3794X + 4.3964$	0.9995	5.23 ~ 26.13
银杏内酯 A	$Y = 1.5587X + 4.2118$	0.9996	2.58 ~ 12.88
银杏内酯 B	$Y = 1.5289X + 4.2761$	0.9997	2.70 ~ 13.50
银杏内酯 C	$Y = 1.5289X + 4.2761$	0.9993	2.88 ~ 14.38

2.5 精密度试验:精密吸取对照品溶液 10 μL,注入液相色谱仪,连续进样 5 次,测定峰面积,计算,结果银杏内酯 A、B、C 及白果内酯的 RSD 分别为 0.41%、0.38%、0.26%、0.31%。

2.6 重现性试验:取同一批银杏滴丸 5 份,制备供试品溶液,分别测定峰面积,结果银杏内酯 A、B、C 及白果内酯的 RSD 分别为 1.58%、0.96%、1.02%、1.28%。

2.7 稳定性试验:取同一份银杏滴丸供试品溶液分别于制备后的 0、1、2、3、8、16、24 h 进样,测定峰面积,结果银杏内酯 A、B、C 及白果内酯的 RSD 分别为 2.0%、1.1%、1.2%、1.5%,说明供试液在 24 h 内稳定性良好。

2.8 加样回收试验:取 20061105 批银杏滴丸 25 粒,共 5 份,分别加入对照品溶液 2 mL,制备供试品溶液,进样测定,计算回收率,结果银杏内酯 A、B、C 及白果内酯的平均加样回收率分别为 98.5%、103.5%、99.7%、101.6%,RSD 分别为 2.5%、1.9%、2.8%、2.0%。

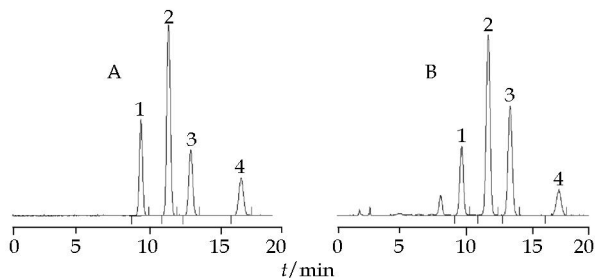
2.9 样品测定:取不同批号的银杏滴丸,制备供试品溶液。分别精密吸取对照品溶液 5 μL、10 μL,供试品溶液 20 μL,注入液相色谱仪,测定,用两点法对数方程计算,结果见表 1,色谱图见图 1。

表 1 银杏滴丸中有效成分的测定结果

批号	白果内酯/ (mg·粒 <sup>-1</sup> )	银杏内酯 A/ (mg·粒 <sup>-1</sup> )	银杏内酯 B/ (mg·粒 <sup>-1</sup> )	银杏内酯 C/ (mg·粒 <sup>-1</sup> )	总内酯/ (mg·粒 <sup>-1</sup> )
20061105	0.192	0.139	0.075	0.089	0.495
20061106	0.197	0.142	0.081	0.091	0.495
20061107	0.208	0.143	0.094	0.111	0.556
20061108	0.214	0.158	0.080	0.092	0.544
20061109	0.178	0.130	0.096	0.120	0.524

### 3 讨论

关于银杏提取物中银杏萜类内酯测定的方法有



1-银杏内酯 C 2-白果内酯 3-银杏内酯 A 4-银杏内酯 B  
 1-ginkgolide C 2-bilobalide 3-ginkgolide A 4-ginkgolide B

图 1 对照品(A)和银杏滴丸(B)的 HPLC 图谱

Fig 1 HPLC Chromatograms of reference substances (A) and Xinying Dropping Pills (B)

较多报道,但对于在制剂中,特别是滴丸剂中银杏萜类内酯测定的报道很少,这是因为在滴丸剂中成分复杂,互相干扰较多,增加了测定的难度。本实验建立了一种简便的滴丸剂中银杏萜类内酯的测定方法,具有一定的参考价值。

参考文献:

[1] 单鸣秋,张丽,曹雨诞. HPLC-ELSD 法测定银杏叶提取物中内酯的含量[J]. 中草药,2004,35(12):1366-1368.  
 [2] 刘利群,刘天扬,金涛. HPLC-ELSD 法测定银杏叶口腔崩解片中的银杏内酯含量[J]. 中国药师,2006,9(6):529-530.  
 [3] 颜玉贞,谢培山. HPLC-ELSD 法测定银杏叶中的 4 种萜类内酯含量[J]. 药物分析杂志,2001,21(3):173-176.  
 [4] 张亚中,周亚球,王娟,等. HPLC-ELSD 法测定银杏叶软胶囊中萜类内酯的含量[J]. 中成药,2005,27(1):22-24.

## 丹参产业化提取中近红外在线检测技术的研究

张爱军<sup>1</sup>,戴宁<sup>2</sup>,赵国磊<sup>1\*</sup>

(1. 天津天士力现代中药资源有限公司,天津 300410; 2. 天津天士力集团研究院,天津 300410)

**摘要:**目的 以丹参提取过程为研究对象,利用近红外在线检测技术,摸索建立出一种生产级别的中药提取过程在线控制方法。方法 将近红外检测仪器连接在提取设备上,在线采集提取液在近红外光谱,同时采集提取液样本并检测样本中的丹酚酸 B 质量浓度,使用化学计量学方法建立起在线检测模型。结果 以丹酚酸 B 为检测成分建立丹参在线检测模型,模型的相关系数为 0.989 9,校正均方差为 0.185,模型预测均方差为 0.303。结论 应用近红外在线检测技术,建立了丹酚酸 B 检测模型,实现了对丹参提取生产过程的在线监控。

**关键词:**丹参;近红外光谱;丹酚酸 B;在线检测

**中图分类号:**R284.2 **文献标识码:**B **文章编号:**0253-2670(2010)02-0238-03

近红外技术是 20 世纪 80 年代后,随着计算机技术、化学计量学技术及仪器分析技术的发展和运用,逐渐发展起来的一门独立的分析技术,在国外近红外光谱分析技术广泛应用在石油、烟草、农业、药品和食品等多个领域<sup>[1]</sup>。中药在我国有着悠久的历史,中药中主要的药用有效成分如酚酸类、黄酮类、生物碱等含有大量的 X-H 基团,在近红外波段内有较强吸收,因此近红外光谱分析适用于对中药质量的分析研究,并在药材的真伪鉴别、产地分类、制剂包衣厚度测定等方面取得了一定的成果<sup>[2,3]</sup>。同时利用近红外光谱技术实现对中药提取过程的质量控制应用方面也多有报道<sup>[4]</sup>。本研究旨在通过使用近红外光谱技术实现对使用生产型设备进行丹参提取的生产过程的在线检测,监测丹参中的有效成分的变化情况,为生产工艺的优化和生产参数的调整提供数据支持,提高中药生产过程的质控水平,最

终实现提取生产过程的规范管理和标准化操作。

### 1 仪器与材料

ANTARIS 傅里叶近红外分析仪,DCS (Distributed Control System,集散控制系统),Result-Integration 工作流程设计软件,RESUL T-Operation 操作软件;Agilent 1100 高效液相色谱仪;JJ2000 型精密电子天平;500L 多功能提取设备。

丹参产于陕西商洛,经天士力现代中药资源有限公司质检部鉴定为丹参 *Salvia miltiorrhiza* Bunge 的干燥根茎;丹酚酸 B 对照品(中国药品生物制品检定所);甲醇、乙腈(色谱纯),甲酸(分析纯)。

### 2 方法与结果

2.1 丹参提取液的制备:称取丹参药材,加 6 倍量水,药液沸腾后,保持微沸状态,开启药液循环管路,提取 2 h,放液,药渣再加入 5 倍量水,药液沸腾后,保持微沸状态,开启药液循环管路,提取 1 h,放液,

\* 收稿日期:2009-04-02