

不同厂家复方丹参片中丹酚酸 B 的含量比较

★ 密静英² 崔金国¹ 魏惠珍^{1,3} 饶毅^{1,3} 王跃生^{1,3} 杨世林³ (1 江西中医学院 南昌 330006; 2 江西省中医院 南昌 330006; 3 中药固体制剂制造技术国家工程研究中心 南昌 330006)

关键词: 复方丹参片; 丹酚酸 B; 含量测定

中图分类号: TQ 460.7 文献标识码: A

复方丹参片是治疗心血管疾病的常用药物, 其中丹参为君药, 在药物质量控制中一般采用其中的脂溶性成分丹参酮 IIA 作为指标成分, 现代研究表明, 丹参中的水溶性成分为主要药效组份, 而其中丹酚酸 B(Lithospermic B) 有强烈的抗氧化和清除氧自由基的活性作用, 其抗脂质过氧化作用约为维生素 E 的 1 000 倍, 对肾功能不全和肝损伤均有一定保护作用^[1,2], 为丹参中水溶性特征指标成分。本论文根据丹酚酸 B 的化学特性, 采用 HPLC 方法建立了复方丹参片中丹酚酸 B 的含量测定方法, 并对目前市场多个不同厂家生产的复方丹参片中丹酚酸 B 的含量进行了检测, 为进一步考察复方丹参片质量标准提供了依据。

1 仪器和试剂

仪器: 高效液相色谱仪 (LC-10A, SPD 检测器, CLASS-VP 色谱工作站, 日本岛津)。对照品: 丹酚酸 B (批号: 111562-200302, 中国药品生物制品鉴定所提供)。样品: 复方丹参片 (不同厂家、批号, 市售产品样品)。

2 方法和结果

2.1 色谱条件 色谱柱: 大连依利特 Hypersil ODS2 C18 (5 μ m, 4.6 mm $\times$ 250 mm); 流动相: 乙腈-甲醇-水-甲酸 (10:20:59:1); 流速: 1 ml/min; 检测波长: 286 nm。样品色谱图中, 丹酚酸 B 得到很好的基线分离, 符合药物质量控制的要求。

2.2 对照品溶液的制备 取丹酚酸 B 对照品适量, 精密称定, 加甲醇制成浓度为每 1 mL 含丹酚酸 B 0.1 mg 的溶液, 作为对照品溶液。

2.3 供试品溶液的制备 取本品 20 片, 精密称定, 研细, 取约 1.5 g, 精密称定, 置 50 mL 量瓶中, 加水适量, 超声处理 20 分钟, 放冷, 加水至刻度, 摇匀, 离心, 取上清液, 即得。

2.4 线性关系考察 精密量取丹酚酸 B 对照溶液, 依次吸取 2、5、8、10、15、20 μ L 注入色谱仪, 按上述色谱条件进行测定, 以峰面积 A 为纵坐标, 进样量 (μ g) 为横坐标绘制标准曲线。得回归方程为 $A = 999\ 295 \times C - 11\ 524$, $r = 0.999\ 9$ 。结果表明: 丹酚酸 B 在 0.124~1.24 μ g 范围内具有良好的线性关系。

2.5 重复性试验 取同一复方丹参片样品, 按照上述供试品溶液的制备方法, 连续制备 6 份供试品溶液, 注入液相色谱仪, 检测峰面积, 计算含量, 结果得 RSD 为 0.93%。

2.6 精密度试验 取同一供试品溶液, 重复进样 6 次, 注入

液相色谱仪, 检测峰面积, 以峰面积计算 RSD 为 0.93%。

2.7 溶液稳定性试验 取同一供试品溶液分别在 0、2、4、8、12、18 小时分别进样 10 μ L, 测定峰面积 RSD 为 1.02%。

2.8 加样回收试验 精密称取已知含量的复方丹参片样品 9 份, 分别精密加入不同量的丹酚酸 B 对照品, 测定加样回收, 结果显示加样回收率为 99.26%。

2.9 样品测定结果 取 9 种不同厂家的复方丹参片按照 2.4 方法处理后, 分别进行含量测定, 结果依次为 3.02、3.83、4.36、1.92、0.98、3.56、9.64、0.36、5.45 mg/片。

3 讨论

(1) 提取条件的选择。根据丹酚酸 B 水溶性良好性质, 考察了用水为提取溶剂, 采用超声和回流的提取方式。文献报道^[3], 丹酚酸 B 热稳定性较差, 经过加热后, 复方丹参片中的丹酚酸 B 容易被破坏, 造成超声提取较加热回流测定含量更高。

(2) 从上述结果中可以看出各个生产厂家的复方丹参片中的丹酚酸 B 的含量差异较大, 主要与不同生产厂家用的丹参药材所含的丹酚酸 B 的不同有关, 更主要的原因因为复方丹参片在生产过程中, 采用的是不同浓度乙醇和水加热回流提取 3 次, 从而造成丹酚酸 B 的破坏, 说明复方丹参片在工艺生产中应尽量避免受热而使含量降低。

(3) 现代药理研究表明。水溶性酚酸类物质为丹参中主要活性成份, 在《中国药典》2005 年版一部复方丹参片中, 在对丹参酮 IIA 的指标成分进行含量测定的基础上, 增加了丹酚酸 B 的含量测定。本实验中多数生产厂家的复方丹参片中丹酚酸 B 含量均未达到药典要求^[4], 为更好的确保本品的质量和疗效, 需要生产厂家对丹参药材和生产工艺过程加以更严格控制和管理。

参考文献

- [1] 柳丽, 张洪泉. 丹参活性成分的现代中药药理研究进展[J]. 中国野生植物资源, 2003, 22(6): 1~4
- [2] 杜冠华, 张均田. 丹参水溶性有效成分-丹酚酸研究进展[J]. 基础医学与临床, 2000, 20(5): 394~398
- [3] 顾洪安. HPLC 法测定丹参中丹酚酸 B 的含量[J]. 药学服务与研究, 2002, 12(2): 302~304
- [4] 中国药典委员会. 中国药典(一部)[S]. 北京: 化工出版社, 2005, 101~102

(收稿日期: 2006-05-10)