

2.2 溶出度测定

2.2.1 测定条件 采用转篮法: 转速为 $80\text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$, 溶出介质为水 $1\ 000\text{ mL}$, 温度为 $(37\pm0.5)^{\circ}\text{C}$, 取样后按“2.1”项下方法测定。

2.2.2 测定方法 随机取本品 6 粒, 分别置转篮中, 按上述方法操作。分别于 3, 9, 15, 21, 30, 40, 50, 60 min 时定点取样 10 mL (同时补充同温度的介质 10 mL), 经微孔滤器 ($0.45\ \mu\text{m}$ 滤过), 取续滤液, 进样, 按外标法分别计算 3 个组分在各时间点的溶出度, 绘制溶出曲线, 见图 2。

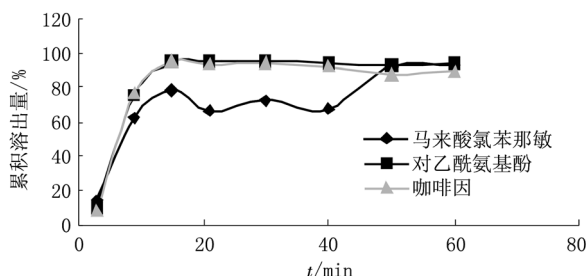


图 2 复方氨酚烷胺胶囊在水溶液中的溶出曲线

Fig 2 The dissolution curve of amantadine hydrochloride capsules in water

2.2.3 溶出曲线的比较 实验利用相似因子来比较溶出曲线的相似性。当水为溶出介质时, 以对乙酰氨基酚为参比成分, 马来酸氯苯那敏、咖啡因与对乙酰氨基酚的相似因子为 34, 72, 表明以水为溶出介质时, 复方氨酚烷胺胶囊中对乙酰氨基酚与马来酸氯苯那敏不具有同步溶出的特点, 与咖啡因具有同步溶出的特点。

3 讨论

马来酸氯苯那敏溶出度的实验数据中有 3 组数据偏离溶出规律, 分析原因是因为该成分在处方中的标示含量低, 每粒仅含 2 mg , 实验中易产生较大相对误差所致。

由于咖啡因在复方氨酚烷胺胶囊中的含量较低, 为了提高检测灵敏度, 选择咖啡因有较大吸收的 216 nm 作为检测波长, 而另一含量较低的成分马来酸氯苯那敏在此波长处有较强吸收, 能满足检测灵敏度。

实验时考察了不同转速条件下 3 种成分的最佳溶出时间, 结果表明当转篮转速为 $80\text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$ 时, 3 种成分均能达到较满意溶出量。

对乙酰氨基酚、马来酸氯苯那敏及咖啡因 3 个组分都是在水或热水中不同程度的溶解, 本实验选择了水 $1\ 000\text{ mL}$ 作为溶出介质, 能满足其溶出度的漏槽条件。

由于马来酸氯苯那敏与对乙酰氨基酚和咖啡因的溶出度不完全具有同步性, 因此, 建议为了使各成分起效一致, 生产企业在改进工艺时可考虑将各成分制成溶出相似度接近的小丸, 再按比例混合均匀制成胶囊。

REFERENCES

- [1] WANG Z B, ZHANG H. Determination of paracetamol, caffeine and chlorphenamine maleate in compound paracetamol and amantadine hydrochloride capsules by HPLC [J]. China Pharm(中国药业), 2006, 15(18): 20-21.

收稿日期: 2010-10-18

HPLC-ELSD 测定心可舒胶囊中三七皂苷 R_1 、人参皂苷 R_{g1} 的含量

黄秋妹, 曹智启, 丁沐淦(广东岭南职业技术学院, 广州 510663)

摘要: 目的 建立心可舒胶囊中三七皂苷 R_1 、人参皂苷 R_{g1} 的含量测定方法。方法 以 COSMOSIL $5C_{18}$ -PAQ Packed Column($250\text{ mm}\times4.6\text{ mm}$, $5\ \mu\text{m}$)为色谱柱, 以乙腈-水(27:73)为流动相, 流速为 $1\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$, ELSD 为检测器, 漂移管温度: 41°C ; 雾化器(氮气)压力: 350 kPa 。结果 三七皂苷 R_1 、人参皂苷 R_{g1} 的线性范围分别为 $0.123\ 2\sim6.16$, $0.327\ 2\sim16.36\ \mu\text{g}$, r 值分别为 0.999 9, 0.999 7; 回收率分别为 98.7%, 99.2%, RSD 分别为 2.72%, 1.54%。结论 该方法简便, 准确, 灵敏度高, 重复性好, 可作为心可舒胶囊的含量测定方法。

关键词: 心可舒胶囊; 高效液相色谱法; 蒸发光散射检测器; 三七; 含量测定

中图分类号: R917.101; R284.1

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2011)08-0770-04

作者简介: 黄秋妹, 女, 硕士, 主管中药师 Tel: (020)22305984 E-mail: huang1596@163.com

Determination of Notoginsenoside R₁, Ginsenoside Rg₁ in Xinkeshu Capsule by HPLC-ELSD

HUANG Qiumei, CAO Zhiqi, DING Mugan(Guangdong Lingnan Institute of Technology, Guangzhou 510663, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To determine the content of notoginsenoside R₁, ginsenoside Rg₁ in Xinkeshu capsule. **METHODS** The notoginsenoside R₁, ginsenoside Rg₁ in Xinkeshu capsule were separated on a COSMOSIL 5C₁₈-PAQ Packed column(250 mm×4.6 mm, 5 μm). The mobile phase was acetonitrile-water(27 : 73) at the flow rate of 1 mL·min⁻¹. The analytes were detected using ELSD. The drift tube temperature was 41 °C, and gas press was 350 kPa. **RESULTS** The responses of notoginsenoside R₁, ginsenoside Rg₁ were linear in the ranges of 0.123 2–6.16 μg and 0.327 2–16.36 μg, respectively. The average recoveries were 98.7% and 99.2% with RSD 2.72% and 1.54%, respectively. **CONCLUSION** The described method is simple and accurate. It can be used for the quality control of Xinkeshu capsule. **KEY WORDS:** Xinkeshu capsule; HPLC; ELSD; *Panax notoginseng*; content determination

心可舒胶囊^[1]由山楂、丹参、葛根、三七等组成,具有活血化瘀、行气止痛等作用,用于气滞血瘀型冠心病引起的胸闷、心绞痛、高血压等症。方中三七具有散瘀止血、消肿止痛之功效^[2]。目前心可舒制剂的含量测定指标主要为葛根素、丹参素钠、丹参酮II A等^[3-5];三七药材为方中贵重药材,方中三七有效成分三七皂苷 R₁和人参皂苷 Rg₁的含量测定方法未见报道。笔者采用高效液相色谱法(蒸发光散射检测器)对方中三七的有效成分三七皂苷 R₁、人参皂苷 Rg₁的含量测定方法进行研究。

1 仪器和试剂

1.1 仪器

U-3000高效液相色谱仪(美国戴安公司); Sedex 75蒸发光散射检测器(法国Sedere公司)。

1.2 试剂和试剂

三七皂苷R₁对照品(中国药品生物制品检定所,批号:110736-200525,供含量测定用),人参皂苷Rg₁对照品(中国药品生物制品检定所,批号:110703-200424,供含量测定用);心可舒胶囊(自制,批号:20103101,20100302,20100303);乙腈为色谱纯,其余均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱为 COSMOSIL 5C₁₈-PAQ Packed Column柱(250 mm×4.60 mm, 5 μm, 日本Nacalai Tesque公司);以乙腈-水(27 : 73)为流动相,流速 1 mL·min⁻¹;蒸发光散射检测器,雾化器(氮气)压力:305 kPa,漂移管温度:41 °C。理论板数按三七皂苷R₁、人参皂苷Rg₁峰计算,均不得低于3 000。

2.2 对照品溶液的制备

精密称取三七皂苷R₁、人参皂苷Rg₁对照品适

量,加甲醇制成每1 mL含三七皂苷R₁ 0.1 mg、人参皂苷Rg₁ 0.3 mg的混合溶液,即得。

2.3 供试品溶液、阴性对照溶液的制备

取本品细粉(过5号筛)约2.0 g,精密称定,置100 mL具塞锥形瓶中,精密加入水饱和正丁醇50 mL,称定重量,水浴加热回流1.5 h,取出,放冷,再称定重量,用水饱和正丁醇补足减失的重量,滤过,精密量取续滤液25 mL,蒸干,残渣用甲醇溶解并定量转移至10 mL量瓶中,加甲醇定容至刻度,即得。

取缺三七的阴性对照样品细粉约1.8 g,同法制备阴性对照溶液。

2.4 专属性试验

按“2.1”项下色谱条件,将对照品溶液、样品溶液及三七阴性对照溶液进行测定,考察色谱分离情况。在本色谱条件下三七皂苷R₁、人参皂苷Rg₁均具有良好的分离度,三七阴性对照无干扰,基线噪音小,色谱图见图1。

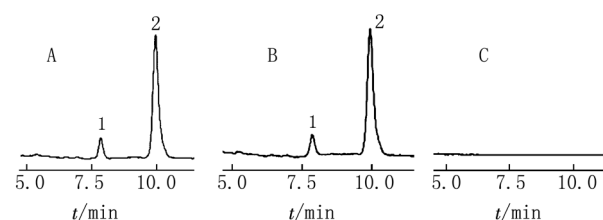


图1 高效液相色谱图

A-混合对照品; B-样品; C-三七阴性样品; 1-三七皂苷 R₁; 2-人参皂苷 Rg₁

Fig 1 HPLC-ELSD chromatograms

A-mixed reference substance; B-sample; C-negative sample without Radix Notoginseng; 1-notoginsenoside R₁; 2-ginsenoside Rg₁

2.5 线性关系考察

精密称取三七皂苷R₁对照品3.08 mg、人参皂苷Rg₁对照品8.18 mg,置10 mL量瓶中,加甲醇使溶解并稀释至刻度,摇匀作为溶液 I。精密吸取

该溶液1.0 mL, 置10 mL量瓶中, 加甲醇并稀释至刻度, 摇匀作为溶液 II。分别精密吸取对照溶液 II 4 μ L、对照溶液 I 4, 8, 12, 16, 20 μ L, 进样测定, 三七皂苷R₁的进样量分别为0.123 2, 1.232, 2.464, 3.696, 4.928, 6.16 μ g, 人参皂苷Rg₁的进样量分别为0.327 2, 3.272, 6.544, 9.816, 13.088, 16.36 μ g, 按“2.1”项下色谱条件测定峰面积, 分别以三七皂苷R₁、人参皂苷Rg₁对照品进样量的常用对数为横坐标, 三七皂苷R₁、人参皂苷Rg₁色谱峰峰面积的常用对数为纵坐标, 绘制标准曲线, 结果见表1。

表 1 三七皂苷 R₁ 和人参皂苷 Rg₁ 的回归方程和线性范围
Tab 1 Standard curves equation and relevant data of notoginsenoside R₁ and ginsenoside Rg₁

检测指标	回归方程	<i>r</i>	线性范围/ μ g
三七皂苷 R ₁	$Y=1.542\ 5X+5.112\ 9$	0.999 9	0.123 2~6.16
人参皂苷 Rg ₁	$Y=1.532\ 4X+5.057\ 4$	0.999 7	0.327 2~16.36

2.6 仪器精密度试验

精密吸取三七皂苷R₁、人参皂苷Rg₁混合对照品溶液10 μ L, 连续进样5次, 三七皂苷R₁的峰面积的对数平均值为5.302, RSD为0.38%; 人参皂苷Rg₁的峰面积的对数平均值为5.861, RSD为0.19%, 表明仪器精密度良好。

2.7 重复性试验

取同一批号(批号: 20100301)样品5份, 精密称定, 按“2.3”项下方法制备、测定, 以外标两点法对数方程计算, 即得。三七皂苷R₁含量的RSD为1.19%, 人参皂苷Rg₁含量的RSD为2.01%, 表明该法重复性良好。

2.8 稳定性试验

取供试品溶液在0, 4, 8, 16, 24 h, 分别进样, 测得峰面积, 并以外标两点法对数方程计算, 三七皂苷R₁的含量RSD为2.07%, 人参皂苷Rg₁的含量RSD为1.53%。可见供试品溶液在24 h内基本稳定。

2.9 加样回收率试验

取已知含量的本品内容物(批号: 20100301)约1.0 g, 精密称定, 分别加入对照品溶液50 mL(以正丁醇为溶剂; 相当于三七皂苷R₁ 0.012 4 mg·mL⁻¹、人参皂苷Rg₁ 0.048 7 mg·mL⁻¹), 按“2.3”项下方法制备供试品溶液, 并进样测定, 以外标两点法对数方程计算三七皂苷R₁、人参皂苷Rg₁的含量, 并计算回收率, 结果见表2和表3。

表 2 三七皂苷 R₁ 回收率测定结果(*n*=6)

Tab 2 The results of recovery for notoginsenoside R₁(*n*=6)

样品含量/ mg	加入量/ mg	测得量/ mg	回收率/ %	平均回 收率/%	RSD/ %
0.658 9	0.620 0	1.290 7	101.9	98.7	2.72
0.666 4	0.620 0	1.270 5	97.4		
0.641 0	0.620 0	1.241 5	96.9		
0.652 7	0.620 0	1.256 3	97.4		
0.662 3	0.620 0	1.260 4	96.5		
0.665 5	0.620 0	1.300 7	102.5		

表 3 人参皂苷 Rg₁ 回收率测定结果(*n*=6)

Tab 3 The results of recovery for ginsenoside Rg₁(*n*=6)

样品含量/ mg	加入量/ mg	测得量/ mg	回收率/ %	平均回 收率/%	RSD/ %
1.749 7	2.435	4.106 5	96.8	99.2	1.54
1.769 6	2.435	4.215 7	100.5		
1.702 0	2.435	4.120 3	99.3		
1.733 3	2.435	4.184 4	100.7		
1.758 7	2.435	4.143 9	98.0		
1.767 0	2.435	4.201 1	100.0		

2.10 样品的含量测定

取3批本品内容物按“2.3”项下方法制备, 并按“2.1”项下色谱条件测定, 以外标两点法对数方程计算三七皂苷R₁、人参皂苷Rg₁的含量, 结果见表4。

表 4 样品含量测定结果(*n*=3)

Tab 4 Determination of the content in sample (*n*=3)

批号	三七皂苷 R ₁ 含量/ mg·粒 ⁻¹	人参皂苷 Rg ₁ 含量/ mg·粒 ⁻¹
20100301	0.235	0.624
20100302	0.251	0.758
20100303	0.246	0.723

3 讨论

3.1 检测器的选择

三七皂苷R₁、人参皂苷Rg₁的紫外吸收特征为末端吸收, 由于大部分有机化合物在紫外末端均有吸收, 采用紫外检测器测定干扰较大。蒸发光散射检测器是一种通用型质量检测器, 能检测任何挥发性低于流动相的化合物, 特别是无特征紫外吸收或紫外末端吸收的物质, 故选择了高效液相色谱法-蒸发光散射检测器进行三七皂苷R₁、人参皂苷Rg₁的含量测定。

3.2 流动相的选择

参考文献[6-7]中三七皂苷R₁、人参皂苷Rg₁的含量测定方法, 选用乙腈-水不同比例进行研究, 结果以乙腈-水(27 : 73)为流动相时, 样品中的三

七皂苷 R_1 、人参皂苷 R_{g1} 的色谱峰能完全分离,阴性无干扰,且色谱峰的保留时间较为合适。

3.3 提取方法的选择

对以下 3 种提取方法进行比较,①取本品,加入水饱和正丁醇,超声处理 30 min,取续滤液,加氨试液洗涤,正丁醇液蒸干,残渣加甲醇使溶解,并定容;②取本品加水饱和正丁醇,回流 1.5 h,滤过,取续滤液,蒸干,用甲醇溶解并定容;③取本品细粉,加甲醇,回流 1.5 h,滤过,即得。结果方法②提取的样品三七皂苷 R_1 、人参皂苷 R_{g1} 含量最高。

3.4 提取时间的考察

对“3.3”项下提取方法②中提取时间进行考察,结果回流 1 h 提取率较低,回流 1.5 h 与 2 h 提取率基本一致,所以选择提取时间为 1.5 h。取三七药材 0.6 g,按上述确定的含量测定方法进行测定,结果三七药材中的三七皂苷 R_1 、人参皂苷 R_{g1} 含量与按中国药典方法测定的含量基本一致,说明此方法可行。

本试验采用 HPLC-ELSD 测定心可舒胶囊中三七皂苷 R_1 、人参皂苷 R_{g1} 的含量,方法线性、精密度、溶液稳定性、重复性、回收率均良好,可作为心可舒胶囊的质量控制方法。

REFERENCES

- [1] WS3-B-2856-98. Drug Standards of Ministry of Public Health (the fifteenth) (卫生部药品标准.第十五册) [S]. 1998: 41.
- [2] Ch.P(2005)Vol I (中国药典 2005 年版.一部) [S]. 2005: 10-11.
- [3] LI X F. Puerarin content in Xinkeshu tablets measured by RP-HPLC [J]. J Zhejiang Univ Tradit Chin Med(浙江中医药大学学报), 2008, 32(4): 534-535.
- [4] WEI H Z, HUANG Z H, CUI J G, et al. Determination of salvianolic acid B in Xinkeshu capsule and Xinkeshu tablets by HPLC [J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2007, 38(8): 1196-1197.
- [5] LIU B, XU Y B, WANG R H. Simultaneous determination of puerarin and tanshinone II A in Xinkeshu capsule by HPLC [J]. Chin Tradit Pat Med(中成药), 2006, 28(5): 669-671.
- [6] FENG X D, GAO G W, HUANG H X. Determination of notoginsenoside R_1 , ginsenoside R_{g1} and ginsenoside R_{b1} in Xinning Guantong Dripping pills by HPLC-ELSD [J]. China Pharm(中国药师), 2008, 11(8): 891-893.
- [7] FENG X D, HUANG H X, GAO G W. Determination of notoginsenoside R_1 , ginsenoside R_{g1} and R_{b1} in Xinning tablet by HPLC-ELSD [J]. Chin Tradit Pat Med(中成药), 2007, 29(12): 1786-1789.
- [8] LI X, CHEN X H, QI D D, et al. Simultaneous determination of notoginsenoside R_1 and ginsenoside R_{g1} contents in Shuxiong tablets by HPLC [J]. Chin J Pharm Anal(药物分析杂志), 2005, 25(6): 648-650.

收稿日期: 2010-10-28

《广东地产药材研究》出版发行

《广东地产药材研究》专著是由广州中医药大学附属中山医院梅全喜教授主编的,有关广东地产药材研究的重要专著。该书系统介绍了广东地产药材的化学成分、药理作用与临床应用情况。

全书共 130 多万字,由总论、各论和附录三部分组成。总论部分主要介绍广东的地理生态特点及地产药材资源、广东地产中药发展历史沿革、广东地产药材应用的典范——广东凉茶、论广东地产药材的研究与开发及开展广东地产药材研究应重视品种考证工作等方面内容。各论部分收载广东地产药材 170 多种,附有 170 多张药用植物图片,按别名、来源、性味、功能主治、用法用量、药用历史、化学成分、药理作用、临床应用、附注、参考文献等 11 个栏目内容来描述。附录部分列举了本书编写涉及到的参考书目、药物中文名称索引及药用植、动、矿物学名索引,方便读者查阅阅读。

本书出版对于推动广东地产药材研究开发工作的广泛深入开展、更好发挥广东地产药材的特色和优势,加快广东地产药材走向世界,提高广东中医药地域文化的学术水平,特别是深入研究挖掘广东地产药材在防治广东省地方常见多发病方面的独特疗效,推动地方经济发展,加快广东中医药强省建设都将产生积极、深远的影响。