

注射用三七通舒的指纹图谱研究

傅萍^{1,2}, 晁若冰^{1*}, 刘仲义², 郭志渊²

(1. 四川大学华西药学院, 四川 成都 610041; 2. 四川省食品药品检验所, 四川 成都 610036)

摘要: 目的 制定注射用三七通舒的指纹图谱标准。方法 采用 HPLC法, 利用二元梯度系统和 PDA 检测器, 选出一个分离效果较好、信息量大的色谱条件, 由此建立注射用三七通舒指纹图谱的测定方法, 并利用中药色谱指纹图谱相似度评价软件, 对 13 批注射用三七通舒进行相似度计算, 生成标准图谱。结果 相似度均在 0.95 以上, 药材、原料和制剂有良好的相关性。结论 所建指纹图谱测定方法可有效地控制注射用三七通舒的质量。

关键词: 三七; 注射用三七通舒; 指纹图谱; 高效液相色谱

中图分类号: R917

文献标识码: A

文章编号: 1006 - 0103(2007)06 - 0681 - 02

HPLC - fingerprint spectrum of Sanqi Tongshu for injection

FU Ping^{1,2}, CHAO Ruo - bing^{1*}, LIU Zhong - yi², GUO Zhi - yuan²

(1. West China School of Pharmacy, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2. Sichuan Provincial Institute for Food and Drug Control, Chengdu 610036, China)

Abstract: OBJECTIVE To obtain the fingerprint detection methods of Sanqi Tongshu for injection. **METHODS** HPLC method was adopted. Two - element gradient system and PDA detector were used to screen out an optimal chromatographic condition and information. Based on above results, the fingerprint detection methods of Sanqi Tongshu for injection was developed. Meanwhile, by using the fingerprint similarity detection system, 13 batches of Sanqi Tongshu for injection were detected and analyzed. Then the similarity was calculated, and their standard fingerprint spectrum obtained. **RESULTS** The similarity factors were over 0.95. The research results showed that there were satisfied linear relationship in *Panax notogenseng*, raw medical material and the products. **CONCLUSION** The results show that the standard fingerprint spectrum can be used for quality control of Sanqi Tongshu for injection.

Key words: *Panax notogenseng*; Sanqi Tongshu for injection; Fingerprint spectrum; HPLC

CLC number: R917

Document code: A

Article ID: 1006 - 0103(2007)06 - 0681 - 02

注射用三七通舒是以三七通舒总提取物为原料, 精制后制得的中药注射剂, 主要成分三七皂苷, 具有抗炎、抗肿瘤和防衰老的作用。三七及其制剂的含量测定多采用 HPLC法^[1-3], 为此, 采用指纹图谱来阐明注射用三七通舒中各化学成分。

乙腈 - 水二元梯度系统; 流速 $1.0 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$; 柱温 35°C ; 检测波长 210 nm , 进样 $20 \mu\text{l}$ 。在此条件下, 分别用紫外检测器和二极管阵列检测器测定供试品, 其中各成分的分离度好, 色谱图见图 1。

1 实验部分

1.1 仪器与药品

2690 高效液相色谱仪包括 996 二极管阵列 / 2487 检测器 (美国 Waters)。乙腈为色谱纯; 13 批注射用三七通舒 (华神药业有限公司); 三七药材 (云南文山); 三七皂苷总提取物原料 (批号: 040501)、人参皂苷 R_g (批号: 110703 - 200424)、三七皂苷 R_1 (批号: 110745 - 200312)、人参皂苷 R_e (批号: 110754 - 200320)、人参皂苷 R_b_1 (批号: 110704 - 200420) (中国药品生物制品检定所)。

1.2 方法与结果

1.2.1 色谱条件与系统适用性 色谱柱为 Symetry Shield C_{18} ($250 \text{ mm} \times 4.6 \text{ mm}$, $5 \mu\text{m}$); 流动相为

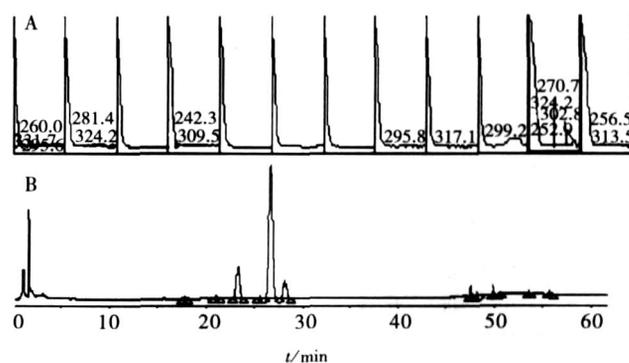


图 1 注射用三七通舒的光谱图 (A) 和色谱图 (B)

Fig 1 Spectrum (A) and chromatogram (B) of Sanqi Tongshu for injection

1.2.2 溶液的制备 分别取约 50 mg 13 批注射用三七通舒, 置 10 ml 量瓶中, 用 15% 乙腈水溶液溶解

作者简介: 傅萍 (1976 -), 女, 四川成都, 正攻读药物分析专业的硕士学位。E - mail: scfuping@163.com

* 通讯作者 (Correspondent author)

并定容,摇匀,配成 $5 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的供试品溶液;同法配制对照品溶液 ($522 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 人参皂苷 R_e 、 $473 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 三七皂苷 R_1 、 $152 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 人参皂苷 R_b_1 、 $507 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 人参皂苷 R_g)。

1.2.3 相似度计算 取 13 批样品,按“1.2.1 项条件测定,色谱图见图 2A,相似度见表 1。参照相似度是以第 13 批样品的图谱为标准,其他样品的相似度与其进行比较;对照的相似度是指各样品图谱与合成对照图的相似度比较,合成对照图见图 2B。

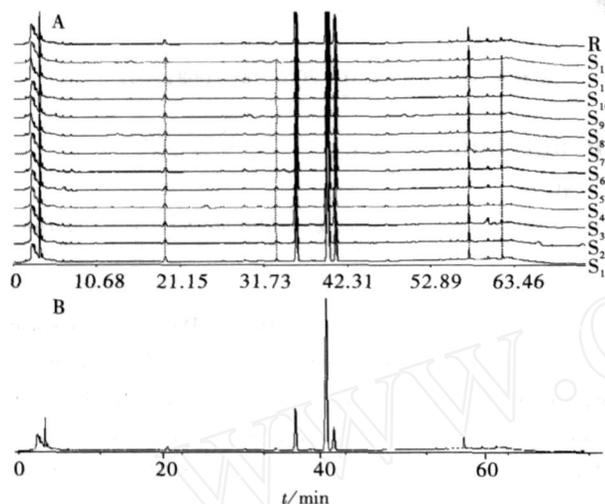


图 2 13 批供试品溶液的色谱图 (A) 和注射用三七通舒合成对照图 (B)

Fig 2 Chromatograms of sample solution (A) and reference chromatogram of Sanqi Tongshu for injection (B)

表 1 注射用三七通舒的相似度 ($n=13$)

Table 1 Results of the similarity of Sanqi Shutong for injection ($n=13$)

No	Data files	Similarity	
		sample solution	control solution
S ₁	S371171. cdf	0.999	0.999
S ₂	S371045. cdf	1.000	1.000
S ₃	S371047. cdf	1.000	1.000
S ₄	S371050. cdf	1.000	1.000
S ₅	S371053. cdf	1.000	1.000
S ₆	S371056. cdf	1.000	1.000
S ₇	S371059. cdf	1.000	1.000
S ₈	S371062. cdf	1.000	1.000
S ₉	S371065. cdf	0.999	0.999
S ₁₀	S371068. cdf	1.000	1.000
S ₁₁	S371070. cdf	1.000	1.000
S ₁₂	S371072. cdf	1.000	1.000
S ₁₃	S371075. cdf	1.000	1.000

1.2.4 稳定性试验 取供试品溶液,分别于 0、4、8、16、24 h 进样,记录色谱图。供试品溶液在 24 h 内稳定, $RSD = 0.5\%$ 。取此溶液分别在 0、1、2、3 d 测定。以 0 d 测定的色谱图为对照模式,计算,第 1、2、3 天测定的色谱图与对照模式的相似度为 0.98、0.99、1.0,说明供试品溶液在 3 d 内基本稳定。

1.2.5 重复性考察 分别使用 3 台不同的色谱仪于不同的实验室进行试验。结果不同色谱仪上的色谱图基本一致,说明方法的耐用性较好。

1.2.6 样品的测定 保留时间分别为三七皂苷 R_1 35.83 min、人参皂苷 R_g 39.87 min、人参皂苷 R_e 40.89 min、人参皂苷 R_b_1 57.80 min。测定的 13 批样品中,4 个已知成分占了总成分的 96.66%。

1.2.7 三七、原料及制剂的相关性 取 0.6 g 过四号筛的三七药材细粉,精密加入 50 ml 甲醇,称量,放置过夜,于 80 °C 水浴保持微沸 2 h,放冷,再称重,用甲醇补足减失的重量,摇匀,过滤,取续滤液作为样品溶液。分别取约 50 mg 原料及制剂,置 10 ml 量瓶中,用 15% 乙腈水溶液溶解并定容,摇匀,制成 $5 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的供试品溶液。分别进样,记录色谱图 (图 3)。药材、原料和样品有良好的相关性。

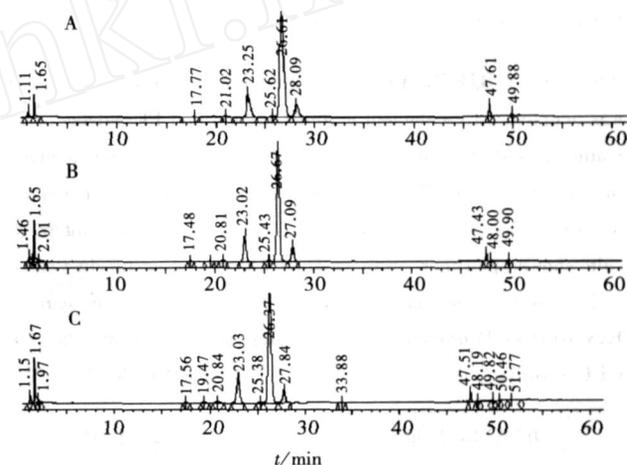


图 3 三七药材 (A)、原料 (B) 和注射用三七通舒 (C) 溶液的色谱图
Fig 3 Chromatograms of Panax notogenseng solution (A), raw medicinal material solution (B) and sample solution (C)

2 讨论

以乙腈-水梯度洗脱法分离人参皂苷类成分,在 210 nm 处测定重复性良好,选其测定注射用三七通舒指纹图谱,能有效地控制质量。工艺研究发现,药材、原料和成品有良好的相关性。用指纹图谱技术测定中药制剂中的共有成分,量化同类产品的成分差异,是中药新药和仿制药品立项研究中的初步探索。

参考文献:

- [1] 王艳萍,赵文革,谢华通,等. HPLC 测定血塞通注射液中 R_{g1} 的含量 [J]. 中成药, 2002, 24(3): 228 - 229.
- [2] 冯亮,蒋学华,叶利民. 三七总皂苷中各组分含量方法的改进 [J]. 华西药学期刊, 2006, 21(2): 187 - 190.
- [3] 王梅,范亚刚,高文分. RP-HPLC 梯度洗脱法同时测定三七总皂苷及血塞通注射液中三种皂苷的含量 [J]. 药物分析, 2000, 20(6): 410 - 414.

收稿日期: 2007 - 06