Hans Journal of Medicinal Chemistry 药物化学, 2018, 6(4), 106-121
Published Online November 2018 in Hans. http://www.hanspub.org/journal/hjmce
https://doi.org/10.12677/hjmce.2018.64015

Hans汉斯

Study on Quality Standard for Prescription Replacement of Baolier Capsule

Guangyu Tang, Ting Zhao, Liying Zhang, Ming Li

Inner Mongolia Research Institute of Traditional Mongolian Medicine Engineering Technology, Tongliao Inner Mongolia
Email: mengyaow@126.com

Received: Oct. 15th, 2018; accepted: Oct. 29th, 2018; published: Nov. 6th, 2018

Abstract

Objective: In order to promote the sustainable development of the industry, Polyl Capsules was selected to subtract the endangered medicinal materials from the prescriptions and to study the quality control of the substituted products. Methods: Microscopic, TLC and gas chromatography were used to qualitatively control the MULTI-INGREDIENTS of the prescription. Tanshinone II_A and Salvianolic acid B in the prescription were quantitatively controlled by high performance liquid chromatography. Results: Tanshinone II_A showed a good linear relationship in the range of 0.020064 - 0.40128 g (r = 0.9993); Salvianolic acid B showed a good linear relationship in the range of 0.0683 - 1.3660 g (r = 0.9996). Conclusion: The method is sensitive, accurate, specific and reproducible, and can be used for the quality control of this preparation.

Keywords

Baolier Capsule, TLC, HPLC, Tanshinone II_A, Salvianolic Acid B

保利尔胶囊处方替代质量标准研究

唐广玉，赵　婷，张立英，黎　明

内蒙古蒙医药工程技术研究院，内蒙古　通辽
Email: mengyaow@126.com

收稿日期：2018年10月15日；录用日期：2018年10月29日；发布日期：2018年11月6日

摘　要

目的：为了产业的可持续发展，保利尔胶囊立题研究减去处方中濒危药材，并对处方替代后产品的质量可控性进行研究。方法：采用显微、TLC及气相色谱等方法对处方多味药材进行定性控制，采用高效液

文章引用: 唐广玉, 赵婷, 张立英, 黎明. 保利尔胶囊处方替代质量标准研究[J]. 药物化学, 2018, 6(4): 106-121.
DOI: 10.12677/hjmce.2018.64015

相色谱法对方中丹参的有效成分丹参酮II_A、丹酚酸B进行定量控制。结果：丹参酮II_A在0.020064~0.40128 g范围内呈良好的线性关系(r = 0.9993)；丹酚酸B在0.0683~1.3660 g范围内呈良好的线性关系(r = 0.9996)。结论：本法灵敏，准确，专属性强，重现性好，可作为该制剂的质量控制方法。

关键词

保利尔胶囊，薄层色谱法，高效液相色谱法，丹参酮II_A，丹酚酸B

Copyright © 2018 by authors and Hans Publishers Inc.
This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).
http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Open Access

1. 引言

保利尔胶囊是蒙药传统复方制剂，功能行气活血，化瘀解滞，升清降浊，用于高脂血症气滞血瘀、痰浊内阻证，症见胸闷，气短，心胸刺痛，眩晕，头痛等。药效学研究证明，保利尔胶囊可以降低实验动物的 TC、TG、LDL-C 值，升高 HDL-C 值，同时，还能降低高脂血症家兔全血粘度，抑制高脂血症大鼠血小板聚集，能使大鼠血栓长度缩短，血栓湿重减轻，对血小板粘附前、后数量无影响；可降低蛋黄引起的高脂血症小鼠血清中 TC、TG 值，并能延长小鼠凝血时间，对正常小鼠血清 TC、TG 值无明显影响。本文旨在研究保利尔胶囊处方中减去降香、檀香等生长缓慢的乔本植物药材后的标准控制方法。

2. 仪器与试药

2.1. 仪器

兰博 4000 型高效液相色谱仪(包括兰博 4000 型可编程可变波长紫外/可见光检测器、4000 型四元高压梯度泵)，OV-2001 柱温箱，AS-3000 自动进样器，EZChrom Elite 化学工作站，赛多利斯 CP225D 电子分析天平，HS3120 超声波溶解仪。

显微镜(型号：XSZ-106)；

ZF-2 型三用紫外分析仪。

2.2. 试药

对照品均由中国药品生物制品检定所提供。

丹参酮 II_A 对照品，批号 110766-200619。

胆酸对照品，批号：10078-0013。

猪去氧胆酸对照品，批号：100087-200610。

栀子苷对照品，批号：110749-200309。

麝香酮对照品，批号：110719-200409。

人参皂苷 Rb1 对照品，批号：110704-200420。

人参皂苷 Rg1 对照品，批号：110703-200726。

三七皂苷 R1 对照品，批号：110745-200415。

甲醇为色谱纯，水为双重蒸馏水。

保利尔胶囊样品：内蒙古蒙药股份有限公司生产。

硅胶 G、硅胶 GF_{254} (薄层色谱用)：青岛海洋化工厂生产。

3. 方法与结果

研究所用方法均参照中国药典[1]及原处方制剂的质量标准[2]进行。

3.1. 鉴别

3.1.1. 显微鉴别

按显微镜下观察的先后次序分别鉴别：木香、荜茇、牛心、三七。具体观察情况如下：

木纤维成束，呈长梭形，纹孔细小，横裂缝状或相交成十字形、人字形(木香)。石细胞淡黄色、淡黄绿色或无色，单个或数个成群散列于暗棕色中果皮薄壁组织中，层纹较明显，纹孔及孔沟较稀疏，胞腔内含灰棕色物(荜茇)。横纹肌纤维无色或淡黄色，横纹细密平直或微波状(牛心)，见图 1。

Figure 1. Microscopic identification map
图 1. 显微鉴别图

3.1.2. 用 TLC 法鉴别栀子所含栀子苷

取本品新处方、原处方内容物各 3 g，分别加乙醚 15 ml，回流提取 1 小时，弃去乙醚，挥干，残渣加醋酸乙酯 20 ml，加热回流 1 小时，滤过，滤液蒸干，残渣加甲醇 2 ml 使溶解，滤过，滤液作为供试品溶液和阳性对照溶液；取不含栀子的阴性对照样品，同法制成阴性对照溶液(空白溶液)。另取栀子苷对照品加甲醇制成每 1 ml 含 1 mg 的溶液，作为对照品溶液，照薄层色谱法(中国药典 2010 年版一部附录 VI B)试验，吸取上述 4 种溶液各 5 μl，分别点于同一含 0.5%羧甲基纤维素钠为粘合剂的硅胶 GF_{254} 薄层板上，以氯仿-甲醇(3:1)为展开剂，展开，取出，晾干，置紫外灯(254 nm)下检视，供试品色谱中，在与对照品色谱相应的位置上显相同颜色的荧光斑点；固将此方法列入质量标准正文中。主斑点栀子苷 R_f 值为 0.6，结果见图 2。

Figure 2. TLC identification of Geniposide
图 2. 栀子苷的 TLC 鉴别图

3.1.3. 用 TLC 法鉴别保利尔中人工牛黄所含成分胆酸、猪去氧胆酸

取[含量测定]项下供试液作为该项鉴别的供试液，取原处方样品 1 g，同法制成阳性对照溶液，取不含人工牛黄的阴性对照样品，同法制成阴性对照(空白)溶液。另取胆酸、猪去氧胆酸对照品，分别加乙醇制成每 1 ml 含 2 mg 的溶液作为对照品溶液。照薄层色谱法(中国药典 2010 年版一部附录 VI B)，吸取上述 5 种溶液各 5 μl，分别点于同一含 0.5%羧甲基纤维素钠为粘合剂的硅胶 G 薄层板上，以正己烷-醋酸乙酯-醋酸-甲醇(20:25:2:3)的上层溶液为展开剂，展开，取出，晾干，在 105℃烘约 10 分钟，置紫外灯(365 nm)下检视，供试品色谱中，在与对照品色谱相应位置上，显相同颜色的荧光斑点；固将此方法列入质量标准正文中。结果见图 3，胆酸的 R_f 值为 0.38 (黄绿色荧光)，猪去氧胆酸的 R_f 值为 0.15 (淡蓝色荧光)。

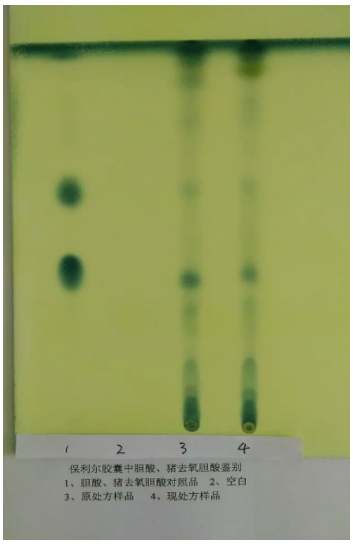


Figure 3. TLC identification of artificial Bezoar
图 3. 人工牛黄 TLC 鉴别图

3.1.4. 用气相色谱法鉴别保利尔中的人工麝香

条件：GC-7A 气相色谱仪，SP-4290 积分仪，固定相：SE-30。涂布浓度 2%，色谱柱：3 mm × 1.6 m (玻璃柱)，柱温 200℃，检测器：FID230℃。

取本品内容物 3 g，置具塞试管中，加无水乙醇 5 ml，浸泡 1 小时，并时时振摇，过滤，取滤液作为供试品溶液。另取麝香酮对照品，用无水乙醇制成 0.3 mg/ml 的溶液，作为对照品溶液。精密量取上述对照品、供试品溶液各 1 μl，分别注入气相色谱仪中测试。

供试品色谱中，未出现与对照品具有相同保留时间的色谱峰。因为调整后的处方人工麝香量减少，仅占处方比例的 0.044%，含量较少，难以检测。固不将此方法列入质量标准正文中。

3.1.5. 用 TLC 法鉴别处方中的三七

取本品 10 粒，取内容物，研细，加乙醚 50 ml，超声处理 20 分钟，弃去乙醚液，残渣挥干，加甲醇 50 ml，超声处理 30 分钟，滤过，滤液蒸干，残渣加水 50 ml 使溶解，用水饱和的正丁醇提取 2 次，每次 30 ml，合并正丁醇液，用氨试液洗涤 2 次，每次 60 ml。取正丁醇液蒸干，残渣加甲醇 1 ml 使溶解，作为供试品溶液。取原处方样品 10 粒，同法制成阳性对照溶液，取不含三七的阴性对照样品，同法制成阴性对照溶液。另取人参皂苷 Rb1、人参皂苷 Rg1 及三七皂苷 R1 对照品，加甲醇制成每 1 ml 各含 1 mg 的混合溶液，作为对照品溶液。照薄层色谱法(附录 VI B)试验，吸取供试品溶液、阳性对照溶液、阴性对照溶液各 4 μl，对照品溶液 5~10 μl，分别点于同一硅胶 G 薄层板上，以三氯甲烷-甲醇-水(13:7:2)的下层溶液为展开剂，展开，取出，晾干，喷以 10%硫酸乙醇溶液，在 105℃加热至斑点显色清晰。供试品色谱中，在与对照品色谱相应的位置上，显相同颜色的斑点，固将此方法列入质量标准正文中。见图 4。

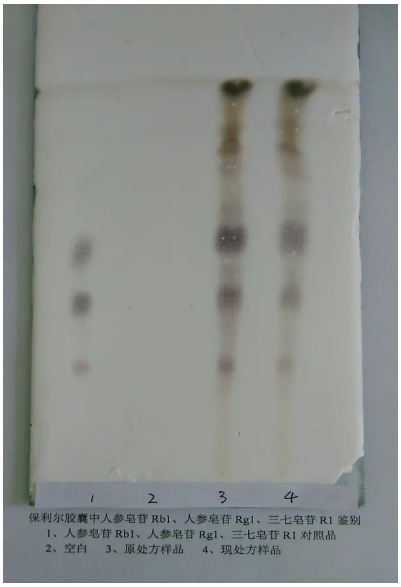


Figure 4. TLC identification of pseudo-ginseng
图 4. 三七的 TLC 鉴别图

3.2. 检查

依据中国药典 2010 年版一部附录 I L，符合胶囊剂项下有关的各项规定。

3.2.1. 水分

取胶囊内容物，照水分测定法第二法(中国药典 2010 年版一部附录 IX H)测定，结果见下表 1。

Table 1. Moisture determination results
表 1. 水分测定结果

批号	%	% (X)
130729	5.5 4.9 5.2	5.2

结果表明，水分检测符合限度规定(不得过 9%)。

3.2.2. 装量差异

依照中国药典 2010 年版一部(附录 I D)制剂通则胶囊剂【装量差异】项下对本品的装量差异进行了考察。取本品 10 粒，分别精密称定重量，倾出内容物，硬胶囊壳用小刷拭净，再分别精密称定囊壳重量，求出每粒内容物的装量，与标示量比较。结果见表 2。

Table 2. Weight difference between the determination results
表 2. 装量差异测定结果

批号	每粒的重量(g)	囊壳的重量(g)	内容物的重量(g)	装量范围
130729	0.3914、0.3867、0.3943、0.3903、0.3949、0.3835、0.4004、0.3910、0.3834、0.3997	0.0930、0.0941、0.0945、0.0930、0.0931、0.0950、0.0942、0.0952、0.0945、0.0958	0.2984、0.3026、0.2998、0.2973、0.3018、0.2885、0.3062、0.2958、0.2889、0.3039	0.27~0.33

结果表明，装量差异符合限度规定(±10%)。

3.2.3. 崩解时限

依照中国药典 2010 年版一部(附录 XII A)崩解时限检查法，取本品每份 6 粒、3 份，加档板检查。结果见表 3。

Table 3. Determination results of disintegration time limit
表 3. 崩解时限测定结果

批号	min	min	min	Min ($\bar{X}$)
130729	20	22	22	21

结果表明，供试品崩解时限均符合规定。

3.2.4. 微生物限度检查

按中国药典 2010 年版一部附录 XIII C“微生物限度检查法”项下进行，结果见表 4。

Table 4. Microbial limit test results
表 4. 微生物限度检查结果

批号	细菌数(个/g)	霉菌、酵母菌数(个/g)	大肠埃希菌(个/g)	大肠菌群(个/g)
130729	<200	<10	未检出	<100

试验结果表明，供试品微生物符合限度规定。

3.2.5. 重金属检查

依照重金属检查法第二法(中国药典 2010 年版一部附录 IX E)试验。

1) 标准铅溶液的制备

精确称取在105℃干燥恒重的硝酸铅0.1602 g，置1000 ml量瓶中，加硝酸5 ml，溶解后，用水稀释至刻度，摇匀，即得标准铅储备溶液。

临用前，精密量取上述储备液10 ml，置100 ml量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀，即得。(每1 ml相当于10 μg的铅)

2) 供试品溶液制备

取坩埚，分别精密称取9份样品各1 g (每次3份，平行做3次)，电炉上缓缓灼烧至完全碳化，放冷，加硫酸1.0 ml，使恰湿润，用低温加热至硫酸除尽后，加硝酸0.5 ml，蒸干，放冷，马弗炉中500℃~600℃灼烧至完全灰化，放冷加盐酸2 ml，置水浴上蒸干后加水15 ml，滴加氨试液至对酚酞指示液显中性，再加醋酸盐缓冲液(pH 3.5) 2 ml，微热溶解后，滤去残渣，用10 ml水洗，滤液移至纳氏比色管中，加水稀释至25 ml，即得。

3) 阳性对照制备

另取坩埚1只，精密量取标准铅溶液1 ml，电炉上缓缓灼烧至完全碳化，以下操作同供试品溶液。

4) 空白对照液制备

另取坩埚1只，加硫酸1.0 ml，加热使硫酸除尽，以下同供试品溶液。

5) 比色

向供试品溶液、阳性对照液、空白对照液的纳氏比色管中分别加硫代乙酰胺试液2 ml，混合，放置2分钟，摇匀比色，供试品溶液颜色低于对照液(<10 ppm)。结果见表5。

Table 5. Heavy metal and arsenic salt results
表5. 重金属及砷盐检查结果

序号	重金属	砷盐
1	<10 ppm	<2 ppm
2	<10 ppm	<2 ppm
3	<10 ppm	<2 ppm
4	<10 ppm	<2 ppm
5	<10 ppm	<2 ppm
6	<10 ppm	<2 ppm
7	<10 ppm	<2 ppm
8	<10 ppm	<2 ppm
9	<10 ppm	<2 ppm

试验结果表明，9份样品重金属含量均小于10 ppm，符合规定，故未列入正文。

3.2.6. 砷盐检查

依照砷盐检查法第一法(中国药典2010年版一部附录IX F古蔡氏法)试验：

1) 标准砷溶液制备

称取三氧化二砷0.1322 g，置1000 ml量瓶中，加20%氢氧化钠溶液5 ml溶解后，用适量稀硫酸中和，再加稀硫酸10 ml，用水稀释至刻度，摇匀，即得砷贮备液。

临用前，精密量取储备液10 ml，置1000 ml量瓶中，加稀硫酸10 ml，用水稀释到刻度，摇匀，即得(每1 ml相当于1 μg的砷)。

2) 供试品溶液制备

取坩埚，分别精密称取 9 份样品各 1 g (每次 3 份，平行做 3 次)，加氢氧化钙 1 g，加水搅拌均匀，干燥后先用小火灼烧使碳化，置马弗炉中在 500℃~600℃完全碳化呈灰色粉末，放冷，加 3 ml 盐酸，水浴上加热溶解，为供试品溶液。

3) 阳性对照液制备

精密量取标准砷溶液 2 ml，置坩埚中，电炉上缓缓灼烧至完全碳化，以下操作同供试品溶液。

4) 空白对照液制备

另取坩埚一只，加硝酸 5 ml，以下操作同供试品溶液。

5) 砷斑制备

将供试品溶液、阳性对照液，空白液分别移至测砷器中，再分别加碘化钾试液 5 ml，酸性氯化亚锡试液 5 滴，在室温放置 10 分钟后，加无砷锌粒 2 g，25℃~40℃放置 2 小时，取出溴化汞试纸观察砷斑颜色，结果供试品溶液砷斑颜色浅于标准砷颜色(<2 ppm)。结果见表 5。

试验结果表明，9 份样品砷盐含量均小于 2 ppm，符合规定，故未列入正文。

3.3. 含量测定

依据高效液相色谱图法(中国药典 2010 年版一部附录 V D)及中药质量标准分析方法验证指导原则(中国药典 2010 年版一部附录 XVIII A)项下规定进行。

3.3.1. 丹参酮 II_A 含量测定方法学考查

丹参酮 II_A 含量测定色谱条件及供试品溶液制备条件均与原处方保利尔胶囊质量标准(国家药品标准 YBZ03792003-2012Z)相同。

1) 色谱条件

色谱柱：十八烷基硅烷键合硅胶柱(型号为 SMT-OD-100，4.6 × 250 mm，5 μm)

流动相：甲醇-水(78:22)

检测波长：270 nm

柱温：30℃

进样量：10 μl

2) 线性关系考察

精密称取丹参酮 II_A 对照品加水溶解并稀释成每 1 ml 中含丹参酮 II_A 20.064 μg 的对照品溶液。分别精密量取上述溶液 1、2、5、10、15、20 μl，注入色谱柱中，记录峰面积，数据见表 6。

Table 6. Linear range test results
表 6. 线性范围试验结果

	1	2	3	4	5	6
进样量(μg)	0.020064	0.040128	0.10032	0.20064	0.30096	0.40128
峰面积	838,864	1,674,096	4,131,594	8,087,959	12,745,485	17,103,204

峰面积值为纵坐标，以进样量(μg)为横坐标，绘制标准曲线，并进行线性回归，得回归方程：

$$Y = 2.32565e-008X + 0.00294521, r = 0.9993$$

结果表明：丹参酮 II_A 在 0.020064~0.40128 μg 范围内呈良好的线性关系。见图 5。

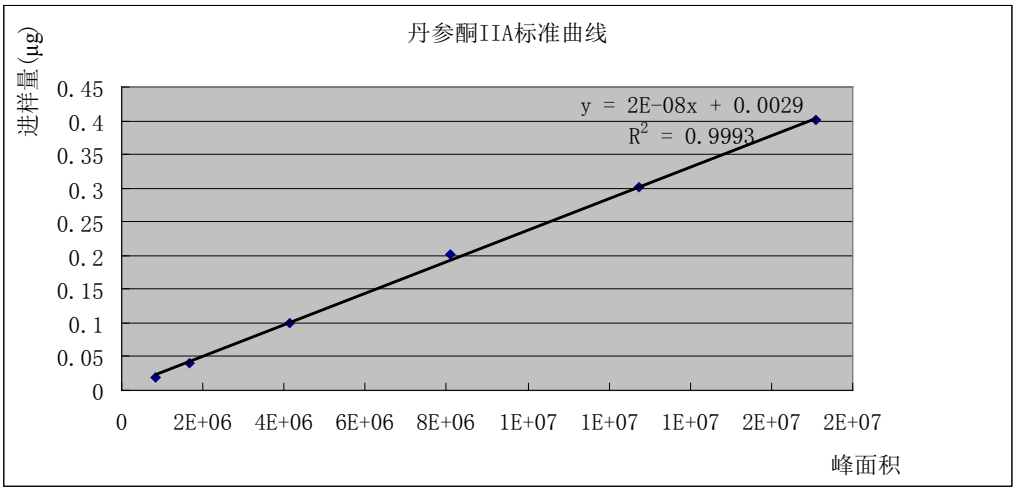


Figure 5. Standard curve of tanshinone II_A
图 5. 丹参酮 II_A 标准曲线

3) 稳定性实验

取同一批号含量测定项下的供试品溶液，分别于 0、2、4、6、8、12 小时进样测定记录峰面积，结果见表 7。

Table 7. Stability test results
表 7. 稳定性试验结果

时间(h)	0	2	4	6	8	12	RSD (%)
峰面积	17,484,521	18,210,052	18,078,640	18,297,637	18,530,279	18,215,451	1.9

从表中数据可见，丹参酮 II_A 供试品溶液在 12 小时内基本稳定。

4) 精密度试验

对照品精密度：取同一对照品溶液 10 μl，连续进样 6 次，记录峰面积，结果见表 8。

Table 8. Precision test results of reference products
表 8. 对照品精密度试验结果

编号	1	2	3	4	5	6	RSD (%)
峰面积	8,502,796	8,632,358	8,627,387	8,626,281	8,624,378	8,649,123	0.63

供试品精密度实验：取同一供试品溶液 10 μl，连续进样 6 次，测定丹参酮 II_A 峰面积，结果见表 9。

Table 9. Precision test results of test products
表 9. 供试品精密度试验结果

编号	1	2	3	4	5	6	RSD (%)
峰面积	20,243,175	19,445,312	19,232,503	19,605,882	19,869,745	20,178,694	1.8

5) 重复性试验

取同一批号(130729)保利尔胶囊内容物适量(约 2.5 g)，平行称取 6 份，精密称定，分别按【含量测定】项下方法操作，测定每份的含量，结果见表 10。

Table 10. Reproducibility test results
表 10. 重复性试验结果

样品号	样品量(g)	峰面积值	含量(μg/粒)	平均含量(μg/粒)	RSD (%)
1	2.50171	18,097,531	118.44		
2	2.50082	17,472,422	114.33		
3	2.50033	17,308,425	113.28	115.3	1.91
4	2.50245	17,613,173	115.17		
5	2.50029	17,961,381	117.55		
6	2.50006	17,298,627	113.22		

6) 加样回收率试验

取已知丹参酮 II_A 含量(115.3 μg/粒)的保利尔胶囊内容物 6 份，按质量标准【含量测定】项下方法操作，制备供试品溶液，备用。分别精密量取上述溶液及对照品溶液各 5 ml 于 10 ml 容量瓶中，摇匀，进样检测峰面积，计算回收率，结果见表 11。

Table 11. Test results of sample recovery
表 11. 加样回收试验结果

序号	取样量 (g)	样品中丹参酮 II_A 浓度 (μg/ml)	对照品加入浓度 (μg/ml)	测得总浓度 (μg/ml)	回收率 (%)	平均回收率 (%)	RSD (%)
1	1.84497	13.920	11.008	24.994	100.6		
2	1.78324	13.456	11.008	24.569	101.2		
3	1.86830	14.096	11.008	25.313	101.9	101.75	1.18
4	1.90130	14.345	11.008	25.408	100.5		
5	1.81025	13.658	11.008	24.985	102.9		
6	1.93073	14.567	11.008	25.948	103.4		

7) 阴性对照试验

取按处方量并以相同工艺制备的阴性对照品(缺丹参)，操作同质量标准[含量测定]项下方法，测得结果为：阴性对照品色谱图中在与丹参酮 II_A 对照品色谱图相对应的保留时间处无色谱峰出现，表明其它组分对丹参酮 II_A 的测定无干扰。

8) 样品含量测定

取保利尔胶囊(批号 130729)内容物 6 份，分别研细，各取约 2.5 g，精密称定，置 50 ml 量瓶中，精密加入甲醇 25 ml，密塞，称定重量，超声处理 15 min，放冷，再称定重量，用甲醇补足减失重量，放冷，摇匀，滤过，取续滤液，置棕色瓶中，精密吸取上述溶液各 10 μl，注入液相色谱仪，测定，结果见表 12、图 6、图 7。

Table 12. Determination results of sample content
表 12. 样品含量测定结果

序号	取样量 (g)	保留时间 (min)	峰面积值 (A)	平均峰面积 ($\overline{A}$)	含量 (μg/g)	平均含量 (μg/g)
1	2.50001	35.057	19,059,065	19,045,863	474.5	471.7
		35.058	19,032,661			
2	2.50012	35.003	18,989,703	18,953,549	472.2	
		35.058	18,917,395			
3	2.49865	35.050	18,763,884	18,913,619	471.5	
		35.090	19,063,364			
4	2.50055	35.090	19,026,431	19,106,575	456.7	
		35.110	19,186,719			
5	2.50110	35.085	19,035,616	19,034,830	474.0	
		35.092	19,134,044			
6	2.50048	35.093	19,296,306	19,332,166.5	481.5	
		35.082	19,368,027			

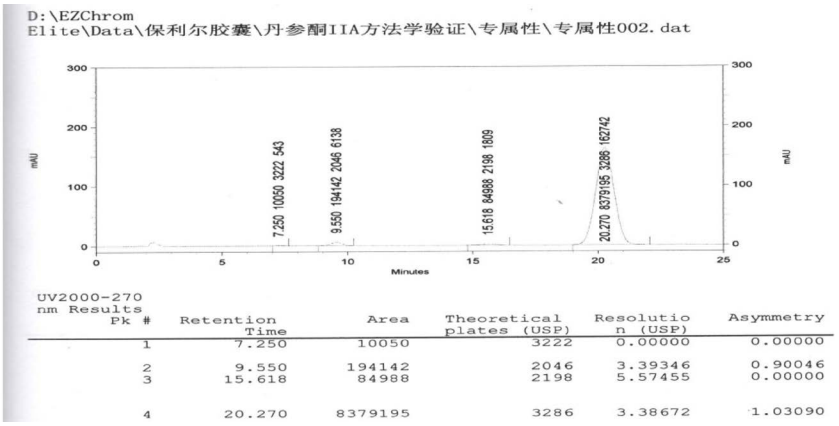


Figure 6. Specific determination of tanshinone II_A
图 6. 丹参酮 II_A 专属性测定

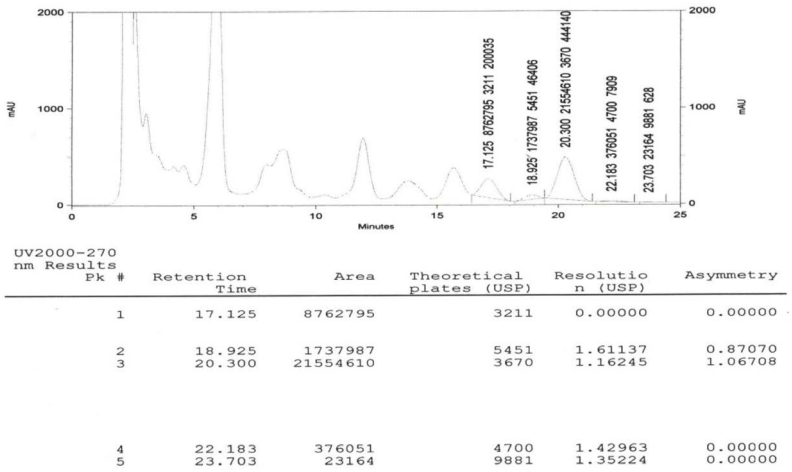


Figure 7. Tanshinone II_A content determination
图 7. 丹参酮 II_A 含量测定

3.3.2. 丹酚酸 B 含量测定方法学考查

丹酚酸 B 含量测定色谱条件及供试品溶液制备条件均与原处方保利尔胶囊质量标准(国家药品标准YBZ03792003-2012Z)相同。

1) 色谱条件

色谱柱：十八烷基硅烷键合硅胶柱(型号为 SMT-OD-100，4.6 × 250 mm，5 μm)

流动相：乙腈-甲醇-甲酸-水(10:30:1:59)

检测波长：286 nm

柱温：30℃

进样量：10 μl

2) 线性关系考察

精密称取丹酚酸 B 对照品 13.66 mg，置 100 ml 容量瓶中，加水溶解并稀释至刻度，摇匀。精密量取上述溶液加水稀释成每 1 ml 含丹酚酸 B 0.0683 mg 的对照品溶液。分别精密量取上述对照品溶液 1、2、5、10、15、20 μl 注入色谱仪，记录峰面积，数据见表 13：

Table 13. Linear range test results
表 13. 线性范围试验结果

	1	2	3	4	5	6
进样量(μg)	0.0683	0.1366	0.3415	0.6830	1.0245	1.3660
峰面积	609,783	1,221,001	3,049,615	6,077,485	8,961,500	11,699,993

以峰面积作为纵坐标，进样量(μg)为横坐标，绘制标准曲线，并进行线性回归，得回归方程为：

$$Y = 1.16429e-007X - 0.0102496, r = 0.9996.$$

结果表明：丹酚酸 B 在 0.0683~1.3660 μg 范围内呈良好的线性关系。见图 8。

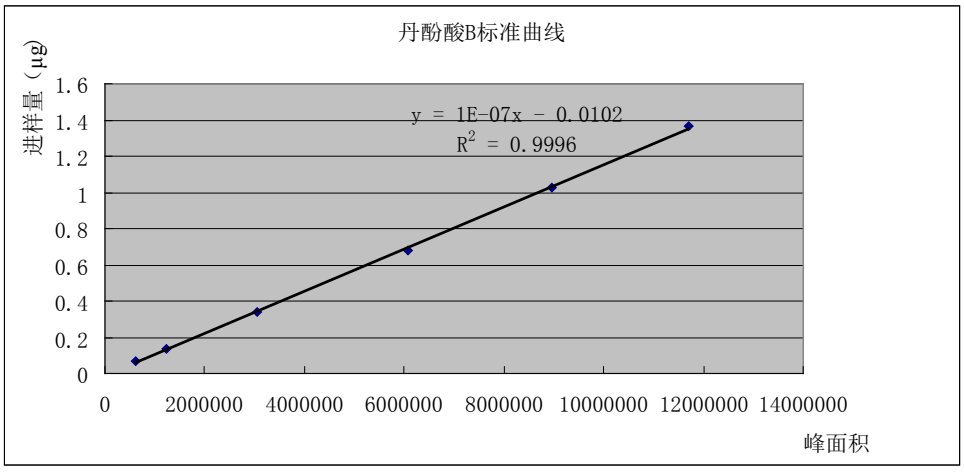


Figure 8. Standard curve of salvianolic acid B
图 8. 丹酚酸 B 标准曲线

3) 稳定性实验

取同一批号含量测定项下的供试品溶液，分别于 0、2、4、6、8、12 小时进样测定记录峰面积，结果见表 14。

Table 14. Stability test results
表 14. 稳定性试验结果

时间(h)	0	2	4	6	8	12	RSD (%)
峰面积	4,526,767	4,631,848	4,620,423	4,603,932	4,630,786	4,621,932	0.87

从表中数据可见，丹酚酸 B 供试品溶液在 12 小时内基本稳定。

4) 精密度试验

对照品精密度：取同一对照品溶液 10 μl，连续进样 6 次，记录峰面积，结果见表 15。

Table 15. Precision test results of reference products
表 15. 对照品精密度试验结果

编号	1	2	3	4	5	6	RSD (%)
峰面积	4,380,411	4,368,009	4,354,497	4,357,100	4,347,314	4,336,422	0.35

供试品精密度实验：取同一供试品溶液 10 μl，连续进样 6 次，测定丹酚酸 B 峰面积，结果见表 16。

Table 16. Precision test results of test products
表 16. 供试品精密度试验结果

编号	1	2	3	4	5	6	RSD(%)
峰面积	4,705,695	4,859,588	4,857,523	4,812,656	4,699,210	4,705,971	1.64

5) 重复性试验

取同一批号样品粉末适量(约 0.8 g)，平行称取 6 份，精密称定，分别按【含量测定】项下方法操作，测定每份的含量，结果见表 17。

Table 17. Reproducibility test results
表 17. 重复性试验结果

样品号	样品量(g)	峰面积值	含量(mg/粒)	平均含量(mg/粒)	RSD (%)
1	0.80063	4,501,648	1.04	1.04	2.2
2	0.80628	4,659,869	1.07		
3	0.83539	4,535,638	1.01		
4	0.83542	4,616,767	1.03		
5	0.82756	4,698,159	1.05		
6	0.82032	4,586,360	1.04		

6) 加样回收试验

取已知丹酚酸 B 含量(1.045 mg/粒)的保利尔胶囊内容物 6 份，精密称定，分别置 50 ml 量瓶中，再分别精密加入丹酚酸 B 对照品溶液(浓度为 0.106 mg/ml) 10 ml，加水稀释至刻度，摇匀，虑过，取续滤液，备用。按【含量测定】项下方法操作并测定含量，计算回收率，见表 18。

Table 18. Test results of sample recovery
表 18. 加样回收试验结果

序号	取样量 (g)	供试品中丹酚酸 B 的量 (mg)	对照品加入量 (mg)	测得总量 (mg)	回收率 (%)	平均回收率 (%)	RSD (%)
1	0.40081	1.37039	1.06	2.42649	99.63		
2	0.37598	1.28549	1.06	2.32549	98.11		
3	0.39981	1.36679	1.06	2.39839	97.32	97.99	1.11
4	0.38825	1.32745	1.06	2.37876	99.18		
5	0.38894	1.32981	1.06	2.36031	97.22		
6	0.39005	1.33360	1.06	2.35628	96.48		

7) 阴性对照试验

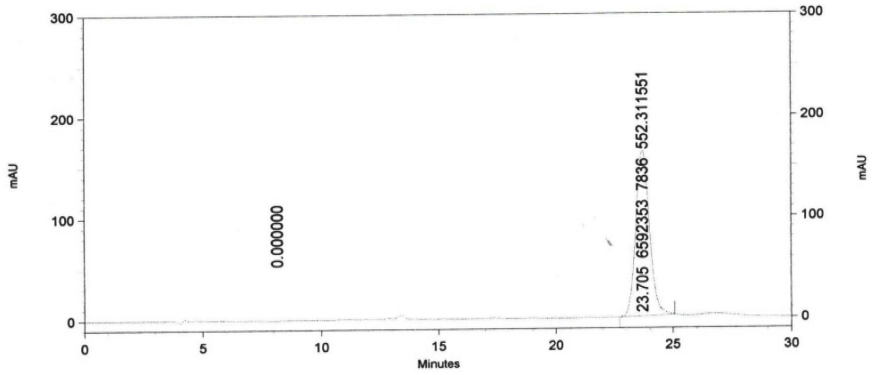
取按处方量并以相同工艺制备的阴性对照品(缺丹参)，按质量标准【含量测定】项下方法操作，测得结果为：阴性对照品色谱图中在与丹酚酸 B 对照品色谱图相对应的保留时间处无色谱峰出现，表明其它组分对丹参中丹酚酸 B 的测定无干扰。

8) 样品含量测定

取保利尔胶囊(批号 130729)内容物 6 份，分别研细，各取约 0.8 g，精密称定，置 50 ml 量瓶中，加水约 30 ml，超声处理 20 min，放冷，加水至刻度，摇匀，滤过，取续滤液，精密吸取上述溶液各 10 μl，注入液相色谱仪，测定，结果见表 19、图 9、图 10。

Table 19. Determination results of sample content
表 19. 样品含量测定结果

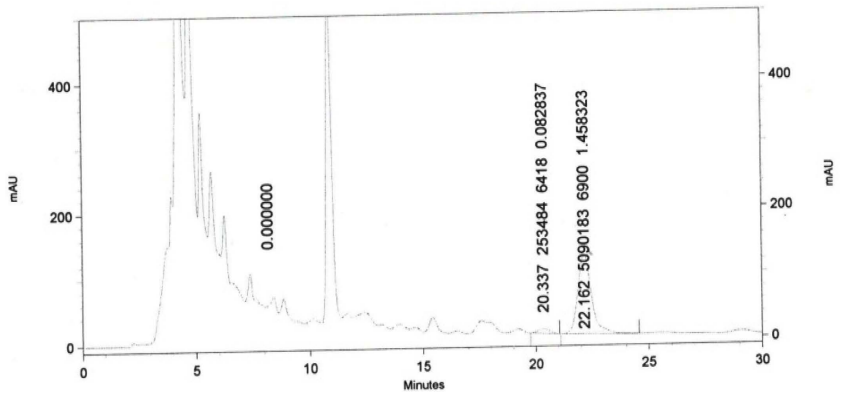
序号	取样量 (g)	保留时间 (min)	峰面积值 (A)	平均峰面积 ($\bar{A}$)	含量 (mg/g)	平均含量 (mg/g)
1	0.80090	7.507	4,705,164	4,635,652	4.12	4.25
		7.307	4,566,140			
2	0.80454	7.204	4,838,343	4,831,903	4.25	
		7.193	4,825,463			
3	0.80051	7.178	4,732,445	4,727,668	4.19	
		7.170	4,722,891			
4	0.80007	7.167	4,671,822	4,670,057.5	4.16	
		7.153	4,668,293			
5	0.82255	7.315	5,079,990	5,102,166	4.42	
		7.347	5,124,342			
6	0.83191	7.385	5,101,596	5,108,136.5	4.35	
		7.375	5,114,677			



UV2000-286 nm Results

Pk #	Retention Time	Area	Theoretical plates (USP)	Resolution (USP)	S/N (ASTM)
					0.000000
1	23.705	6592353	7836	0.00000	552.311551
					0.000000

Figure 9. Specific determination of salvianolic acid B
图 9. 丹酚酸 B 专属性测定



UV2000-286 nm Results

Pk #	Retention Time	Area	Theoretical plates (USP)	Resolution (USP)	S/N (ASTM)
					0.000000
1	20.337	253484	6418	0.00000	0.082837
2	22.162	5090183	6900	1.75267	1.458323
					0.000000

Figure 10. Determination of salvianolic acid B
图 10. 丹酚酸 B 含量测定

3.3.3. 药材含量测定

取制备上述保利尔胶囊样品用丹参药材 3 份，按中国药典 2010 年版一部“丹参”项下的含量测定方法，测得其中丹参酮 II_A 的含量分别为：0.32%、0.30%、0.35%；其中含丹酚酸 B 的含量分别为：3.69%、3.88%、4.02%。

4. 结语

保利尔胶囊原处方中含有降香、檀香等生长缓慢的乔本植物药材，属国家林业保护物种。二次开发研究是减去处方中濒危、生长缓慢的乔本植物药材，同时对其他成分比例作以调整，质量研究主要参照原处方制剂质量标准(国家药品标准 YBZ03792003-2012Z)进行二者对比研究，鉴别项仍采用原有标准及

方法；含量测定仍是对保利尔胶囊中丹参的主成分丹参酮 II_A 及丹酚酸 B 采用高效液相色谱法测定。通过方法学验证，认为可行。

参考文献

[1] 国家药典委员会, 编. 中华人民共和国药典(2010 年版一部) [M]. 北京: 化学工业出版社, 2010.

[2] 国家食品药品监督管理局. 国家药品标准 YBZ03792003-2012Z [S]. 北京: 国家食品药品监督管理局.

Hans汉斯

知网检索的两种方式：

1. 打开知网页面 http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD
   下拉列表框选择：[ISSN]，输入期刊 ISSN：2331-8287，即可查询
2. 打开知网首页 http://cnki.net/
   左侧“国际文献总库”进入，输入文章标题，即可查询

投稿请点击：http://www.hanspub.org/Submission.aspx
期刊邮箱：hjmce@hanspub.org