

样,杭州齐威仪器有限公司);78X-2B 型片剂四用测定仪(上海黄海药检仪器有限公司,220 V 50 Hz);IMS-20 超纯水器(常熟市雪科电器有限公司)。

1.2 试药 葛根素对照品(中国食品药品检定研究院,批号 110725-201206);丹参酮 IIA 对照品(中国食品药品检定研究院,批号 110713-201212);白藜芦醇对照品(自制,高效液相色谱法测定纯度 > 98%);心脉佳 I 胶囊为实验室自制(批号 141206,150122,150214);硅胶 G 薄层板(青岛海洋化工厂分厂,批号 150108);甲醇(洛阳市化学试剂厂,色谱纯,批号 130125);水为纯水;三氯甲烷(洛阳市化学试剂厂,批号 130922);其他试剂均为分析纯。

1.3 方法 参照《中华人民共和国药典》2015 年版四部相关方法进行实验研究,对 3 批心脉佳 I 胶囊自制样品(批号:141206,150122,150214)进行检查,分别考察崩解时限、装量差异、水分等项目;参照通则 0502 采用薄层色谱法分别对制剂中白藜芦醇、丹参酮 IIA 和葛根素进行定性鉴别研究;采用高效液相色谱法对胶囊中主要药效成分丹参酮 IIA 的含量测定方法进行了初步研究。

1.3.1 白藜芦醇薄层色谱鉴别 取心脉佳 I 胶囊内容物 0.8 g,加甲醇 10 mL,浸渍 2 h,用振荡器振摇,滤过,滤液蒸干,再加甲醇 0.5 mL 溶解,作为供试品溶液。另取白藜芦醇阴性样品 0.8 g,同法制成阴性样品溶液。取白藜芦醇对照品(自制),加甲醇制成每 1 mL 含 0.2 mg 的溶液,作为对照品溶液。按照薄层色谱法《中华人民共和国药典》2015 年版四部通则 0502)试验,吸取上述 3 种溶液各 10 μ L,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以氯仿-丙酮(4 : 3, v/v)为展开剂,展开,取出,晾干,喷以氨水,置紫外光灯(365 nm)下检视。

1.3.2 丹参酮 IIA 薄层色谱鉴别 取心脉佳 I 胶囊内容物 1.0 g,加乙醚 5 mL,浸渍 1 h,并采用振荡器振摇,滤过,挥干,残留物中加入乙酸乙酯 1 mL 使之溶解,作为供试品溶液。另取丹参酮 IIA 阴性样品 0.8 g,同法制成阴性样品溶液。取丹参酮 IIA 对照品,加乙酸乙酯制成每 1 mL 含 2.0 mg 的溶液,作为对照品溶液。按照薄层色谱法(《中华人民共和国药典》2015 年版四部通则 0502)试验,吸取上述 3 种溶液各 10 μ L,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以石油醚-乙酸乙酯(4 : 1, v/v)为展开剂,展开,取出,晾干。

1.3.3 葛根素薄层色谱鉴别 取心脉佳 I 胶囊内容物 0.8 g,加甲醇 10 mL,浸渍 2 h,并采用振荡器

振摇,滤过,滤液蒸干,残留物中加甲醇 0.5 mL 使之溶解,作为供试品溶液。另取葛根素阴性样品 0.8 g,同法制成阴性样品溶液。取葛根素对照品,加甲醇制成每 1 mL 含 1.0 mg 的溶液,作为对照品溶液。按照薄层色谱法(《中华人民共和国药典》2015 年版四部通则 0502)试验,吸取上述 3 种溶液各 10 μ L,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以三氯甲烷-甲醇-水(14 : 5 : 0.5, $v/v/v$)为展开剂,展开,取出,晾干,置紫外光灯(365 nm)下检视。

1.3.4 崩解时限 取 3 批心脉佳 I 胶囊,每批 6 粒胶囊,参照《中华人民共和国药典》2015 年版四部中崩解时限检查法 0921 项进行测定。

1.3.5 水分 分别取 3 批心脉佳 I 胶囊内容物约 1.0 g,参照《中华人民共和国药典》2015 年版四部通则 0832-水分测定法项下进行测定。

1.3.6 装量差异 分别取 3 批心脉佳 I 胶囊,每批 20 粒胶囊,参照《中华人民共和国药典》2015 年版四部胶囊剂 0103 项下进行测定。

1.3.7 含量测定 (1)色谱条件。色谱柱为 Symmetry C18 柱(150 mm \times 3.9 mm, 5 μ m);流动相为甲醇-水(75 : 25, v/v);流速为 1 mL \cdot min⁻¹;柱温 25 $^{\circ}$ C;检测波长 270 nm;进样量 10 μ L。(2)对照品溶液的制备。精密称取丹参酮 IIA 适量,加甲醇溶解并稀释成每 1 mL 含 0.2 mg 的溶液,作为对照品溶液。(3)供试品溶液的制备。取装量差异项下的内容物 100 mg,精密测定,置 10 mL 量瓶中,精密加入体积分数 60% 乙醇 5 mL,超声提取 20 min,放冷,用体积分数 60% 乙醇定容,滤过,弃去初滤液,取续滤液,放置室温,用 0.45 μ m 微孔滤膜滤过,作为供试品溶液。另取丹参酮 IIA 阴性样品,同法制成阴性样品溶液(阴性样品溶液组成:取处方中除丹参外的各药材,按本品工艺制备丹参酮 IIA 阴性样品,并按“供试品溶液”的制备方法制成)。(4)样品测定。按照上述方法,分别精密吸取对照品溶液、供试品溶液和阴性供试品溶液各 10 μ L 进行测定。

2 结果

2.1 性状 心脉佳 I 胶囊为硬胶囊,内容物为棕褐色颗粒,气味清香,味苦。

2.2 鉴别 分别在白藜芦醇、丹参酮 IIA 和葛根素相对应的薄层色谱鉴别中,供试品薄层色谱在与对照药品色谱相应的位置上,显相同颜色的斑点,阴性样品无干扰。

2.3 检查 结果见表 1。3 批心脉佳 I 胶囊的崩解

时限、水分含量和装量差异均符合药典要求,其平均崩解时间为(12.28±5.37) min,平均水分含量为(2.60±0.26)%。

表1 3批心脉佳I胶囊检查结果

Tab.1 Results of 3 batches of Xinmaiija I capsule

批号	平均崩解	水分	平均	装量
	时间/min	含量/%	装量/g	差异/%
141206	11.33±6.56	2.70	0.525 3±0.008 7	-4.76~1.84
150122	13.00±5.73	2.80	0.530 3±0.010 2	-2.58~5.13
150214	12.50±4.51	2.30	0.527 5±0.010 4	-3.68~3.33

2.4 含量测定 阴性样品在与对照品色谱峰相同保留时间处无色谱峰,阴性无干扰。3批自制心脉佳I胶囊(批号:141206,150122,150214)中,每粒胶囊中丹参酮IIA含量分别为6.52、6.98、6.26 mg,平均含量为(6.75±0.33) mg。

3 讨论

在质量标准的研究过程中,按照中国药典2015版四部附录有关的各项规定,对心脉佳I胶囊3批样品分别进行了性状、鉴别(白藜芦醇、丹参酮IIA和葛根素)、检查(崩解时限、水分和装量差异)和丹参酮IIA含量测定等方面的研究,各项测定结果均符合药典相关规定。所建立的方法灵敏、简便、准确、重复性好,可作为心脉佳I胶囊的质量控制标准。

建立薄层鉴别方法时,丹参酮IIA和葛根素的薄层鉴别参照中国药典中“丹参”和“葛根”项下相关鉴别方法制定,结果表明,供试品色谱中,在与对照药品色谱相应的位置上,显相同颜色的斑点,阴性样品无干扰。白藜芦醇的薄层鉴别方法则是通过分别考察了不同展开系统和显色方法等制定,在展开系统的筛选中,分别研究了不同比例的氯仿:丙酮:甲酸:水系统、氯仿:丙酮:甲醇系统、氯仿:丙酮系统,在显色方法的研究中,分别采用了100 g·L⁻¹的硫酸乙醇溶液并在烘箱120℃下加热5 min、三氯化铁显色、氨水显色等方法,最终确定

了白藜芦醇的鉴别方法为以氯仿-丙酮(4:3,v/v)为展开剂,喷以氨水并在365 nm紫外光灯下检视的鉴别方法。

参照中国药典2010版一部丹参项下含量测定方法制定本剂型的含量测定方法,主要色谱条件与药典中丹参项下含量测定方法一致,阴性样品无干扰,该方法可用于心脉佳I胶囊中丹参酮IIA的含量分析和质量控制。

志谢:在本项目研究过程中,郑梦园、王伟钰、张肖月、孔文艳、郭婷婷、丁芳芳、李爱霞、陈敏、刘贝贝、李贞、王淑明、高敏、赵尔曼、陈思思、马飞云、耿嘉慧、汤雅宁和贾昂等(排名不分先后)提供了必要的帮助,在此表示感谢!

参考文献:

[1] 张智超. 动脉粥样硬化虚-瘀-痰-毒病机及防治研究概况[J]. 实用中医内科杂志,2015,29(7):171-172.

[2] 秦丽,关莉,林锐珊,等. 白藜芦醇通过调节 NOS 抑制 C57BL/6J 小鼠动脉粥样硬化的机制探讨[J]. 中国病理生理杂志,2015,31(9):1601-1605.

[3] 柏龙. 心脑血管粥样硬化中医证型与血脂相关研究[J]. 实用中医内科杂志,2015,29(9):5-6,58.

[4] 盛叶,张琪. 中医药治疗动脉粥样硬化作用机制[J]. 吉林中医药,2015,35(2):141-143.

[5] LI P,PAN G P,JIA M,et al. Effect of Xinmaiija on atherosclerosis in rats[J]. Genet Mol Res,2015,14(2):6018-6027.

[6] YIN Y L,LI P,YANG J,et al. Protective effect of ultrafiltered Xinmaiija extract against H₂O₂-induced injury in human umbilical vein endothelial cells through NHE1 downregulation[J]. Genet Mol Res,2014,13(4):8436-8449.

[7] YIN Y,WAN J,LI P,et al. Protective effect of Xinmaiija ultrafiltration extract on human umbilical vein endothelial cell injury induced by hydrogen peroxide and the effect on the NOcGMP signaling pathway[J]. Exp Ther Med,2014,8(1):38-48.

[8] WAN J,YIN Y,SUN R,et al. Protective effect of the ultrafiltration extract from Xinmaiija on human aortic smooth muscle cell injury induced by hydrogen peroxide[J]. Exp Ther Med,2014,7(1):11-16.

(本文编辑:孟月 英文编辑:孟月)