

## 方药纵横

# 舒心通络丸质量标准研究

严亚锋 史亚军

(陕西中医药大学, 陕西 咸阳 712046)

**摘要:**目的 建立舒心通络丸的质量标准。方法 采用TLC法鉴别方中黄芪、丹参、川芎、红花和远志;采用HPLC法测定陈皮中橙皮苷的含量。结果 黄芪、丹参、川芎、红花和远志TLC色谱斑点清晰,专属性好;橙皮苷在 $0.3255\mu\text{g} \sim 2.1700\mu\text{g}$ 范围内线性关系良好( $r=0.9999$ ),平均加样回收率为98.86%, $\text{RSD}=1.37\%$ 。结论 该薄层色谱鉴别方法斑点清晰、专属性强、重现性好,含量测定方法分离度好、结果准确,可有效控制舒心通络丸的质量。

**关键词:**舒心通络丸;橙皮苷;黄芪;丹参;川芎;红花;远志;TLC;HPLC

**中图分类号:** R 284.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 2096-1340(2016)02-0093-05

**DOI:** 10.13424/j.cnki.jsctcm.2016.02.034

## Study on Quality Standard of Shu Xin Tong Luo Pill

Yan Yafeng, Shi Yajun

(Shaanxi University of Chinese medicine, Xianyang, 712046, China)

**Abstract Objective:** to establish the quality standard of Shu Xin Tong Luo Pill. **Methods:** the TLC method was used to identify Radix Astragali, radix salviae miltiorrhizae, Rhizoma Chuanxiong, safflower and Radix Polygalae. The content of dried tangerine peel hesperidin was determined by HPLC. **Results:** Radix Astragali, radix salviae miltiorrhizae, Rhizoma Chuanxiong, safflower and Radix Polygalae TLC spots were clear, reproducible; hesperidin in  $0.3255\mu\text{g} \sim 2.1700\mu\text{g}$  linear relations of good ( $r=0.9999$ ), the average recovery was 98.86%,  $\text{RSD}=1.37\%$ . **Conclusion:** the TLC identification method has clear spots, strong specificity, good reproducibility, good separation degree and accurate results, which can effectively control the quality of Shu Xin Tong Luo Pill.

**Keywords** Shu Xin Tong Luo Pill; Radix Astragali; radix salviae miltiorrhizae; Rhizoma Chuanxiong; safflower and Radix Polygalae.

舒心通络丸是首届国医大师、著名中医内科专家张学文教授数年治疗胸痹(冠心病心绞痛)等表现为气虚血瘀痰瘀证的临床经验方,由黄芪、丹参、川芎、红花、水蛭、姜半夏、全瓜蒌、薤白、陈皮、三七、石菖蒲等14味中药组成,具有益气活血、化痰通络的功效,主要用于胸痹的治疗。参考文献<sup>[1-4]</sup>,对方中黄芪、丹参、川芎、红花和远志采用TLC法进行了薄层鉴别研究,对陈皮所含橙皮苷采用HPLC法进行含量测定研究<sup>[1,5]</sup>,该薄层鉴别方法和含量测定方法简便、准确、专属性强、重复性好,可有效控制舒心通络丸的产品质量。

### 1 实验材料

**1.1 仪器** 高效液相色谱仪(Agilent1260)、 $\text{C}_{18}$ 色谱柱、分析天平(京制00000249号,北京赛多利斯仪器系统有限公司)、KH-400KDE型高功率数控超声波清洗机(昆山禾创超声仪器有限公司)、DHG-9140型电热恒温鼓风干燥箱(上海一恒科技有限公司)、电热恒温水浴锅(北京科伟永兴仪器有限公司)、三用紫外分析仪(上海精科实业有限公司)、双槽层析缸(规格200 mm×200 mm)。

**1.2 对照品、对照药材与试剂** 对照品与对照药材:橙皮苷对照(批号110796-201109)、黄芪甲苷

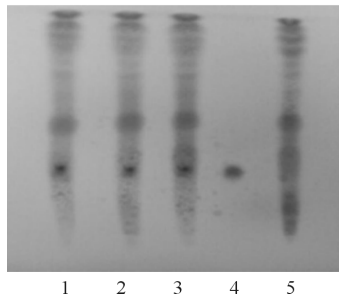
对照品(批号 0781-200613)、丹参对照药材(批号 121092-200402)、川芎对照药材(批号 120918-201110)、红花对照药材(批号 120907-200609)、远志对照药材(批号 120989-201006),均从中国药品生物制品检定所购买。

试剂:甲醇、乙醇均为色谱纯(美国 Fisher scientific)、水(娃哈哈纯净水)、硅胶 G(购自青岛海洋化工厂)。其他试剂均为分析纯。

## 2 方法与结果

### 2.1 薄层色谱鉴别

**2.1.1 黄芪的 TLC 鉴别** 取舒心通络丸 20g,研细,称取 15g,加 50 mL 甲醇,超声 30 min,滤过,滤液置水浴上蒸干,残渣加水 20 mL 使溶解,用等体积水饱和的正丁醇萃取 2 次,合并正丁醇液,再用等体积正丁醇饱和的水洗涤 2 次,弃去水洗涤液,将正丁醇液蒸干,残渣加水 10 mL 使溶解,过中性氧化铝柱(100-120 目,5g,内径 10 mm-15 mm),用 40% 乙醇洗脱,收集洗脱液,蒸干,残渣加甲醇 1 mL,作为供试品溶液。另取阴性样品(照舒心通络丸的制法,制成不含黄芪的阴性样品)15g,同法制成阴性对照溶液。再取黄芪甲苷对照品 1 mg,加甲醇制成每 1 mL 含 1 mg 的溶液,作为对照品溶液。吸取供试品溶液、对照品溶液及阴性对照溶液各 10  $\mu$ L,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以展开剂三氯甲烷-甲醇-水(13:7:2)的下层溶液展开,取出,自然晾干,喷 10% 硫酸乙醇溶液,在 105  $^{\circ}$ C 加热至斑点显色清晰。自然光下观察,供试品色谱中,在与黄芪甲苷对照品色谱相应的位置上,显相同颜色的紫色斑点,阴性对照在与对照品色谱相应位置上无干扰。见图 1。

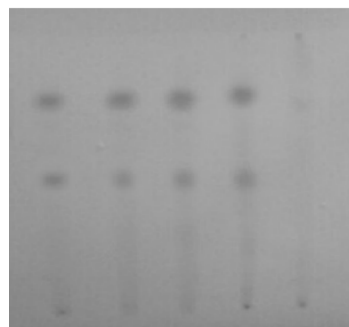


1、2、3-供试品 4-黄芪甲苷对照品 5-阴性对照

图 1 黄芪 TLC 色谱

**2.1.2 丹参的 TLC 鉴别** 取舒心通络丸 15g,研细,称取 10g,加 30 mL 乙醚,超声 25 min,滤过,滤液挥干,残渣加乙酸乙酯 1 mL 使溶解,作为供试品溶液。另取阴性样品(照舒心通络丸的制法,制成

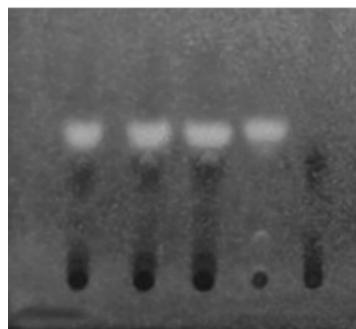
不含丹参的阴性样品)10g,同法制成阴性对照溶液。再取丹参对照药材 1g,同法制成丹参对照药材溶液。吸取供试品溶液、阴性对照溶液各 10  $\mu$ L、对照药材溶液 5  $\mu$ L,分别点于同一普通硅胶 G 薄层板上,以展开剂甲苯-乙酸乙酯-甲酸(20:5:0.5)展开,取出,晾干。自然光下观察,供试品色谱中,在与丹参对照药材色谱相应位置上,显相同颜色的橙红色主斑点,阴性对照在与丹参对照药材色谱相应位置上无干扰。见图 2。



1、2、3-供试品 4-丹参对照药材 5-阴性对照

图 2 丹参 TLC 色谱

**2.1.3 川芎的 TLC 鉴别** 取舒心通络丸 15g,研细,称取 12g,加 40 mL 乙醚,水浴回流 1 小时,滤过,乙醚液挥干,残渣加乙酸乙酯 1 mL 使溶解,作为供试品溶液。另取阴性样品(照舒心通络丸的制法,制成不含川芎的阴性样品)12g,同法制成阴性对照溶液。再取川芎对照药材 1g,同法制成川芎对照药材溶液。吸取供试品溶液、阴性对照溶液各 10  $\mu$ L、对照药材溶液 5  $\mu$ L,点于同一硅胶 G 薄层板上,以正己烷-乙酸乙酯(3:1)为展开剂,上行展开,取出,晾干。置 365 nm 紫外光灯下检视,供试品色谱中,在与川芎对照药材色谱相应位置上,显相同颜色的荧光主斑点,阴性对照在与川芎对照药材色谱相应的位置上无干扰。见图 3。



1、2、3-供试品 4-川芎对照药材 5-阴性对照

图 3 川芎 TLC 色谱

**2.1.4 红花的 TLC 鉴别** 取舒心通络丸 15g, 研细, 称取 12g, 加 20 mL 80 % 丙酮溶液, 超声 30 min, 滤过, 滤液作为供试品溶液。另取阴性样品(照舒心通络丸的制法, 制成不含红花的阴性样品) 12g, 同法制成阴性对照溶液。再取红花对照药材 0.5g, 同法制成红花对照药材溶液。吸取供试品溶液、阴性对照溶液各 10  $\mu$ L、对照药材溶液 5  $\mu$ L, 分别点于同一硅胶 G 薄层板上, 以展开剂乙酸乙酯-甲酸-水-甲醇(7:2:3:0.4)展开, 取出, 晾干。自然光下观察, 供试品色谱中, 在与红花对照药材色谱相应的位置上, 显相同颜色的主斑点, 阴性对照在与红花对照药材色谱相应的位置上无干扰。见图 4。

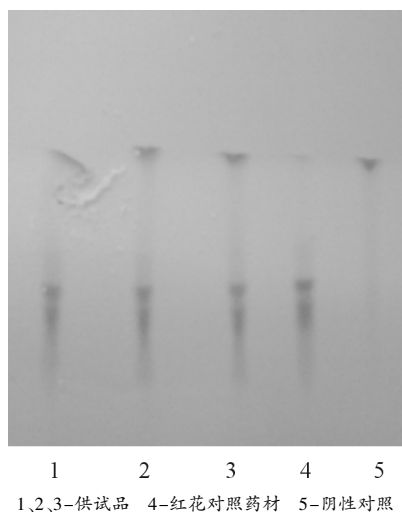
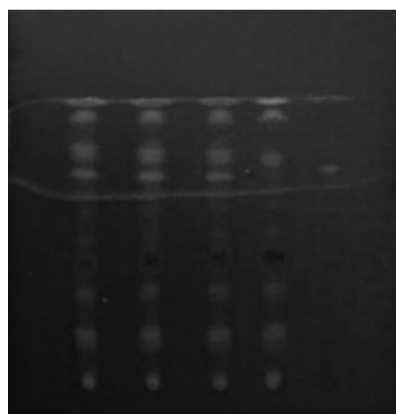


图 4 红花 TLC 色谱

**2.1.5 远志的 TLC 鉴别** 取舒心通络丸 15g, 研细, 称取 10g, 加 20 mL 70 % 甲醇, 超声 30 min, 滤过, 滤液蒸干, 残渣加甲醇 1 mL 使溶解, 作为供试品溶液。另取阴性样品(照舒心通络丸的制法, 制成不含远志的阴性样品) 10g, 同法制成阴性对照溶液。再取远志对照药材 1g, 同法制成对照药材溶液。吸取供试品溶液、阴性对照溶液各 5  $\mu$ L、对照药材溶液 2  $\mu$ L, 分别点于同一硅胶 G 薄层板上, 以展开剂三氯甲烷-甲醇-水(7:3:1)展开, 取出, 晾干, 置 365 nm 紫外光灯下检视。供试品色谱中, 在与远志对照药材色谱相应的位置上, 显相同颜色的荧光主斑点, 阴性对照在与远志对照药材色谱相应的位置上无干扰。见图 5。



1 2 3 4 5  
1、2、3-供试品 4-对照药材 5-阴性对照

图 5 远志 TLC 色谱

## 2.2 橙皮苷含量测定

**2.2.1 色谱条件** 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂; 以甲醇-0.1 % 磷酸溶液(40:60)为流动相; 检测波长为 283 nm。理论板数按橙皮苷计算应不低于 2000。

**2.2.2 对照品溶液的配制** 精密称取橙皮苷对照品 4.34 mg, 加甲醇溶液溶解并定容于 10 mL 容量瓶中, 摇匀, 取 2.5 mL 置于 10 mL 量瓶中, 加甲醇定容至刻度, 作为对照品溶液(浓度为 0.1085 mg/mL)。

**2.2.3 供试品溶液的制备** 取本品装量差异项下的内容物, 研细, 取约 5g, 精密称定, 置索氏提取器中, 精密加入石油醚(60-90  $^{\circ}$ C) 80 mL, 加热回流 3 小时, 弃去石油醚, 药渣挥干, 精密加入甲醇 80 mL 回流至提取液无色, 放冷, 滤过, 将滤液收集在 100 mL 的容量瓶中, 用少量甲醇分数次洗涤容器, 洗涤液加入容量瓶, 加甲醇至刻度, 摇匀, 滤过, 取续滤液, 即得。

**2.2.4 标准曲线及线性范围** 分别精密吸取浓度为 0.1085 mg/mL 的橙皮苷对照品溶液 3  $\mu$ L, 5  $\mu$ L, 10  $\mu$ L, 15  $\mu$ L, 20  $\mu$ L, 注入高效液相色谱仪, 记录色谱图, 测定峰面积, 以峰面积(Y) 对对照品含量(X) 进行回归, 得回归方程  $Y = 1932.05X + 37.74$ ,  $r = 0.9999$ 。结果表明, 在 0.3255  $\mu$ g ~ 2.1700  $\mu$ g 范围内橙皮苷峰面积与进样量呈良好的线性关系。

**2.2.5 专属性试验** 按供试品溶液制备方法制备缺陈皮的阴性供试品溶液, 以拟定的含量测定方法分别对供试品溶液、阴性供试品溶液、对照品溶液测定, 记录色谱图, 阴性供试品色谱在与对照

品色谱相对应的位置无色谱峰(见图 6-8),可见拟定的含量测定方法用于测定本品中橙皮苷的含

量阴性无干扰,专属性良好。

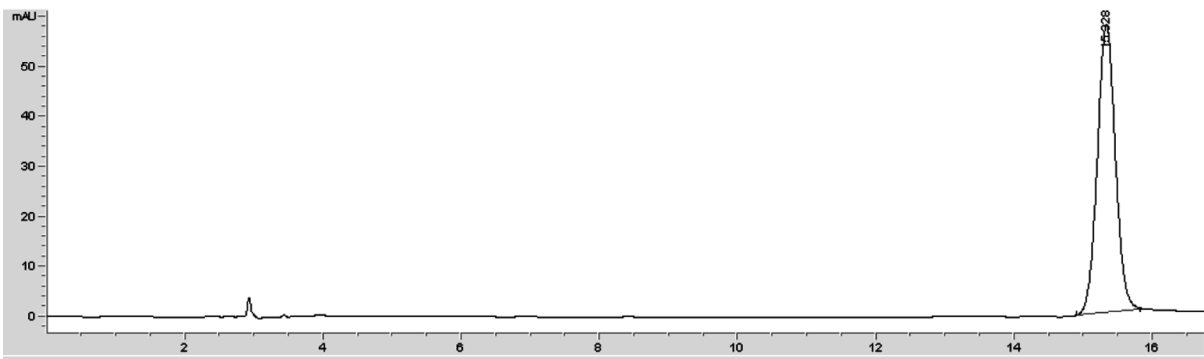


图 6 橙皮苷对照品 HPLC 图

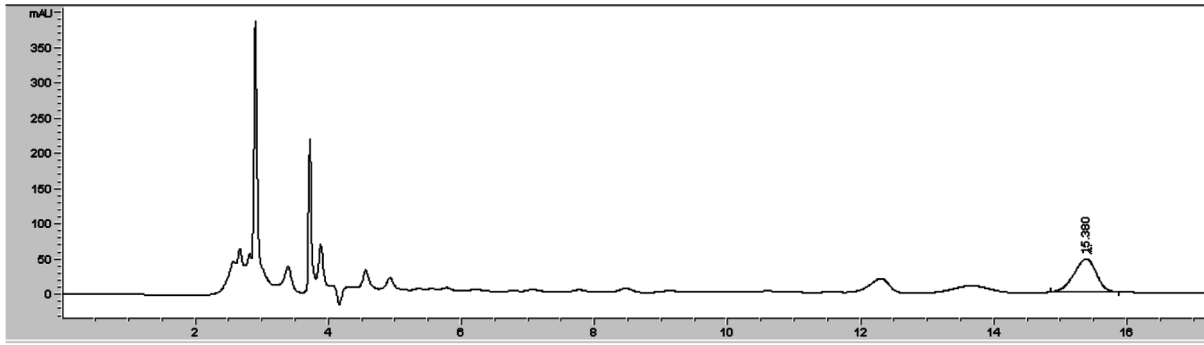


图 7 供试品 HPLC 图

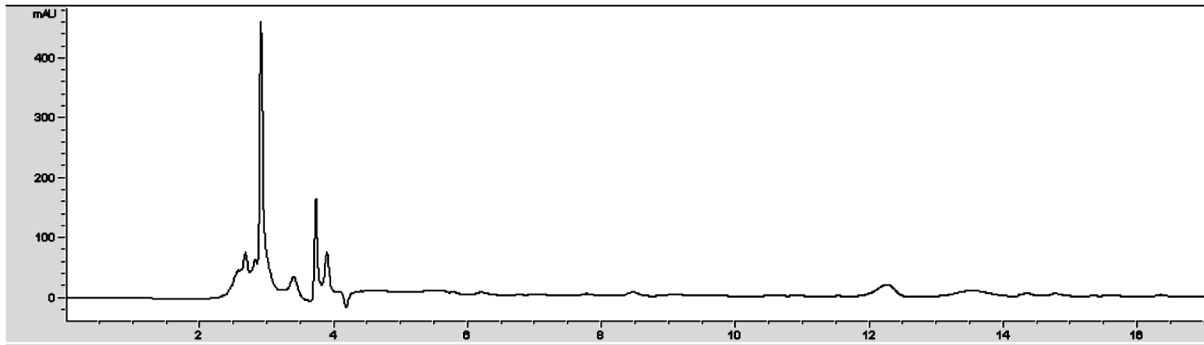


图 8 阴性对照品 HPLC 图

**2.2.6 精密度试验** 按拟定的样品制备方法和色谱条件,取样品(批号 130301)约 5g,精密称定,制备供试品溶液,取供试品溶液 10  $\mu$ L,重复进样 5 次,测定峰面积,结果见表 1。

表 1 精密度试验结果

次数	1	2	3	4	5
面积	2170	2181	2169	2181	2182
RSD(%)	0.30				

**2.2.7 稳定性试验** 取样品(批号 130301)供试液分别于 0 小时、2 小时、6 小时,分别进样 10  $\mu$ L,记录色谱图,测定结果,计算 6 小时内样品中橙皮苷

峰面积的 RSD,结果 6 小时内 RSD<3.0 %,见表 2。

表 2 稳定性试验结果

测定时间	0	2	6
峰面积	2170	2183	2150
RSD(%)	0.77		

试验结果表明,样品供试液在 6 小时内稳定性良好。

**2.2.8 重复性试验** 按拟定的样品制备方法和色谱条件,称取样品(批号 130301)5 份,精密称定,制备供试品溶液,分别取供试品溶液 10  $\mu$ L,测定峰面积并记录,计算含量,结果见表 3。

表 3 重复性试验结果

序号	称样量(g)	峰面积 A1	峰面积 A2	平均峰面积	含量(mg/g)	平均含量(mg/g)	RSD(%)
1	5.0237	2204	2163	2184	2.1858	2.1591	0.73
2	5.0110	2125	2166	2146	2.1532		
3	5.0152	2150	2160	2155	2.1604		
4	5.0009	2129	2149	2139	2.1505		
5	5.0148	2147	2132	2140	2.1456		

测得五份样品溶液的含量 RSD % 为 0.73 % ,结果表明,本法重复性良好。

**2.2.9 回收率实验** 取已知含量的样品(含量: 2.1591 mg/g)适量,精密称定,加入适量对照品,按拟定的样品制备方法和色谱条件,制备供试品溶液,进行测定,计算含量并按以下列公式计算回收

率,结果见表 4。

**2.2.10 样品测定** 将 3 批样品,依上述方法和色谱条件测定含量,结果见表 5。

表 4 回收率试验结果

序号	取样量(g)	相当对照品 mg	加对照品量 mg	峰面积 A1	峰面积 A2	平均峰面积	测得量(mg)	回收率(%)
1	2.6255	5.6687	5.42	2188	2171	2180	10.9606	97.63
2	2.5956	5.6042	5.38	2180	2194	2187	10.9958	100.21
3	2.6202	5.6573	5.62	2223	2196	2210	11.1115	97.05
4	2.6540	5.7303	5.23	2177	2193	2185	10.9858	100.49
5	2.5999	5.6134	5.43	2171	2198	2185	10.9858	98.94
6	2.6201	5.6571	5.37	2161	2200	2181	10.9656	98.85

试验结果表明,回收率在 99.8 % ~ 103.4 % 之间,平均回收率为 98.86 % ,回收率的 RSD 为 1.37 % ,表明回收率良好。

表 5 含量测定结果

批号	取样量(g)	峰面积 A1	峰面积 A2	平均峰面积	含量(mg/g)
130301	5.2034	2229	2203	2216	2.1453
130302	5.0148	2237	2271	2254	2.2599
130303	5.0096	2277	2293	2285	2.2933

根据样品测定结果,结合本制剂工艺及药材含量,暂定本品含陈皮以橙皮苷计,每克不得少于 1.5 mg。

3 讨论

舒心通络丸处方由黄芪、丹参、川芎、红花、水蛭、姜半夏、全瓜蒌、薤白、三七、石菖蒲等 14 味中药组成,药味较多,其中黄芪、红花和远志参考《中国药典》(2010 年版)一部药材项下的方法进行研

究,川芎和丹参则参考文献的方法进行研究。

丹参的鉴别,展开剂曾参考药典方法,结果制剂中其它成分斑点对丹参特征斑点干扰较大,后参考文献方法,改为甲苯-乙酸乙酯-甲酸(20:5:0.5),结果分离良好,斑点集中,重现性好,阴性无

干扰。

经反复实验,黄芪、丹参、川芎、红花和远志这五味药材的 TLC 方法斑点显色清晰、专属性和重现性均良好,可作为舒心通络丸的质量控制方法。

本文曾对水蛭、茯苓、石菖蒲等药材也进行了薄层色谱鉴别,但由于重复性较差等原因未收入标准中,有待进一步研究。

**参考文献**

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(2010 年版)一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2010.

[2] 汪祺,孙磊,郑笑为,等. 冠脉宁片(胶囊)现行标准中丹参薄层鉴别比较研究[J]. 时珍国医国药,2014,25(11):2667~2669.

[3] 胡玉良. 骨科药酒的薄层鉴别研究[J]. 中国执业药师,2014,11(5):24~26.

[4] 阿润,包勒朝鲁,红梅,等. 雪莲十味片的薄层色谱鉴别研究[J]. 中国药业,2014,23(24):71~72.

[5] 郭响香,王方红,于金英,等. 昆明山海棠片 HPLC 指纹图谱研究[J]. 陕西中医学院学报,2015,38(6):88-91.

(收稿日期:2015-04-09 编辑:文颖娟)