

附件：芪参益气滴丸国家药品标准草案公示稿

芪参益气滴丸

Qishen Yiqi Diwan

【处方】 黄芪 1800g 丹参 900g 三七 180g 降香油 12g

【制法】 以上四味，丹参、三七加水煎煮二次，每次 2 小时，滤过，滤液浓缩至相对密度为 1.13~1.23 (80℃)，加入乙醇使含醇量达 70%，静置，滤过，滤液回收乙醇并浓缩成稠膏；黄芪加水煎煮二次，第一次 2 小时，第二次 1 小时，滤过，滤液浓缩至相对密度为 1.05~1.20 (75℃)，加入乙醇使含醇量达 60%，静置，滤过，滤液回收乙醇，浓缩至相对密度为 1.18~1.30 (60℃)，加入乙醇使含醇量达 80%，静置，滤过，滤液回收乙醇并浓缩成稠膏。合并上述两稠膏，加入适量聚乙二醇 6000，加热熔融，加入降香油，混匀，制成滴丸 1050g，或包薄膜衣，即得。

【性状】 本品为浅棕色至深棕色的滴丸，或为薄膜衣滴丸，除去包衣后显浅棕色至深棕色；气微香，味微苦。

【鉴别】 (1) 取本品 1 袋，薄膜衣滴丸压破包衣，加水 1ml，稀盐酸 1 滴，超声处理至滴丸全部溶散，放冷，加乙酸乙酯 3ml，振摇 1 分钟，离心 5 分钟，取乙酸乙酯层作为供试品溶液。另取丹参素钠对照品，加甲醇制成每 1ml 含 1mg 的溶液，作为对照品溶液。照薄层色谱法(通则 0502) 试验，吸取上述两种溶液各 10 μ l，分别点于同一硅胶 G 薄层板上，以三氯甲烷-丙酮-甲酸(10:4:1.6) 为展开剂，展开，取出，晾干，喷以 5%三氯化铁乙醇溶液，在 105℃加热至斑点显色清晰，置日光下检视。供试品色谱中，在与对照品色谱相应的位置上，显相同颜色的斑点。

(2) 取本品 2 袋，薄膜衣滴丸压破包衣，加稀氨溶液(8→100) 9ml，超声处理使溶解，用水饱和正丁醇 9ml 振摇提取，离心 10 分钟，取上清液蒸干，残渣加稀氨溶液(8→100) 9ml 溶解，通过已预处理的固相萃取小柱(以亲水亲脂平衡反相吸附剂为填充剂，500mg，依次用甲醇 5ml 和水 10ml 预洗)，用水 15ml 洗脱，弃去水洗液，再用甲醇 5ml 洗脱，收集洗脱液，浓缩至约 2ml，作为供试品溶液。另取三七皂苷 R₁ 对照品、人参皂苷 Rg₁ 对照品、黄芪甲苷对照品，加甲醇制成每 1ml 含三七皂苷 R₁ 1mg、黄芪甲苷 1mg 及人参皂苷 Rg₁ 0.5mg 的混合溶液，作为对照品溶液。照薄层色谱法(通则 0502) 试验，吸取上述两种溶液各 5~10 μ l，分别点于同一高效硅胶 G 薄层板上，以三氯甲烷-甲醇-水(13:7:2) 10℃下放置

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，置日光下检视。供试品色谱中，在与对照品色谱相应的位置上，显相同颜色的斑点。

(3) 取本品 1 袋，薄膜衣滴丸压破包衣，加水 1ml 和稀盐酸 2 滴，振摇使溶解，加入乙酸乙酯 3ml，振摇 1 分钟后离心 2 分钟，取上清液作为供试品溶液。另取降香对照药材 2g，加乙醚 20ml，加热回流 30 分钟，滤过，滤液挥干，残渣加无水乙醇 1ml 使溶解，作为对照药材溶液。照薄层色谱法（通则 0502）试验，吸取上述两种溶液各 2~10 μ l，分别点于同一高效硅胶 G 薄层板上，以正己烷-丙酮-乙酸乙酯（8:1:1）为展开剂，展开，取出，晾干，喷以 1%香草醛硫酸溶液，在 105℃加热至斑点显色清晰，置日光下检视。供试品色谱中，在与对照药材色谱相应的位置上，至少显两个相同颜色的斑点。

【指纹图谱】 照高效液相色谱法（通则 0512）测定。

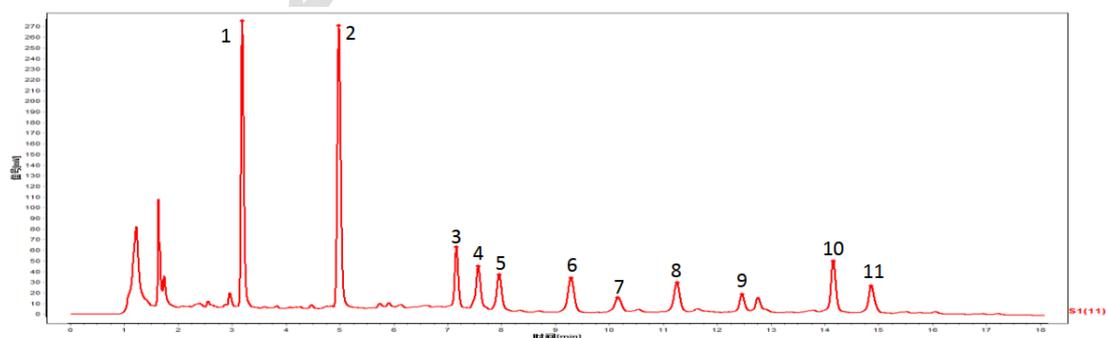
色谱条件与系统适用性试验 同【含量测定】丹参项；丹酚酸 T 对照品的 2 个色谱峰分离度应不低于 1.5。

参照物溶液的制备 取丹参素钠对照品及丹酚酸 T 对照品适量，精密称定，加 75%甲醇制成每 1ml 含丹参素钠 0.16mg（相当于每 1ml 含丹参素 0.144mg）、丹酚酸 T 46 μ g 的混合溶液，即得。

供试品溶液的制备 同【含量测定】丹参项。

测定法 分别精密吸取参照物溶液与供试品溶液各 2 μ l，注入液相色谱仪，测定，记录色谱图，即得。

供试品指纹图谱中应呈现 11 个与对照指纹图谱相对应的色谱峰，其中峰 1、峰 4~5 应分别与相应的参照物峰的保留时间相对应。全峰匹配，按中药色谱指纹图谱相似度评价系统计算供试品指纹图谱与对照指纹图谱的相似度，应不得低于 0.90；丹酚酸 T 的峰面积之和与丹参素的峰面积之比应不得低于 0.18。



对照指纹图谱

峰 1：丹参素；峰 4、峰 5：丹酚酸 T（互变阻转异构体）

参考色谱柱: Waters Acquity UPLC™ HSS T3 2.1mm×100mm, 1.8μm

【检查】 应符合丸剂项下有关的各项规定(通则 0108)。

【含量测定】 **黄芪** 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

色谱条件与系统适用性试验 以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂,以乙腈-水(34:66)为流动相,用蒸发光散射检测器检测,柱温 40℃。理论板数按黄芪甲苷峰计算应不低于 3000。

对照品溶液的制备 取黄芪甲苷对照品适量,精密称定,加甲醇制成每 1ml 含 0.3mg 的溶液,即得。

供试品溶液的制备 取装量差异项下的本品内容物,混匀,滴丸取约 0.7g,精密称定,置 10ml 量瓶中,加 4%氨溶液 7ml,超声处理(功率 120W,频率 40kHz) 20~25 分钟使充分分散,放冷,用 4%氨溶液稀释至刻度,摇匀,以 1ml/min 的速度加在已处理好的 C18 固相萃取小柱(500mg,先以甲醇 5ml 预洗,再以水 5ml 预洗)上,以水 5ml 洗脱,弃去洗脱液,再用甲醇 2ml 缓慢洗脱至 2ml 量瓶中,加甲醇至刻度,摇匀,即得。或取薄膜衣滴丸压破包衣,取约 1.8g,精密称定,置 25ml 量瓶中,加 4%氨溶液约 20ml,超声处理(功率 120W,频率 40kHz) 20~25 分钟使充分分散,放冷,用 4%氨溶液稀释至刻度,摇匀,置离心管中离心(转速为每分钟 2000 转) 20 分钟,精密量取上清液 10ml,同上述方法,自“以 1ml/min 的速度加在已处理好的 C18 固相萃取小柱”起,同法操作,即得。

测定法 分别精密吸取对照品溶液 10μl、20μl,供试品溶液 20μl,注入液相色谱仪,测定,以外标两点法对数方程计算,即得。

本品每袋含黄芪以黄芪甲苷(C₄₁H₆₈O₁₄)计,不得少于 0.18mg。

丹参 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

色谱条件与系统适用性试验 以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂(柱长为 100mm,内径为 2.1mm,粒径为 1.8 μm),以乙腈为流动相 A,以 0.1%甲酸溶液为流动相 B,按下表中的规定进行梯度洗脱;流速为每分钟 0.2ml,柱温为 30℃;检测波长按指纹图谱共有峰出峰顺序切换:峰 1~2 为 280nm,峰 3~11 为 254nm。理论板数按丹参素峰计算应不低于 5000。

时间(分钟)	流动相 A (%)	流动相 B (%)
<u>0~5</u>	<u>7→21</u>	<u>93→79</u>
<u>5~8</u>	<u>21</u>	<u>79</u>
<u>8~15</u>	<u>21→34</u>	<u>79→66</u>
<u>15~17</u>	<u>34→35</u>	<u>66→65</u>

对照品溶液的制备 取丹参素钠对照品适量，精密称定，加 75%甲醇制成每 1ml 含 0.16mg 的溶液（相当于每 1ml 含丹参素 0.144mg），即得。

供试品溶液的制备 取装量差异项下本品内容物，混匀，取约 0.3g，薄膜衣滴丸取约 0.31g，精密称定，置 10ml 量瓶中，加水适量，超声处理（功率 120W，频率 40kHz）使溶解，放冷，用水稀释至刻度，摇匀，滤过，取续滤液，即得。

测定法 分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各 2 μ l，注入液相色谱仪，测定，即得。

本品每袋含丹参以丹参素（C₉H₁₀O₅）计，不得少于 1.50mg。

【功能与主治】 益气通脉，活血止痛。用于气虚血瘀所致胸痹，症见胸闷胸痛、气短乏力、心悸、自汗、面色少华、舌体胖有齿痕、舌质暗或有瘀斑、脉沉弦；冠心病心绞痛见上述证候者。

【用法与用量】 餐后半小时服用。一次 1 袋，一日 3 次。4 周为一疗程或遵医嘱。

【注意】 孕妇慎用。

【规格】（1）每袋装 0.5g（每 1g 相当于饮片 2.74g、降香油 11.4mg）

（2）薄膜衣滴丸每袋装 0.52g（每 1g 相当于饮片 2.74g、降香油 11.4mg）

【贮藏】 密封。

附：降香油质量标准

降香油

本品为降香加水回流提取的挥发油。

〔性状〕本品为淡黄色至深黄色的透明液体。

相对密度 应为 0.900~0.940（通则 0601）。

折光率 应为 1.460~1.490（通则 0622）。

〔鉴别〕取本品 20mg，加甲醇 1ml，振摇使溶解，作为供试品溶液。另取降香对照药材 2g，加乙醚 20ml，加热回流 30 分钟，滤过，滤液挥去乙醚，残渣加无水乙醇 2ml，作为对照药材溶液。照薄层色谱法（通则 0502）试验，吸取对照药材溶液 1 μ l、供试品溶液 10 μ l，分别点于同一硅胶 G 薄层板上，以甲苯-乙醚-三氯甲烷（7:2:1）为展开剂，展开，取出，晾干，喷以 1%香草醛硫酸溶液-无水乙醇（1:9）的混合溶液，在 105℃加热至斑点显色清晰，置日光下检视。供试品色谱中，在与对照药材色谱相应的位置上，至少显两个相同颜色的斑点。

(贮藏) 密闭，置冷处。

天士力医药集团

起草单位：天士力医药集团股份有限公司
复核单位：天津市药品检验研究院、上海市食品药品检验研究院
主要起草人及联系方式：高展 18322613614

芪参益气滴丸标准草案起草说明

- 1.【鉴别】项，拟修订三七、降香油的薄层鉴别方法。
2. 拟新增【指纹图谱】项，方法同丹参含量测定。
- 3.【含量测定】项，拟修订丹参的含量测定方法，修订了色谱条件、对照品及供试品溶液的制备等。
- 4.【规格】项，拟按照中成药规格表述技术指导原则规范。
- 5.拟修订后附降香油标准中的折光率。