

· 质量评价 ·

三七粉质量评价研究

刘永利, 赵振霞, 苏建, 王敏, 冯丽* (河北省药品检验研究院, 石家庄 050011)

摘要 目的: 对市场上三七粉质量进行评价与分析, 为药品监督管理提供技术依据。**方法:** 用现行标准检验样品; 采用薄层色谱法、超高效液相色谱法、电感耦合等离子体质谱法等分析手段, 从有效成分定性定量、原料来源及重金属检测等方面开展探索性研究, 分析三七粉内在质量。**结果:** 现行标准检验合格率为 100%, 探索性研究可发现三七茎叶原料。**结论:** 三七粉整体质量状况较好, 个别批次样品存在非法掺加三七茎叶现象。

关键词: 三七; 三七粉; 法定标准检验; 质量评价; 探索性研究; 三七茎叶

中图分类号: R28 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2017)04-0407-05
doi:10.16153/j.1002-7777.2017.04.010

Quality Evaluation of *Panax Notoginseng* Powder

Liu Yongli, Zhao Zhenxia, Su Jian, Wang Min, Feng Li* (Hebei Institute for Drug Control, Shijiazhuang 050011, China)

Abstract Objective: To evaluate and analyze the quality of *Panax notoginseng* powder at market and provide technical references for drug administration. **Methods:** Samples were tested with current standard and analyzed by the following methods, such as TLC, UPLC and ICP-MS. Exploratory studies were developed for qualitative and quantitative determination of active ingredients, source of raw materials and heavy metal testing and so on to analyze the intrinsic quality of *Panax notoginseng* powder. **Results:** Qualified sample rate was 100% according to the current standard, the exploratory studies could identify raw materials of leaves of *Panax notoginseng*. **Conclusion:** The overall quality of domestic *Panax notoginseng* powder is satisfying except for few batches of samples containing illegally added leaves of *Panax notoginseng*.

Keywords: *Panax notoginseng*; *Panax notoginseng* powder; legal standard test; quality evaluation; exploratory study; leaves of *Panax notoginseng*

三七为五加科植物三七[*Panax notoginseng* (Burk.) F.H.Chen]的干燥根与根茎, 为我国传统名贵中药材, 距今已有上千年的使用历史, 有“人参补气第一, 三七补血第一”之说。《本草纲目》记载三七“味微甘而苦, 颇似人参之味”, “此药(三七)近时始出南人军中, 用为金疮要药, 云有

奇功”^[1]。三七粉由三七粉碎碾粉而成, 服用方式为直接吞服或外用, 常用于跌打淤血、外伤出血, 并可防治冠心病、高血脂、高血压等心血管疾病, 亦可用于身体虚弱、食欲不振、神经衰弱、过度疲劳等^[2-4]。《中国药典》自1963年版开始, 历版药典均收载有三七与三七粉。

基金项目: 十二五国家科技重大专项“中药质量安全检测和风险控制技术平台”课题(编号 2014ZX09304307-002)

通信作者: 冯丽, 主任药师; 研究方向: 中药质量控制方法研究; Tel: (0311) 85210960; E-mail: jianyan882@163.com

为科学评价三七粉的质量状况,2015年国家食品药品监督管理总局在全国范围内对三七粉进行了专项评价抽验,我所在法定检验的基础上,围绕原料来源及重金属检查、有效成分检测等方面开展了探索性研究,发现了三七粉可能出现的质量风险,并提出了管控方案,为三七粉质量标准提高,进一步加强监督管理提供了参考。

1 抽样情况

此次专项抽验在全国27个省(自治区、直辖市)抽取样品133批次,其中三七粉128批次,三七超细粉4批次,熟三七粉1批次,样品涉及86家饮片生产企业(分布在23个省、市、自治区);抽检样品来源:批发单位33批次,零售单位43批次,生产企业22批次,医疗单位35批次(图1)。

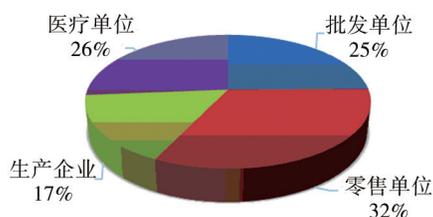


图1 三七粉抽样单位性质分布状况

2 法定标准检验情况

三七粉法定检验标准为《中国药典》2010年版一部^[5],收载于三七药材项下,无检验项目,本次抽验选择性状项进行法定标准检验;三七超细粉

执行《云南省中药饮片标准》2005年版第二册^[6],熟三七粉执行云南省食品药品监督管理局标准(云YPBZ-0193-2013)^[7],分别进行了全项检验。

133批次样品按法定标准检验,合格率100%。直观分析显示:部分三七粉性状项下色泽差异较大,可能与样品的质量有关,有待进一步深入研究;我们对三七超细粉与熟三七粉进行了性状、鉴别、检查、浸出物以及含量测定等项目的检测,各项检验结果均符合规定,质量较好。

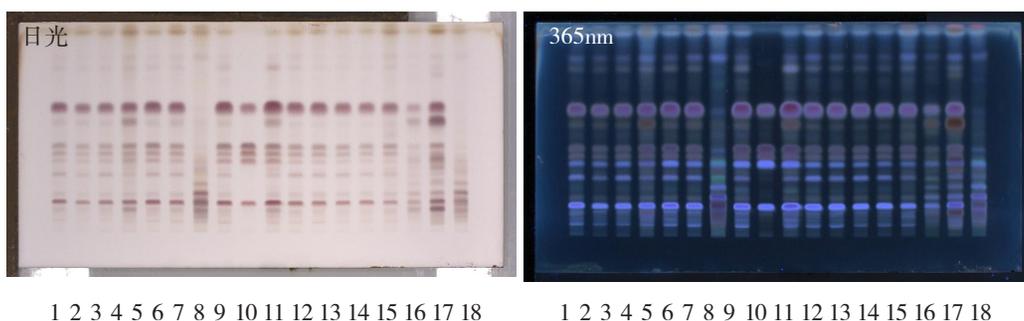
3 探索性研究

3.1 有效性研究

针对法定标准无检验项目的问题,对有效性进行了系列研究。

3.1.1 薄层鉴别方法研究。

参照《中国药典》2010年版一部三七药材项下薄层鉴别方法对三七粉进行试验,结果三七皂苷R₁与人参皂苷Re斑点分离度差,因此对色谱条件进行了修订:供试品溶液制备方法同药典,以三七对照药材与三七皂苷R₁、人参皂苷Rg₁、人参皂苷Re、人参皂苷Rb₁、人参皂苷Rd 5种对照品为对照,采用高效硅胶G薄层板,以三氯甲烷-乙醇-水(2:2:1)的下层溶液为展开剂,显色剂为10%硫酸乙醇溶液,105℃烘至斑点清晰,分别在日光与紫外光(365nm)下检视,结果5种皂苷类成分达到良好的分离效果。2批次样品按拟定标准检验不符合规定。见图2。



1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18

1~6、8、11~17.合格样品;7、18.不合格样品;9.混合对照品(从下到上依次为Rb₁、Rd、Re、Rl、Rg₁);10.三七对照药材。

图2 三七粉薄层色谱图

3.1.2 采用超高效液相色谱法同时测定5种成分的含量。

三七中有效成分以皂苷类成分为主，目前已获取80多种皂苷成分^[8-10]，是衡量三七内在质量优劣的重要指标，现行三七药材含量测定为HPLC法测定三七皂苷R1、人参皂苷Rg1与人参皂苷Rb1 3种成分的含量，不能全面反映三七的内在质量，而且测定时间长达60 min，因此采用UPLC方法，建立了同时测定三七皂苷R1、人参皂苷Rg1、人参皂苷Re、人参皂苷Rb1、人参皂苷Rd 5种皂苷类成分的含量测定方法，提高了检验效率。色谱条件：Waters ACQUITY BEH C18 (2.1 mm × 100 mm, 1.7 μm)；以乙腈为流动相A，水为流动相B，梯度洗脱：0~9 min, A 18%→20%，9~20 min,

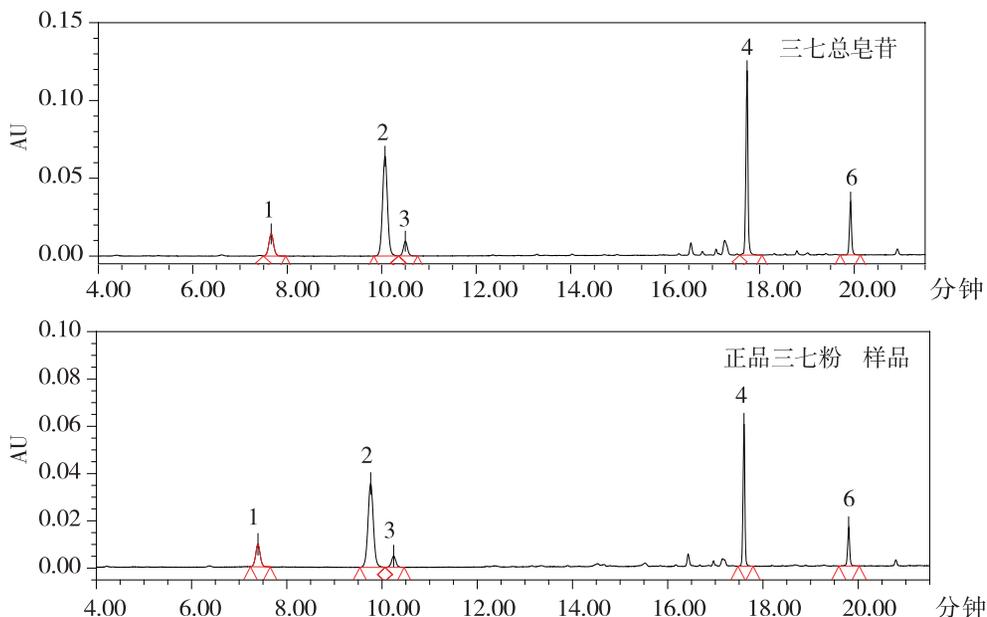
A20%→40%；柱温为30℃；检测波长为203 nm；进样量：1 μL。理论板数按三七皂苷R1峰计算应不低于10000。对照品溶液制备：取三七总皂苷对照品适量，精密称定，加80%甲醇制成每1 mL含1 mg的混合溶液，即得。供试品溶液制备：取本品粉末（过四号筛）0.6 g，精密称定，精密加入80%甲醇50 mL，称定重量，置80℃水浴上保持微沸1 h，放冷，再称定重量，用80%甲醇补足减失的重量，摇匀，滤过，取续滤液，即得。所建立方法简便快速，灵敏度高，5种成分分离度好（图3）。方法学验证结果显示重复性、回收率良好，见表1，3种不同品牌仪器、不同品牌色谱柱均分离度良好，含量RSD在0.6%~1.8%，表明方法准确可靠。

表1 方法学考察结果

测定成分	线性范围/μg	r	重复性/% (RSD)	回收率/% (RSD)
三七皂苷 R1	0.01076~2.1507	0.9999	1.032 (0.8%)	98.85 (1.4%)
人参皂苷 Rg1	0.1621~3.241	0.9999	3.773 (0.6%)	99.31 (1.3%)
人参皂苷 Re	0.01028~2.055	0.9999	3.238 (1.3%)	100.6 (1.6%)
人参皂苷 Rb1	0.008291~1.658	0.9999	2.959 (1.1%)	101.5 (0.7%)
人参皂苷 Rd	0.008062~1.719	0.9999	0.7059 (1.9%)	98.78 (1.6%)

根据药典限度及三七药材中5种成分比例，拟定限度为5种成分总和不得少于6.5%，经检验，

有16批次样品不符合拟定的限度标准。



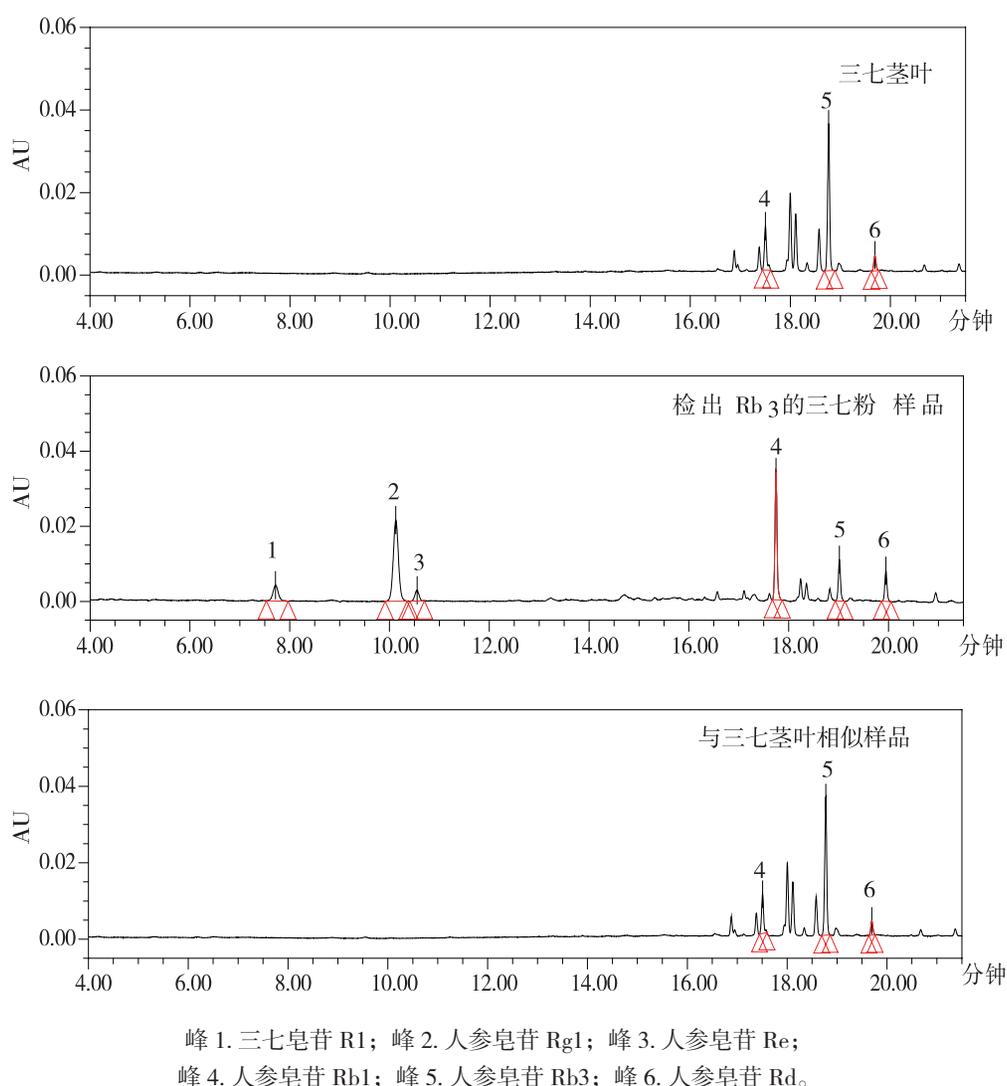


图 3 三七粉含量测定及非法添加样品的液相色谱图

3.2 原料来源及重金属检查

3.2.1 三七粉中违法添加三七茎叶研究。

含量测定不合格的样品中,有的未检出三七皂苷 R1、人参皂苷 Rg1 与人参皂苷 Re,提示可能不含或甚少含三七,而是违法加入了其他含有皂苷类成分的物质,因此,采用显微、薄层色谱、超高效液相色谱等技术对三七粉违法添加进行了进一步的研究与确认。结果部分样品显微检出了木纤维与叶肉组织,薄层色谱与 UPLC 方法同“3.1.1”与“3.1.2”节方法,以三七茎叶的特征性成分人参皂苷 Rb3 为指标^[11-12],经方法学考察,人参皂苷 Rb3 在 0.003040 ~ 0.1825 μg 呈良好的线性关系,回归方程: $y=66893x+697.2$ ($r=0.9999$),重复性测定 RSD 为 1.8%,回收率为 99.92%,RSD 为 1.1%,检出限为

0.4 $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$,表明方法灵敏度高、重复性好。经检测,部分样品检出了三七茎叶的特征性成分人参皂苷 Rb3^[11-12](图 3、4)。

3.2.2 总灰分、酸不溶性灰分检测。

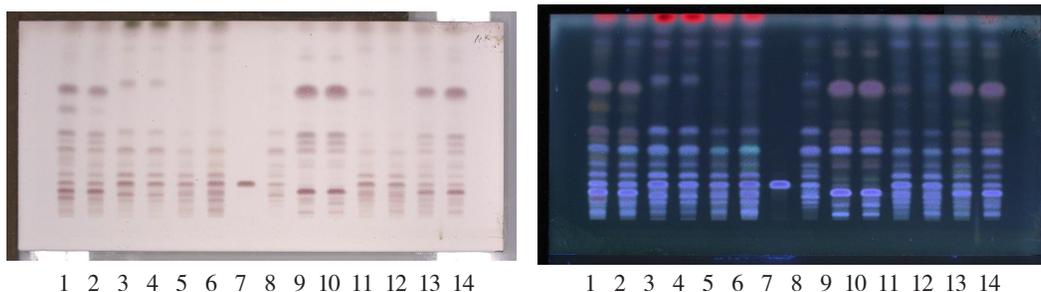
按照《中国药典》方法对总灰分、酸不溶性灰分进行检测,参照三七药材项下限度,结果有 6 批次样品总灰分超出限度,酸不溶性灰分均在限度范围内。

3.2.3 重金属研究。

采用 ICP-MS 方法,对三七粉中铅、镉、砷、汞、铜 5 种重金属残留量进行了测定,样品微波消解,以锆、铟、铋、金单元素标准溶液为内标溶液,测定时选取的同位素与内标分别为 ^{63}Cu 、 ^{75}As (以 ^{72}Ge 为内标), ^{114}Cd (以 ^{115}In 为内标), ^{202}Hg 、 ^{208}Pb (以 ^{209}Bi

为内标), 测定结果分别为铅 $0.3 \sim 3.4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 、镉 $0 \sim 0.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 、砷 $0.1 \sim 1.6 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 、汞 $0 \sim 0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 、铜 $0.5 \sim 5.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。《中国药典》2015年版一部规定西洋参、黄芪、甘草等8种植物药

中铅不得超过 $5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ，镉不得超过 $0.3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ，砷不得超过 $2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ，汞不得超过 $0.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ，铜不得超过 $20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ，测定结果均小于此限度，但镉、砷有个别批次接近限度。



1, 2. 三七与三七茎叶混合粉末; 3, 4. 三七茎叶 (广西); 5, 6. 三七茎叶 (云南); 7. 人参皂苷 Rb3; 8. 三七茎叶皂苷; 9, 10. 三七粉 (合格); 11 ~ 14. 三七粉 (不合格)。

图4 三七粉中违法添加三七茎叶的薄层鉴别色谱图

4 讨论

4.1 三七粉整体质量状况评价

探索性研究检验结果表明, 市场上销售的三七粉整体质量较好, 但也有个别生产企业为降低生产成本, 采用劣质三七或非三七药用部位 (如三七茎叶) 投料, 甚至添加其他杂质, 因此, 建议加强对生产企业的日常监督检查。

4.2 完善三七粉质量标准

三七粉作为炮制品失去了原有的性状鉴别特点, 容易掺伪造假, 这几年三七价格波动较大, 当价格高时掺伪造假现象就严重, 我们曾于2014年对全省三七粉进行评价研究, 结果掺加三七茎叶与其他无机杂质现象较严重, 2015年三七价格回落, 此种现象有所好转。为从根本上解决问题, 建议完善提高三七粉质量标准, 增加多成分含量测定指标, 同时建立补充检验方法检测非法掺假行为, 防止不法分子掺假造假。

4.3 关于名称

三七粉名称需进行规范。在抽验中发现一些生产企业为了迎合市场需求, 使用不规范的药品名称, 如三七极细粉、纯三七粉、田七粉等, 建议加强监管, 规范药品名称。

参考文献:

[1] 张子龙, 王文全. 三七本草研究概述[J]. 世界科学技术: 中医药现代化, 2010, 12(2): 271-275.

[2] 蒲清荣, 税丕先. 三七药理作用研究概述[J]. 现代医药卫生, 2007, 23(24): 3704-3705.

[3] 高洁, 张楠楠, 韩彦琪, 等. 三七抗增值作用的有效成分筛选及机制研究[J]. 中草药, 2014, 45(6): 801-806.

[4] 刘刚, 刘育辰, 鲍建才, 等. 三七药理作用的研究进展[J]. 人参研究, 2005(3): 12-15.

[5] 中国药典: 一部[S]. 2010: 11-12.

[6] 云南省中药饮片标准: 第二册[S]. 2005: 7-8.

[7] 云YPBZ-0193-2013 云南省食品药品监督管理局标准: 熟三七粉[S]. 2013.

[8] 夏鹏国, 张顺仓, 梁宗锁, 等. 三七化学成分的研究历程和概况[J]. 中草药, 2014, 45(17): 2564-2570.

[9] 崔翰明, 张春光, 林海, 等. HPLC法测定三七不同药用部位中有效成分含量[J]. 中药材, 2009, 32(12): 1810-1813.

[10] 王莹, 褚扬, 李伟, 等. 三七中皂苷成分及其药理作用的研究进展[J]. 中草药, 2015, 46(9): 1384.

[11] 刘英, 崔秀明, 杨野, 等. 不同产地三七茎叶的质量评价[J]. 中国医药工业杂志, 2015, 46(7): 701-703.

[12] 刘琳, 韩金玉, 常贺英, 等. 三七茎叶提取物中人参皂苷Rb3的分离及指纹图谱[J]. 天津大学学报, 2006, 39(10): 1151-1156.

(收稿日期 2016年10月20日 编辑 王雅雯)