

# 产复康泰胶囊的质量标准研究

陈国珍\*, 黄慧, 刘睿(惠州市中医医院, 广东惠州 516001)

中图分类号 R283.65;R917 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)47-4477-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.47.21

**摘要** 目的:建立产复康泰胶囊的质量标准。方法:采用薄层色谱(TLC)法对产复康泰胶囊中当归、党参进行定性鉴别;以葡萄糖为参照,利用紫外分光光度法对产复康泰胶囊中的总多糖进行含量测定。结果:TLC特征明显、分离度好、斑点清晰,阴性对照无干扰。葡萄糖的质量浓度在0.001~0.050 mg/ml范围内与吸光度呈良好的线性关系( $r=0.9993$ );精密性、稳定性、重复性试验的RSD<3%;平均加样回收率为97.92%,RSD=2.87%( $n=6$ )。结论:所建标准可用于产复康泰胶囊的质量控制。

**关键词** 产复康泰胶囊;薄层色谱法;紫外分光光度法;质量标准;当归;党参;总多糖

## Study on Quality Standard of Chanfu Kangtai Capsules

CHEN Guo-zhen, HUANG Hui, LIU Rui(Huizhou Hospital of TCM, Guangdong Huizhou 516001, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To establish a quality standard for Chanfu kangtai capsules. METHODS: The qualitative identification of *Angelica sinensis* and *Codonopsis Radix* in Chanfu kangtai capsules was carried out by TLC. The contents of total polysaccharide were determined by UV spectrometry with glucose as a reference. RESULTS: TLC spots were clear and well-separated without the interference from blank control. The linear range of glucose was 0.001-0.050 mg/ml( $r=0.9993$ ); RSD of precision, stability and reproducibility tests were all lower than 3%; average recovery was 97.92% (RSD=2.87%,  $n=6$ ). CONCLUSIONS: Established standard can be used for the quality control of Chanfu kangtai capsules.

**KEY WORDS** Chanfu kangtai capsules; TLC; UV spectrometry; Quality standard; *Angelica sinensis*; *Codonopsis Radix*; Total polysaccharide

产复康泰胶囊是我院临床常用制剂,由当归、党参、熟地黄等中药组成,具有补气养血、排瘀生新、促进子宫复原的功效,可用于人工流产、引产、分娩后失血体虚、恶露不净、恶露量多等,疗效明显。为了更好地利用该制剂,使其临床应用时质量可控,笔者采用薄层色谱(TLC)法对方中当归和党参进行了定性鉴别;并以葡萄糖为参照,利用紫外分光光度法对胶囊中的总多糖进行了含量测定。

### 1 材料

### 1.1 仪器

KQ-500型数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司,功率:220 W,频率:50 kHz);TE52CS型旋转蒸发器、B-220型恒温水浴锅(上海亚荣生化仪器厂);MV1102型紫外-可见分光光度计(上海天美科学仪器有限公司);LXJ-II B型低速大容量离心机(上海安亭科学仪器厂)。

### 1.2 药品与试剂

产复康泰胶囊(惠州市中医医院自制,批号:20091012、

等<sup>[5]</sup>。石膏、知母是常用中药,其单味药的物质基础研究较多,但作为配伍的研究较少,仅有柳诗全<sup>[6]</sup>对不同配伍比例石膏-知母药对中钙离子的含量进行过研究。因此,本试验以该药对含量较高的钙、镁、铁、铜和锰元素为测定指标,研究其变化规律,可为该药对进一步的药效学研究和临床应用提供参考。

### 3.3 分析方法的选择

本试验采用了EDTA滴定法和氢火焰原子化法两种方法对钙元素进行分析,同时又用氢火焰原子化法对其他四种金属元素进行了分析,其目的在于探究微量元素的含量变化与药效之间的规律。进一步的药效学研究证实,石膏-知母药对清热的效果与EDTA滴定法测定的钙离子的含量变化规律相一致(后续发表)。

### 参考文献

- [1] 康庭国.中药鉴定学[M].北京:中国中医药出版社,2005:227-228,558.
- [2] 苏达世,万邦莉.石膏中无机元素的研究概况[J].中国医院药学杂志,1989,9(4):166.
- [3] 李轩贞,王锡霞.不同产地石膏中微量元素含量测定[J].中药材,1990,13(4):35.
- [4] 孙姝.石膏的药理作用与微量元素的探究[J].中国中医药现代远程教育,2009,7(5):170.
- [5] 倪梁红,秦民坚.知母资源化学及药理研究进展[J].中国野生植物资源,2005,24(4):16.
- [6] 柳诗全.不同比例石膏知母配伍对Ca<sup>2+</sup>浓度关系[J].医药论坛杂志,2005,26(14):24.

(收稿日期:2012-12-05 修回日期:2013-05-08)

\* 主管中药师。研究方向:中药学、临床药学。电话:0752-2189829。E-mail:13928311918@139.com

20091025、20091109); 硅胶G(青岛海洋化工厂); 葡萄糖对照品(天津市津东天正精细化学试剂厂, 纯度>98%); 水为蒸馏水, 其他试剂均为分析纯。

### 1.3 药材

试验中所用样品药材当归、桃仁、党参、川芎、熟地黄、益母草、炮姜均购自广州致信药业有限公司, 经惠州市中医医院顾卫主任中药师鉴定为真品; 当归、党参对照药材(中国食品药品检定研究院, 批号分别为120927-200913、121057-200903)。

## 2 方法与结果

### 2.1 定性鉴别<sup>[1]</sup>

2.1.1 当归的TLC鉴别<sup>[2]</sup> 取产复康泰胶囊内容物4 g, 加1%碳酸氢钠溶液50 ml, 超声处理30 min, 以离心半径为8 cm、10 000 r/min离心10 min, 取上清液, 用稀盐酸调pH值至2~3, 用乙醚振摇提取2次, 每次20 ml, 合并乙醚液, 挥干, 加甲醇1 ml溶解, 得供试品溶液。取去掉当归、川芎后原方中各药材制成的粉末5 g, 按供试品溶液制备方法制备阴性对照溶液。取当归对照药材粉末3 g, 按供试品溶液制备方法制备当归对照药材溶液。分别取供试品溶液、当归对照药材溶液、阴性对照溶液各2 μl, 点样于同一硅胶G薄层板上, 用甲苯-乙酸乙酯-甲酸(4:1:0.1, V/V/V)为展开剂, 上行展开, 展距8 cm, 置紫外光灯(365 nm)下检视。结果显示, 当归对照药材溶液与供试品溶液在相同位置上有相同颜色的斑点; 阴性对照无干扰。当归的TLC图见图1。

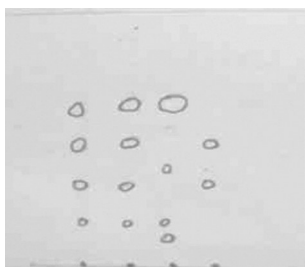


图1 当归的TLC图  
a, b. 供试品; c. 当归对照药材; d. 阴性对照

Fig 1 TLC of *Angelica sinensis*

a, b. test samples; c. *Angelicae Sinensis Radix* reference standard; d. negative control

2.1.2 党参的TLC鉴别<sup>[3]</sup> 取产复康泰胶囊内容物4 g, 加甲醇20 ml, 超声处理30 min, 取滤液蒸干, 加水20 ml, 加热溶解后移至分液漏斗中, 用水饱和的正丁醇萃取3次(20、15、10 ml), 合并正丁醇液, 置水浴上蒸干, 残渣加甲醇2 ml溶解, 置中性氧化铝柱(100~120目, 5 g, 内径1.0~1.5 cm)上除杂, 以40%甲醇50 ml洗脱, 收集洗脱液, 蒸干, 残渣加甲醇1 ml溶解, 作为供试品溶液。取党参对照药材粉末5 g, 按供试品溶液制备方法制成党参对照药材溶液。取去掉党参后原方中各药材制成的粉末5 g, 按供试品溶液制备方法制成阴性对照溶液。分别取供试品溶液、党参对照药材溶液、阴性对照溶液各5 μl, 点样于同一硅胶G薄层板上, 以正丁醇-乙醇-水(7:2:1, V/V/V)为展开剂, 上行展开, 展距10 cm, 取出, 晾干, 喷以10%硫酸乙醇溶液, 于105℃加热约10 min至斑点显色清晰。结果显示, 党参对照药材溶液与供试品溶液在相同位置上有相同颜色的斑点; 阴性对照无干扰。党参的TLC图见图2。

### 2.2 总多糖的含量测定<sup>[4]</sup>

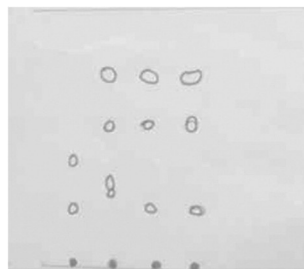


图2 党参的TLC图

a. 阴性对照; b. 党参对照药材; c, d. 供试品;

Fig 2 TLC of *Codonopsis Radix*

a. negative control; b. *Codonopsis Radix* reference standard; c, d. test samples

2.2.1 对照品溶液的制备 精密称取于105℃恒温干燥至恒质量的葡萄糖10 mg, 用水溶解并定容至100 ml, 摇匀, 静置, 得质量浓度为0.1 mg/ml的葡萄糖对照品溶液。

2.2.2 供试品溶液的制备 取产复康泰胶囊内容物10 g, 加水200 ml, 置250 ml锥形瓶中, 超声30 min, 滤过, 取滤液, 备用。另取药渣置锥形瓶中, 加水100 ml超声30 min, 取滤液。合并两次滤液, 加乙醇使含醇量达80%, 于冰箱中冷藏24 h, 以离心半径为8 cm、10 000 r/min离心10 min, 取沉淀物, 烘干后加水溶解, 依次用胰蛋白酶、木瓜蛋白酶(用量均为1.0 U/mg)酶解, 透析后再用Sevage法除蛋白<sup>[5]</sup>, 烘干, 即得粗多糖。精密称取粗多糖1 g, 加水50 ml, 置80℃水浴加热溶解, 加水定容至100 ml, 得供试品溶液。

2.2.3 最大检测波长的确定 精密移取对照品溶液和供试品溶液各0.5 ml, 分别置20 ml量瓶中, 加水定容。精密吸取各溶液2 ml, 置具塞试管中, 加入5%苯酚1 ml, 摇匀后迅速加入浓硫酸7 ml, 摇匀, 置40℃温水水浴30 min, 取出, 冷却10 min, 于400~520 nm波长范围内扫描, 读取吸光度值, 确定吸收峰, 得到最大检测波长为485.0 nm。紫外扫描图谱见图3。

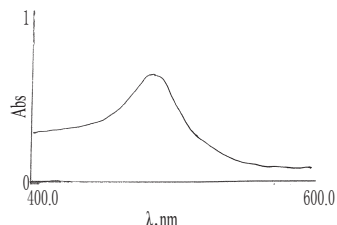


图3 最大检测波长的紫外扫描图谱

Fig 3 UV scanning spectrum of maximum detection wavelength

2.2.4 标准曲线的制备<sup>[6]</sup> 精密移取对照品溶液0.2、0.4、0.8、1.6、3.0、6.0、10.0 ml, 分别置于20 ml量瓶中, 加水定容。精密吸取各溶液2 ml, 置具塞试管中, 以水为空白, 在485.0 nm波长处测定吸光度。以吸光度(A)为纵坐标, 对照品质量浓度(c, mg/ml)为横坐标, 制备标准曲线, 得回归方程为 $A=7.7842c+0.0009$  ( $r=0.9993$ ,  $n=7$ )。结果表明, 葡萄糖的质量浓度在0.001~0.050 mg/ml范围内与吸光度呈良好线性关系。

2.2.5 稳定性试验 精密移取供试品溶液1 ml, 置于20 ml量瓶中, 加水定容。以冷水水浴10 min, 从0 min计时, 每隔10 min记录1次, 在485.0 nm波长处测定吸光度。结果显示,  $RSD=2.53%$  ( $n=9$ ), 表明供试品溶液在90 min内稳定。

2.2.6 精密密度试验 精密移取对照品溶液5份,各0.2 ml,分别置于20 ml量瓶中,加水定容,在485.0 nm波长处测定吸光度。结果显示,RSD=1.45% (n=5),表明仪器精密密度良好。

2.2.7 重复性试验 分别称取同一批复产康泰胶囊(批号:20091012)内容物6份,各5 g,按“2.2.2”项下方法制得供试品溶液,在485.0 nm波长处测定吸光度。结果显示,RSD=2.53% (n=6),表明本方法重复性良好。

2.2.8 加样回收率试验 取已知含量(总多糖质量分数:17.42%)的同一批复产康泰胶囊(批号:20091012)内容物适量,共6份,精密称定,分别精密加入葡萄糖对照品溶液5 ml,置于50 ml量瓶中,按“2.2.2”项下方法制得供试品溶液,在485.0 nm波长处测定吸光度,计算加样回收率,结果见表1。

表1 加样回收率试验结果(n=6)

Tab 1 Results of recovery tests(n=6)

| 序号 | 样品含量,mg | 加入量,mg | 测得量,mg | 回收率,%  | $\bar{x}$ ,% | RSD,% |
|----|---------|--------|--------|--------|--------------|-------|
| 1  | 0.5253  | 0.5000 | 1.0051 | 95.96  |              |       |
| 2  | 0.5267  | 0.5000 | 1.0117 | 97.00  |              |       |
| 3  | 0.5123  | 0.5000 | 1.0123 | 100.00 | 97.92        | 2.87  |
| 4  | 0.5282  | 0.5000 | 1.0280 | 99.96  |              |       |
| 5  | 0.5162  | 0.5000 | 1.0022 | 97.20  |              |       |
| 6  | 0.5184  | 0.5000 | 1.0053 | 97.38  |              |       |

2.2.9 总多糖含量测定 精密称取3批复产康泰胶囊内容物各适量,分别按“2.2.2”项下方法制得供试品溶液,分别精密移取各供试品溶液5 ml,用水定容至10 ml,以苯酚-硫酸显色法显色,在485.0 nm波长处测定吸光度,代入标准曲线中计算总多糖含量。结果显示,3批样品(批号:20091012、20091025、20091109)中总多糖质量分数分别为17.42%、16.95%、18.16%。

### 3 讨论

对当归进行TLC鉴别一般有两相,一是乙醚提取物,主要是其中的挥发油成分;一是碱提物,主要是阿魏酸<sup>[7]</sup>。该制剂工艺为水提,主要含多糖类、阿魏酸及其他水溶性成分。由于阿魏酸溶于热水、乙醇、乙酸乙酯,比较容易鉴别,因此选阿魏

酸作指标成分。另外,阿魏酸对光、温度较敏感,因此操作时需要避光。

因当归和川芎均含有萘本内酯、阿魏酸、丁烯基苯酚、酚性挥发油等成分,故在做当归的TLC鉴别时做了双阴性对照试验,即没有当归和川芎。

在对党参进行TLC鉴别时,因多糖常含杂质,有文献采用中性氧化铝柱<sup>[5]</sup>、活性炭<sup>[6]</sup>或大孔树脂<sup>[8]</sup>除杂。考虑到试验效果和成本节约,本研究选用中性氧化铝柱除杂。

复产康泰胶囊处方中的当归、党参、熟地黄3味主药均含较多的多糖类成分。现代研究表明,多糖类成分有提高机体免疫力等多种药理活性<sup>[9]</sup>,故本研究选择总多糖作指标进行含量测定。研究结果表明,所建标准可用于该制剂的质量控制。

### 参考文献

- [1] 吕武清,龙清华.中成药中的药材薄层色谱鉴别[M].北京:人民卫生出版社,1996:439-440.
- [2] 程显隆,马双成,肖新月,等.复方党参片的质量标准研究[J].药物分析杂志,2007,27(1):56.
- [3] 李伟伟.三参三黄口服液的质量标准研究[J].安徽医药,2011,15(10):1195.
- [4] 张军,赵静.参芪抗运动疲劳口含片提取工艺研究[J].中国药房,2012,23(23):2134.
- [5] 庄筱葳,刘秀芳,毛贵元,等.西藏红雪茶多糖含量测定[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(4):103.
- [6] 薛梅,周静,王鲁石,等.五味子多糖的提取及含量测定[J].陕西中医,2003,24(3):267.
- [7] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].2010年版.北京:中国医药科技出版社,2010:124.
- [8] 王贤英.参芪颗粒中党参的薄层鉴别[J].重庆中草药研究,2009(1):8.
- [9] 胡晶,吴宏.当归多糖对小鼠外周血造血干细胞动员作用的研究[J].中草药,2006,37(12):1835.

(收稿日期:2013-05-08 修回日期:2013-10-18)

## 国家食品药品监督管理总局办公厅要求修订消炎利胆片说明书

本刊讯 为保障公众用药安全,根据国家食品药品监督管理总局食药监办药化管[2013]110号文件,国家食品药品监督管理总局办公厅于2013年11月12日发布通知,要求各省、自治区、直辖市食品药品监督管理局对消炎利胆片说明书“不良反应”“注意事项”两项内容进行修订。

(一)在2014年1月15日前,依据《药品注册管理办法》等有关规定提出修订说明书“不良反应”“注意事项”两项的补充申请报备案。说明书的其他内容应当与原批准内容一致。补充申请备案之日起生产的药品,不得继续使用原药品说明书。

(二)应当将说明书修订的内容及时通知相关医疗机构、药品经营企业等单位,并在补充申请备案后6个月内对已出厂的药品说明书予以调整。

(三)药品标签涉及相关内容的,应当一并修订。

附:消炎利胆片说明书修订要求

(一)“不良反应项”应当包括:恶心、呕吐、腹痛、腹泻、皮疹、头晕、头痛、乏力、过敏样反应、过敏性休克、全身抽搐、失眠、心悸、呼吸困难等。

(二)“禁忌项”应当包括:对本品过敏者禁用。

(三)“注意事项”应当包括:(1)非肝胆湿热证患者,如脾胃虚寒证等不宜使用。(2)过敏体质者慎用。(3)肝、肾功能不全者慎用,如使用应定期监测肝、肾功能。(4)合并胆道梗阻时不宜使用。(5)使用过程中应密切观察病情变化,如发热、黄疸、上腹痛等症加重时应及时请外科诊治。(6)本品中苦木有小毒,不宜久服。(7)本品疗程建议不超过2周。(8)服药期间饮食宜清淡,忌食油腻及辛辣食物,并戒酒。(9)孕妇慎用。