

# 四知堂药酒的质量标准研究

关天增(河南中医学院中药系 郑州 450003)

蔡中琴 杨胜亚(河南省中药研究所)

四知堂药酒由制草乌、当归、高良姜、丁香四味药物精制而成。具有温中散寒、活血祛风的功效。主治风湿性关节炎、风湿麻木、坐骨神经痛、骨质增生、肩周炎、跌打损伤、产后中风、血不养筋等疑难病症,疗效甚佳。但服用过量会发生头晕、恶心、心律失常、身麻无力等反应。该药酒是河南省汝州市药酒厂按河南省地方标准生产。由于原标准不尽完善,致使疗效不稳定,甚至出现过中毒现象,为完善质量标准,保证药酒安全有效,我们对其质量标准进行了研究,申报卫生部,并被收入部颁标准。

## 1 仪器 试剂 药品

LINO MAYLV 型自动点样器和铺板仪,(CAMAG)瑞士;丁香酚对照品(中国药品生物制品检定所),四知堂药酒(河南省汝州市药酒厂提供),处方中所用药材由省药材公司提供;所用试剂均为分析纯。

## 2 薄层鉴别

**2.1 当归** 按药典方法<sup>[1]</sup>提取、点样、展开、显色。结果见图 1。

**2.2 丁香**<sup>[2]</sup> 取丁香酚对照品,以无水乙醇稀释 20 倍即为对照品液。取丁香粗粉 2g,加无水乙醇 20ml,超声提取 15min,过滤,滤液浓缩至 2ml,即为丁香药材对照液。取药酒及缺丁香药酒各 20ml,分别加入分液漏斗中,用氯仿萃取二次,每次 10ml,水浴挥散氯仿至干,加入无水乙醇溶解并定容至 2ml,即为供试品液及阴性对照液。取丁香酚对照品液 1 $\mu$ l,丁香药材对照液 1 $\mu$ l,样品供试液及阴性对照液各 2 $\mu$ l,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,用苯:丙酮(9:1)为展开剂,上展 7cm 左右,用 1%香草醛硫酸溶液喷雾显色。供试

品色谱与丁香酚,丁香药材对照液色谱相应位置上有相同颜色的斑点。见图 2。

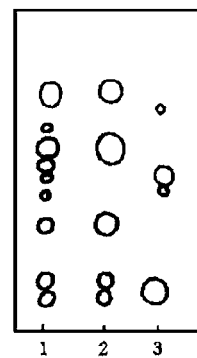


图 1 样品中当归色谱图

1. 供试品液 2. 当归药材对照液 3. 阴性对照液

## 3 含量测定

**3.1 样品中次乌头碱的限量检查**<sup>[3]</sup> 精密吸取药酒 100ml,80 C 水浴挥散乙醇至 10ml 左右,转移至 60ml 分液漏斗中,用 30ml 12% 盐酸分次洗涤蒸发皿,一并滤过转移至分液漏斗中,加 10ml 乙醚萃取二次,弃去乙醚层,加氨试液调节 pH 至 9~10,再分别用 10ml 乙醚萃取 4 次,合并乙醚液,挥干乙醚,用无水乙醇溶解并定容至 1ml,即为供试品液。精密称取恒重的次乌头碱对照品 2.0mg,用无水乙醇溶解并定容至 1ml,即为标准品对照液。分别吸取供试品液 60 $\mu$ l 及标准品对照液 20 $\mu$ l 点样于同一硅胶 G 薄层板上,用氨蒸汽饱和的氯仿:乙醚(2:5)为展开剂,展距约 7cm,晾干后用改良碘化铋钾显色剂喷雾显色。供试品与次乌头碱对照品相应的位置上有相同颜色的斑点,且此斑点不得大于对照品色谱斑点。即每毫升样品中次乌头碱含量不得高于 6.7 $\mu$ g。

## 3.2 样品中总生物碱的含量测定

**3.2.1 样品预处理** 精密吸取样品液

50ml,水浴挥至10ml左右,用蒸馏水约10ml洗涤并转移至分液漏斗中,用氨试液调节pH至9~10后,再分别用氯仿10ml、5ml萃取2次,再用5ml氯仿洗涤分液漏斗,合并氯仿液。水浴挥干氯仿,用0.01mol/L H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>10ml分次洗涤氯仿液残渣,备用。

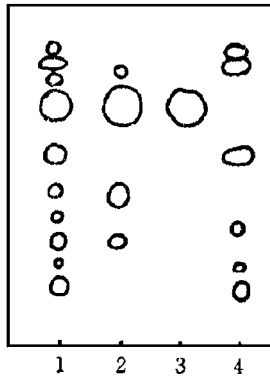


图2 样品中丁香酚 TLC 图谱

1. 样品液 2. 丁香药材液 3. 丁香酚 4. 阴性对照液

**3.2.2 标准曲线制备** 准确称取105℃干燥至恒重的乌头碱对照品50.0mg,加无水乙醇溶解并定容至25ml,摇匀,准确吸取上清液0、0.5、2.0、3.5、5.0、6.5ml,置碘量瓶中,70℃挥发乙醇,加10ml 5.01mol/L H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>溶解,加4滴甲基红指示剂,用0.02mol/L NaOH滴定剩余的硫酸至终点,得回归方程:  $V = 0.071w + 0.00585$   $r = 0.9998$ ,乌头碱在0~13mg范围内消耗的H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>量呈线性关系。

**3.2.3 重现性实验** 按样品中总生物碱的含量测定方法,做重现性实验。 $n = 5$ ,  $RSD = 1.25\%$

**3.2.4 回收率实验** 精密吸取乌头碱对照品液(1.956mg/ml)2ml、3ml各3份,分别加入至50ml的样品中,按样品含量测定方法测定总生物碱含量。计算加样回收率。结果见表1。

**3.2.5 样品中总生物碱的含量测定** 将予处理的样品液转移至碘量瓶中,加入4滴甲

基红指示剂,和0.02mol/L NaOH将剩余的H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>滴定至终点。结果10个批次的样品中总生物碱的含量平均为0.0159mg/ml。含量范围在0.014~0.018mg/ml之间。

表1 回收率试验结果

样品量 A(mg)	加入标品量 B(mg)	测得量 C(mg)	回收率 x(%)	$\bar{x} \pm s$ (%)	RSD (%)
7.871	3.912	11.744	99.0		
7.871	3.912	11.615	95.7		
8.212	3.912	11.965	95.7	97.2 ± 1.5	1.55
8.213	5.868	13.893	96.8		
8.112	5.868	13.921	99.0		
8.111	5.868	13.792	96.8		

注:回收率  $x = (C - A) / B \times 100\%$

## 4 讨论

**4.1** 本品为一复方制剂,选择臣药当归、丁香作为鉴别项目。

**4.2** 次乌头碱为药物中毒性成分的代表,为控制其毒副作用,对其进行了限量检查,由于按药典方法测定酯型生物碱含量操作繁琐,而用薄层限量方法简单,故没有采纳药典方法。

**4.3** 为了控制质量,保证疗效和安全性必须对总生物碱进行含量测定。迄今为止,其测定方法大多为酸碱中和滴定法,此法简便易行。

## 参考文献

- [1] 中华人民共和国药典. 1995年版. 一部:109
- [2] 李百华. 中成药 1994;16(7):19
- [3] 刘成基,曾詮,林革等. 中药通报 1987;12(2):19
- [4] 邹恩济,冯国庆. 中药通报 1988;13(11):19
- [5] 尹靖光. 中草药 1994;25(2):72

(收稿:1996-07-23)