

芪蟾口服结肠靶向片的质量标准研究

宋霄宏*, 黄玉叶, 余跃, 田港
(浙江中医药大学药学院, 杭州 310053)

[摘要] 目的:建立芪蟾口服结肠靶向片的质量控制标准。方法:采用 TLC 法对制剂中黄芪、干蟾皮、苦参进行定性鉴别;采用 UPLC 和 HPLC 法对制剂中黄芪甲苷、酯蟾毒配基和华蟾酥毒基、苦参碱进行定量分析。结果:薄层色谱主斑点清晰、特征明显、专属性强;黄芪甲苷线性范围为 0.233 6~0.817 6 μg ($r=0.999\ 6, n=6$), 平均回收率为 99.66% (RSD 1.14%);酯蟾毒配基线性范围为 0.001 75~0.010 5 μg , ($r=1.000\ 0, n=6$), 平均回收率为 100.44% (RSD 1.94%);华蟾酥毒基线性范围为 0.003 51~0.021 06 μg , ($r=1.000\ 0, n=6$), 平均回收率为 99.57% (RSD 2.73%);苦参碱线性范围为 0.336 8~1.178 8 μg , ($r=0.999\ 8, n=6$), 平均回收率为 100.30% (RSD 1.11%)。结论:检测方法简便、可靠、重复性好,可作为芪蟾口服结肠靶向片的质量标准控制方法。

[关键词] 芪蟾口服结肠靶向片;薄层色谱;含量测定

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)11-0088-06

Studies on the Quality Standard of Qichan Koufu Jiechang Baxiang Tablets

SONG Xiao-hong*, HUANG Yu-ye, YU Ye, TIAN Gang

(Pharmaceutical College, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China)

[Abstract] **Objective:** To establish the quality control standard of Qichan Koufu Jiechang Baxiang tablets. **Method:** Astragalus, corium bufon and flavescens were identified by TLC. The UPLC and HPLC in preparations for astragaloside IV, resibufogenin and cinobufagin, matrine are quantificationally analyzed. **Result:** The characteristic for identification by TLC was distinct and highly specific. The linear range of astragaloside IV was 0.233 6-0.817 6 μg ($r=0.999\ 9$), and the average recovery was 99.66% (RSD 1.14%). The linear range of resibufogenin concentration was 0.001 75-0.010 5 μg ($r=1.000\ 0$), and the average recovery was 100.44% (RSD 1.94%). The linear range of cinobufagin concentration was 0.003 51-0.021 06 μg ($r=1.000\ 0$), and the average recovery was 99.57% (RSD 2.73%). The linear range of Matrine concentration was 0.336 8-1.178 8 μg ($r=0.999\ 8$), and the average recovery was 100.30% (RSD 1.11%). **Conclusion:** The detection method is simple, reliable, reproducible and can be suitable for quality control of Qichan Koufu Jiechang Baxiang Tablets.

[Key words] Qichan Koufu Jiechang Baxiang tablets; TLC; content determination

芪蟾口服结肠靶向片是依据我校肿瘤专家张炫炫教授 40 余年抗消化道肿瘤的有效验方“芪蟾消癥汤”,并在此基础上将其开发成中药复方口服结肠靶向片。为能有效控制其质量,本文对方中主要

药味及其有效成分分别进行定性、定量研究,可为临床用药的安全和有效,提供质量控制标准。

1 仪器与试剂

紫外-可见分光光度仪-2550 (SHIMADZU Corporation),超高效液相色谱仪-蒸发光散射检测器 (Waters Acquity, USA),超高效液相色谱仪-紫外检测器 (Waters Acquity, USA),高效液相色谱仪-紫外检测器 (PUMP K-501), N2000 色谱数据工作站。

芪蟾口服结肠靶向片 (批号 20101108, 20101112, 20101119, 20101122, 20101123), 缺味药

[收稿日期] 20111021(008)

[基金项目] 浙江省科技厅项目(2007C33048)

[通讯作者] * 宋霄宏,研究员,从事中药新药及中药质量标准研究, Tel: 0571-86613524, E-mail: songxiaohong999@163.com

材的阴性对照品,黄芪甲苷对照品(中国药品生物制品检定所,批号 110781-200613),苦参碱对照品(中国药品生物制品检定所,批号 110805-200306),酯蟾毒配基对照品(中国药品生物制品检定所,批号 110718-200507),华蟾酥毒基对照品(中国药品生物制品检定所,批号 110803-200504)。甲醇、乙腈为色谱纯,正丁醇、氨水、环己烷、丙酮、氯仿等其他试剂均为分析纯。

2 薄层鉴别

2.1 黄芪的鉴别

2.1.1 供试品溶液的制备^[1-3] 取本品 20 片,除去包衣,研细,精密称取 5 g,加甲醇 70 mL,超声处理 60 min,滤过,滤液置水浴上蒸干,残渣加水 10 mL 溶解,用水饱和正丁醇振摇提取 4 次,每次 20 mL,合并正丁醇液,用氨试液洗涤 3 次,每次 20 mL,弃去氨水层,正丁醇液用纯化水洗涤 2 次,每次 20 mL,弃去水层,正丁醇液蒸干,残渣用甲醇定容至 5 mL 量瓶,用 0.45 μm 微孔滤膜过滤,取续滤液,作为供试品溶液。

2.1.2 对照品溶液的制备 精密称取经五氧化二磷减压干燥至恒重的黄芪甲苷对照品 3.260 mg,加甲醇定容至 10 mL 棕色量瓶中,摇匀,即得 0.326 g·L⁻¹对照品溶液。

2.1.3 阴性对照溶液的制备 按处方中药物配伍比例,制成缺味黄芪的结肠靶向片,按 2.1.1 项下操作,制成阴性对照溶液。

照薄层色谱法(《中国药典》2010 年版一部附录 VIB)试验。吸取上述供试品溶液和阴性对照溶液各 10 μL,对照品溶液 5 μL,分别点样于同一硅胶 G 薄层板上,以氯仿-乙酸乙酯-甲醇-水(10:20:11:5)为展开剂^[4],展开,取出,晾干,喷以 10% 硫酸乙醇溶液,至 105 ℃ 加热至斑点显色清晰,置紫外灯光(365 nm)下检视。在供试品色谱中,与对照品色谱相应的位置上,日光下显相同的颜色斑点;紫外灯光(365 nm)下显相同颜色的荧光斑点。而阴性在相应的位置上则无相同的斑点。

2.2 干蟾皮的鉴别

2.2.1 供试品溶液的制备 取本品 20 片,除去包衣,研细,精密称取 5 g,直接取片剂粉末以 100 ~ 200 目硅胶 15 g 装柱,环己烷-氯仿-丙酮(4:3:3)洗脱,收集洗脱液 150 mL,蒸干,残渣用甲醇定容至 1 mL 量瓶,用 0.45 μm 微孔滤膜过滤,取续滤液,即得供试品溶液。

2.2.2 对照品溶液的制备 精密称取经五氧化二磷

减压干燥至恒重的酯蟾毒配基对照品 1.750 mg,华蟾酥毒基对照品 2.320 mg 分别用甲醇定容至 10 mL 棕色量瓶中,摇匀,得到质量浓度为 0.175 g·L⁻¹的酯蟾毒配基对照品溶液和质量浓度为 0.232 g·L⁻¹的华蟾酥毒基对照品溶液。

2.2.3 阴性对照溶液的制备 按处方中药物配伍的比例,制成缺味干蟾皮的结肠靶向片,按 2.2.1 项下操作,制成阴性对照溶液。

照薄层色谱法(《中国药典》2010 年版一部附录 VIB)试验。吸取上述供试品溶液和阴性对照溶液各 10 μL,对照品溶液 5 μL,分别点样于同一硅胶 G 薄层板上,以环己烷-三氯甲烷-丙酮(4:3:3)为展开剂^[4];展开,取出,晾干,喷以 10% 的硫酸乙醇溶液,加热至斑点显色清晰,置紫外灯光(365 nm)下检视。在供试品色谱中,与对照品色谱相应的位置上显相同的颜色斑点。而阴性对照在相应的位置上则无相同的斑点。

2.3 苦参的鉴别

2.3.1 供试品溶液的制备^[5] 取本品 20 片,除去包衣,研细,精密称取 5 g,置具塞锥形瓶中,加浓氨水 1 mL,加三氯甲烷 80 mL,超声提取 30 min,滤过,蒸干,残渣加无水乙醇定容至 10 mL 量瓶中,用 0.45 μm 微孔滤膜过滤,取续滤液,作为供试品溶液。

2.3.2 对照溶液的制备 精密称取经五氧化二磷减压干燥至恒重的苦参碱对照品 4.210 mg,用无水乙醇定容至 10 mL 棕色量瓶中,摇匀,即得 0.421 g·L⁻¹对照溶液。

2.3.3 阴性对照溶液的制备 按处方中药物配伍的比例,制成缺味苦参的结肠靶向片,按 2.3.1 项下操作,制成阴性对照溶液。

照薄层色谱法(《中国药典》2010 年版一部附录 VIB)试验。吸取上述供试品溶液和阴性对照溶液各 2 μL,对照品溶液 5 μL,分别点样于同一硅胶 G 薄层板上,以甲苯-丙酮-甲醇(16:6:0.9)为展开剂,置氨蒸气饱和缸内展开,取出,晾干,喷以改良的碘化铋钾试液。在供试品色谱中,与对照品色谱相应的位置上显相同的橙色斑点,而阴性对照在相应的位置上则无相同颜色的斑点。

3 含量测定

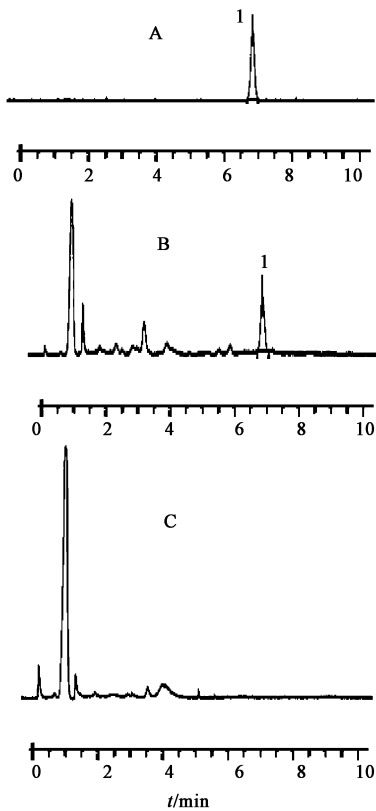
3.1 黄芪甲苷含量测定

3.1.1 对照品溶液的制备 精密称取经五氧化二磷减压干燥至恒重的黄芪甲苷对照品 1.168 0 mg,用甲醇定容至 10 mL 棕色量瓶中,摇匀,即得 0.116

8 g·L⁻¹对照品溶液。

3.1.2 供试品溶液的制备 取本品 20 片,除去包衣,研细,精密称取 5 g,加甲醇 50 mL,超声处理 60 min,滤过,滤液置水浴上蒸干,残渣加 10 mL 水溶解,用水饱和正丁醇振荡提取 4 次,每次 20 mL,合并正丁醇液,用氨试液洗涤 3 次,每次 20 mL,弃去氨水层,正丁醇液用纯化水洗涤 2 次,每次 20 mL,弃去水层,正丁醇液蒸干,残渣用甲醇定容至 10 mL 量瓶中,取 2.5 mL,定容至 5 mL 量瓶中,混匀,用 0.22 μm 微孔滤膜过滤,作为供试品溶液。

3.1.3 阴性干扰试验 取缺味黄芪药材的阴性样品,按 3.1.2 项下操作制成阴性对照溶液,按拟定的色谱条件测定,结果阴性对照在黄芪甲苷出峰位置无吸收峰,表明处方中其他成分对测定无干扰。结果见图 1。



A. 对照品; B. 样品; C. 阴性对照; 1. 黄芪甲苷

图 1 芪蟾口服结肠靶向片的黄芪 UPLC 图谱

3.1.4 色谱条件^[1] 超高效液相色谱仪-蒸发光散射检测器 (Waters Acquity, USA), 色谱柱 BEH phenyl (1.7 μm 2.1 × 100 mm), 柱温 35 °C, 流动相 乙腈-水 (31:69), 流速 0.2 mL·min⁻¹, 蒸发光散射检测器参数, 漂移管温度 55 °C, 气体压力 45 psi。

3.1.5 线性关系考察 取上述对照品溶液置自动进样器中, 自动进样 2, 3, 4, 5, 6, 7 μL 并测定。以黄

芪甲苷进样量 (μg) 的常用对数值为横坐标, 峰面积积分值的常用对数为纵坐标, 绘制标准曲线, 得回归方程为 $Y = 1.2568X + 5.2478$ ($r = 0.9996$)。结果表明, 黄芪甲苷在 0.2336 ~ 0.8176 μg 呈良好的线性关系。

3.1.6 精密度试验 黄芪甲苷对照品溶液 (0.0972 g·L⁻¹) 自动进样, 每次 3 μL, 重复进样 6 次, 测定其峰面积, RSD 1.87% ($n = 6$), 表明检测系统精密度良好。

3.1.7 稳定性试验 取本品 20 片, 除去包衣, 研细, 精密称取 5 g, 按 3.1.2 项下操作, 得供试品溶液。分别于 0, 2, 4, 6, 8, 12 h 测定其峰面积, RSD 3.67% ($n = 6$), 表明其在室温 25 °C 条件下, 12 h 内稳定性良好。

3.1.8 重复性试验 称取同一批样品 6 份, 按 3.1.2 项下操作, 测定黄芪甲苷含量。黄芪甲苷含量平均值为 0.251 mg·g⁻¹, RSD 3.54% ($n = 6$), 表明该方法的重复性良好。

3.1.9 加样回收率试验 取已知含量的供试品溶液 6 份, 分别加入黄芪甲苷对照品 0.876 mg, 按 3.1.2 项下操作, 测定黄芪甲苷含量, 平均回收率为 99.66%, RSD 1.14% ($n = 6$), 表明其回收率高, 方法可行。结果见表 1。

表 1 黄芪甲苷加样回收试验 ($n = 6$)

No.	取样量 /mg	加入量 /mg	测得量 /mg	回收率 /%	平均回收率 /%	RSD /%
1	0.948	0.876	1.836	101.37	99.66	1.14
2	1.008	0.876	1.879	99.43		
3	1.030	0.876	1.895	98.74		
4	1.034	0.876	1.910	100.00		
5	0.966	0.876	1.844	100.23		
6	1.032	0.876	1.892	98.17		

3.1.10 样品含量测定 取 5 个批次的芪蟾口服结肠靶向片, 按 3.1.2 项下操作, 得供试品溶液, 按 3.1.4 项下操作, 分别测定含量并计算 5 个批次供试品中黄芪甲苷的含量。根据表 5 结果所示, 5 个批次供试品中黄芪甲苷平均含量为 0.278 mg/片, RSD 1.58%。结果见表 2。

3.2 干蟾皮酯蟾毒配基和华蟾酥毒基的含量测定

3.2.1 对照品溶液的制备^[6] 精密称取经减压干燥至恒重的酯蟾毒配基对照品 1.750 mg 和华蟾酥毒基对照品 1.170 mg, 甲醇分别定容至 10 mL 棕色

表2 5个批次芪蟾口服结肠靶向片的苦参碱含量测定

批号	黄芪甲苷	RSD	总毒基	RSD	苦参碱	RSD
	/mg/片	/%	/μg/片	/%	/mg/片	/%
20101108	0.271		17.910		0.703	
20101112	0.281		17.424		0.723	
20101119	0.276	1.58	17.688	1.21	0.729	1.36
20101122	0.282		17.757		0.722	
20101123	0.278		17.973		0.720	

量瓶中,摇匀。从上述两个对照品溶液中分别吸取酯蟾毒配基对照品溶液 0.5 mL、华蟾酥毒基对照品溶液 1.5 mL,甲醇定容于 50 mL 棕色量瓶中,摇匀,即得对照品混合溶液(酯蟾毒配基 $1.750 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 和华蟾酥毒基 $3.510 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$)。

3.2.2 供试品溶液的制备 取本品 20 片,除去包衣,研细,精密称取 5 g,直接取片剂粉末以 100 ~ 200 目硅胶 15 g 装柱,环己烷-氯仿-丙酮(4:3:3)洗脱,收集洗脱液 150 mL,蒸干,残渣用甲醇定容至 5 mL 量瓶。取 3 mL,定容至 5 mL 量瓶,混匀,过 $0.22 \mu\text{m}$ 微孔滤膜,取续滤液,作为供试品溶液。

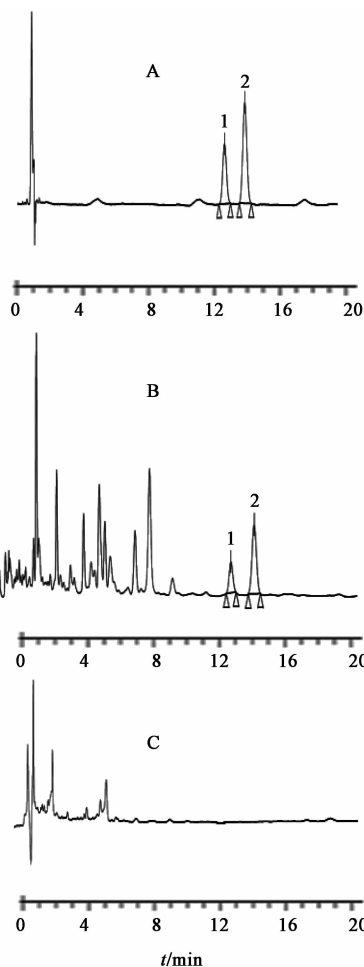
3.2.3 阴性干扰试验 取缺味干蟾皮药材的阴性样品,按 3.2.2 项下操作制成阴性对照溶液,按拟定的色谱条件测定,结果阴性对照在酯蟾毒配基和华蟾酥毒基出峰位置无吸收峰,表明处方中其他成分对测定无干扰。结果见图 2。

3.2.4 色谱条件^[6] 超高效液相色谱仪-紫外检测器(Waters Acquity, USA), BEH phenyl 色谱柱($1.7 \mu\text{m}$, $2.1 \text{ mm} \times 100 \text{ mm}$),柱温 $35 \text{ }^\circ\text{C}$,流动相乙腈-水(30:70),流速 $0.3 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$,检测波长 296 nm。

3.2.5 线性关系考察 分别精密吸取上述对照品混合溶液 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0, 6.0 μL 进样,以对照品进样量(X)为横坐标,以峰面积(Y)为纵坐标绘制标准曲线。酯蟾毒配基和华蟾酥毒基的线性回归方程为 $Y = 2\ 618\ 854.42X - 78.57 (r = 1.000\ 0)$; $Y = 2\ 386\ 509.29X - 399.937 (r = 1.000\ 0)$ 。表明酯蟾毒配基在 $0.001\ 75 \sim 0.010\ 5 \mu\text{g}$,华蟾酥毒基在 $0.003\ 51 \sim 0.021\ 06 \mu\text{g}$ 呈良好线性关系。

3.2.6 精密度试验 精密吸取上述对照品混合溶液 4 μL ,连续自动进样 6 次,结果表明酯蟾毒配基和华蟾酥毒基峰面积的 RSD 分别为 0.83%, 1.06%,表明检测系统精密度良好。

3.2.7 稳定性试验 取本品 20 片,除去包衣,研细,精密称取 5 g,按 3.2.2 项下操作,得供试品溶液,分别于 0, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 24 h 测定峰面积,酯



1. 酯蟾毒配基; 2. 华蟾酥毒基; A. 对照品;
B. 样品; C. 阴性对照品

图2 芪蟾口服结肠靶向片的干蟾皮 UPLC 图谱

蟾毒配基、华蟾酥毒基峰面积的 RSD 分别 1.67%, 2.43%。结果表明其在室温 $25 \text{ }^\circ\text{C}$ 条件下, 24 h 内稳定性良好。

3.2.8 重复性试验 称取同一批样品 6 份,按 3.2.2 项下操作,分别测定酯蟾毒配基和华蟾酥毒基的含量。结果表明,酯蟾毒配基平均含量为 $4.405 \mu\text{g}/\text{片}$,华蟾酥毒基平均含量为 $12.414 \mu\text{g}/\text{片}$,RSD 分别为 3.46%, 3.50%。表明方法重复性良好。

3.2.9 加样回收率试验 精密吸取已知含量的样品 6 份,分别加入酯蟾毒配基对照品 $27.850 \mu\text{g}$,华蟾酥毒基对照品 $73.970 \mu\text{g}$,按 3.2.2 项下操作,测定酯蟾毒配基和华蟾酥毒基的含量,并计算加样回收率。酯蟾毒配基平均回收率为 100.44%, RSD 1.94% ($n = 6$),华蟾酥毒基平均回收率为 99.57%, RSD 2.73% ($n = 6$)。表明该方法的回收率高,方法可行。结果见表 3, 4。

表 3 酯蟾毒配基的加样回收试验 ($n = 6$)

No.	取样量 / μg	加入量 / μg	测得量 / μg	回收率 /%	平均 回收率 /%	RSD /%
1	21.420	27.85	49.094	99.37	100.44	1.94
2	23.260	27.85	51.277	100.60		
3	21.135	27.85	48.387	97.85		
4	21.842	27.85	50.349	102.36		
5	22.039	27.85	50.720	102.98		
6	22.450	27.85	50.149	99.46		

表 4 华蟾酥毒基的加样回收试验 ($n = 6$)

No.	取样量 / μg	加入量 / μg	测得量 / μg	回收率 /%	平均 回收率 /%	RSD /%
1	63.095	73.97	137.182	100.16	99.57	2.73
2	64.388	73.97	136.440	97.41		
3	63.386	73.97	134.352	95.94		
4	59.380	73.97	134.094	101.01		
5	59.306	73.97	132.735	99.27		
6	62.864	73.97	139.521	103.63		

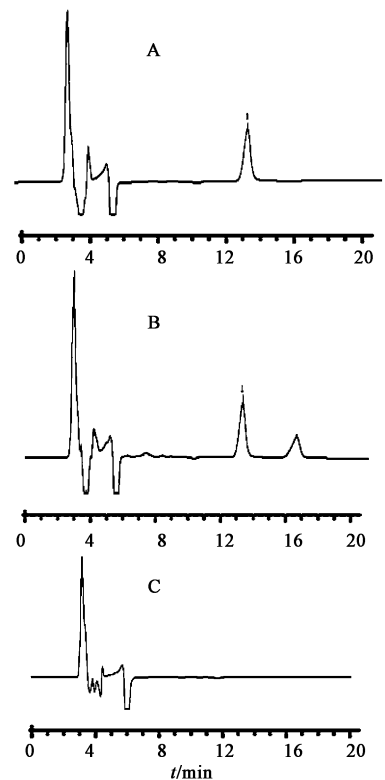
3.2.10 样品含量测定 取 5 个批次的芪蟾口服结肠靶向片,按 3.2.2 项下操作,得供试品溶液,按 3.2.4 项下操作,分别测定含量并计算每片中总毒基(酯蟾毒配基和华蟾酥毒基相加之和)的含量。根据 5 结果所示,5 个批次供试品中总毒基的含量平均为 17.750 $\mu\text{g}/\text{片}$,RSD 1.21%。结果见表 2。

3.3 苦参碱含量测定

3.3.1 对照品溶液的制备 精密称取经五氧化二磷减压干燥至恒重的苦参碱对照品 0.842 mg,用无水乙醇定容至 10 mL 量瓶中,摇匀,即得 0.084 2 $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 苦参碱对照品储备液。

3.3.2 供试品溶液的制备 取本品 20 片,除去包衣,研细,精密称取 5 g,置具塞锥形瓶中,加浓氨水 1 mL,加三氯甲烷 80 mL,超声提取 30 min,滤过,蒸干,残渣加无水乙醇定容至 10 mL 量瓶中。取 2.5 mL,定容至 50 mL 量瓶中,过 0.22 μm 微孔滤膜,取续滤液,作为供试品溶液。

3.3.3 阴性干扰试验 取缺味苦参药材的阴性样品,按 3.3.2 项下操作制成阴性对照溶液,按拟定的色谱条件测定,结果阴性对照在苦参碱出峰位置无吸收峰,表明处方中其他成分对测定无干扰。结果见图 3。



A. 对照品; B. 样品; C. 阴性对照品; 1. 苦参碱

图 3 芪蟾口服结肠靶向片的苦参 HPLC 图谱

3.3.4 色谱条件^[8] 高效液相色谱仪-紫外检测器(PUMP K-501), Hypersil BDS C_{18} 色谱柱(4.6 nm \times 250 mm, 5 μm), 柱温室温, 流动相乙腈-0.1% 磷酸溶液(20:80)(三乙胺调节 pH 至 8.0), 流速 1.0 $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$, 紫外检测波长 220 nm。

3.3.5 线性关系考察 精密吸取苦参碱对照品溶液 2, 3, 4, 5, 6, 7 mL 于 10 mL 量瓶中, 加无水乙醇至刻度, 摇匀。精密吸取上述对照品溶液 20 μL , 手动进样。以苦参碱进样量(μg)为横坐标, 苦参碱的峰面积为纵坐标, 回归方程为 $Y = 684\ 376X + 5\ 540$ ($r = 0.999\ 8$), 结果表明苦参碱在 0.336 8 ~ 1.178 8 μg 线性关系良好。

3.3.6 精密度试验 取苦参碱对照品溶液(0.336 8 $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)手动进样, 每次 20 μL , 连续进样 6 次, 按 3.3.4 测定, 测得其峰面积 RSD 1.63% ($n = 6$), 表明检测系统的精密度良好。

3.3.7 稳定性试验 取本品 20 片, 除去包衣, 研细, 精密称取 5 g, 按 3.3.2 项下操作, 得供试品溶液, 分别于 0, 2, 4, 8, 10, 12, 24 h 测定其峰面积, 计算峰面积 RSD 3.04% ($n = 7$), 表明其在室温 25 $^{\circ}\text{C}$ 条件下, 24 h 内稳定性良好。

3.3.8 重复性试验 取同一批样品 6 份, 按 3.3.2

项下操作,得供试品溶液。进样 20 μL ,测定苦参碱含量。结果表明,苦参碱平均含量 0.717 mg/片, RSD 1.56% ($n=6$),表明该方法重复性良好。

3.3.9 加样回收率试验 取已知含量的样品 6 份,分别加入一定量苦参碱对照品 0.168 mg,按 3.3.2 项下操作,测定苦参碱含量,并计算其加样回收率。结果表明其平均回收率为 100.30%, RSD 1.11% ($n=6$),说明该方法准确度良好,方法可行。结果见表 5。

表 5 苦参加样回收试验 ($n=6$)

No.	取样量 /mg	加入量 /mg	测得量 /mg	回收率 %	平均 回收率 /%	RSD /%
1	0.175	0.168	0.345	101.19	100.30	1.11
2	0.170	0.168	0.341	101.79		
3	0.168	0.168	0.335	99.40		
4	0.173	0.168	0.342	100.60		
5	0.170	0.168	0.338	100.00		
6	0.174	0.168	0.340	98.81		

3.3.10 样品含量测定 取 5 个批次的芪蟾口服结肠靶向片,按 3.3.2 制备,得供试品溶液,按 3.1.4 项下操作,进样 20 μL ,分别测定其含量,并计算每一批次样品中苦参碱的含量。据表 5 结果所示,5 个批次样品中苦参碱平均含量为 0.719 mg/片, RSD 1.36%。结果见表 2。

4 分析与讨论

根据《中国药典》并参考相关文献,建立了本制剂中黄芪、干蟾皮、苦参的 TLC 鉴别方法。结果表明,方法专属性强,简便易行,可用于本制剂鉴别;同时对芪蟾口服结肠靶向片中黄芪甲苷、酯蟾毒配基和华蟾酥毒基、苦参碱的含量进行测定,为本制剂的质量控制提供了有力保证。

干蟾皮为我国传统中药材,其活性成分与蟾酥基本一致^[7-8],具有抗癌、强心、抗炎等作用,有小毒。临床应用广泛^[9-13]。为了保证其临床用药安全有效,本研究参照《中国药典》2010 年版蟾酥项下的

规定及相关的文献资料,以酯蟾毒配基和华蟾酥毒基的总毒基含量为质量控制的指标性成分,可为临床安全用药剂量的确定提供参考依据。

建立和完善制剂的质量标准,对保证制剂的生产、和充分发挥临床疗效具有重要的意义。

[参考文献]

- [1] 笄日增,胡万杨,余跃,等. 黄芪中主要活性成分提取工艺的研究[J]. 中华中医药学刊, 2010, 12(28):2570.
- [2] 刘元媛,卢静华,郭伟英,等. HPLC-ELSD 法测定苦芪甘颗粒中黄芪甲苷含量[J]. 辽宁医学院学报, 2009, 30(4):297.
- [3] 钱芳,刘志辉,陆超,等. HPLC 法测定抗心衰颗粒中黄芪甲苷的含量[J]. 中国药师, 2009, 12(7):910.
- [4] 中国药典. 一部[S]. 2010:360,634,1038.
- [5] 刘向荣,张瑛,夏才付,等. 复方苦参泡腾片的质量标准研究[J]. 中国药业, 2008, 17(23):15.
- [6] 笄日增,胡万杨,黄玉叶,等. 干蟾皮中蟾毒内酯类成分的提取工艺研究[J]. 中草药, 2011, 7(42):1330.
- [7] 黄玉叶,宋霄宏. 蟾皮的提取和含量测定及临床应用研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2011, 7(29):1636.
- [8] 江苏省卫生厅. 江苏省中药材标准[S]. 南京:江苏科学技术出版社, 1989:7.
- [9] 孙在典. 蟾皮制剂的临床应用概况[J]. 浙江中医杂志, 1991, (9).
- [10] WANG Yan-ping, SHU Jia-he. Therapeutics effect observation of Bufonin injection combined with chemotherapeutics on the primary NSCLC [J]. J Clin Oncol, 2009, 8:184.
- [11] 马援,王四旺. 消瘤胶囊(复方蟾皮胶囊)治疗晚期癌的临床观察[J]. 陕西肿瘤医学, 1999, 7(4):234.
- [12] 陈冲,倪自强. 自制蟾皮胶囊丸治疗原发性肝癌疗效观察[J]. 河南肿瘤学杂志, 1996, 9(1):40.
- [13] 曾建伦,文兆明,朱泽文,等. 华蟾素对鼻咽癌放射增敏的临床研究[J]. 中国临床医药研究杂志, 2005, 14(4):15579.

[责任编辑 蔡仲德]