

• 论著 •

# 心复康口服液质量的评价

郭 辉<sup>1</sup>, 曹雪滨<sup>2</sup>, 黄河玲<sup>2</sup>, 赵 清<sup>1</sup>, 杨 梅<sup>2</sup>, 韩媛媛<sup>1</sup>, 郭 宏<sup>3</sup>, 崔桂华<sup>1</sup>

(1. 河北大学中医学院, 河北 保定 071000; 2. 解放军第二五二医院, 河北 保定 071000;

3. 保定市药品检验所, 河北 保定 071008)

**【摘要】** 目的 建立心复康口服液的质量评价方法。方法 采用薄层色谱法对心复康口服液中的主要药味黄芪、人参、丹参、淫羊藿进行定性鉴别, 并对其中的有毒药味附子进行乌头碱的限量检查; 在此基础上, 采用高效液相色谱法对方中君药人参的指标成分人参皂苷 Rg1 进行线性关系考察和稳定性、精密性、重现性、回收率试验, 并测定批号为 20080406、20080527、20080618 共 3 批心复康口服液中人参皂苷 Rg1 的含量。结果 薄层色谱法显示, 心复康口服液中含有黄芪、人参、丹参、淫羊藿; 有毒物质限量检查可知乌头碱在规定的剂量范围。人参皂苷 Rg1 在 194.4~5 832.0 ng 范围内呈良好的线性关系; 同一批供试品 8 h 内峰面积的相对标准偏差(RSD)为 1.58%, 表明药物基本稳定; 同一份人参皂苷 Rg1 峰面积的 RSD 为 0.41%, 表明精密性良好; 同一批样品人参皂苷 Rg1 峰面积的 RSD 为 0.07%, 表明本法重现性良好; 人参皂苷 Rg1 的平均加样回收率为 61.37%、57.60%、42.27 μg/ml, RSD 为 0.90%、1.40%、1.90%。结论 本研究中建立的质量评价系统能够有效反映心复康口服液的质量, 可作为评价心复康口服液质量的有效手段。

**【关键词】** 心复康口服液; 薄层色谱; 高效液相色谱法; 质量评价

中图分类号: R286; R927.1 文献标识码: A DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2011.01.004

**Appraising the quality of Xinfukang oral liquid (心复康口服液)** GUO Hui\*, CAO Xue-bin, HUANG He-ling, ZHAO Qing, YANG Mei, HAN Yuan-yuan, GUO Hong, CUI Gui-hua. \* Traditional Chinese Medicine College, Hebei University, Baoding 071000, Hebei, China

Corresponding author: CAO Xue-bin, Email: cxb252@yahoo.com.cn

**【Abstract】 Objective** To establish a method of appraising the quality of Xinfukang oral liquid (心复康口服液). **Methods** The main ingredients in this preparation: Radix astragali (黄芪), Radix et rhizoma ginseng (人参), Radix et rhizoma salviae miltiorrhizae (丹参), Herba epimedii (淫羊藿) were qualitatively differentiated by thin layer chromatography (TLC), and the quantitatively limited examination was carried out for aconitine in its toxic ingredient of Radix aconiti lateralis praeparata (附子). Based on these examinations, the index component, ginsenoside Rg1, in the monarchy ingredient, Radix et rhizoma ginseng, was determined by high-performance liquid chromatography (HPLC) to carry out the verification of linearity, tests of stability, precision, reproducibility and recovery rate, and the content of ginsenoside Rg1 in the three batches of Xinfukang oral liquid (NO. 20080406, 20080527, 20080618) was also measured. **Results** The TLC revealed that Xinfukang oral liquid contained Radix astragali, Radix et rhizoma ginseng, Radix et rhizoma salviae miltiorrhizae and Herba epimedii. The quantitatively limited examination showed that the content of aconitine, a toxic substance, was in the safe range. Ginsenoside Rg1 in the range of 194.4 - 5 832.0 ng had good linearity. Relative standard deviation (RSD) of the peak areas of the same sample in 8 hours was 1.58%, indicating the basic stability of this method. The RSD of ginsenoside Rg1 peak area of the same sample was 0.41%, revealing that the precision was good, while that was 0.07%, showing the reproducibility of the method was nice. The mean recovery rate of ginsenoside Rg1 was 98.70% in samples with addition of it, and the RSD was 1.71%. The content of ginsenoside Rg1 in the three batches of Xinfukang oral liquid with NO. 20080406, 20080527 and 20080618 was 61.37, 57.60 and 42.27 μg/ml respectively, and the RSD, 0.90%, 1.40%, 1.90% respectively. **Conclusion** This method can validly reflect the quality of Xinfukang oral liquid, and it can be an effective measure to assess the quality of the liquid.

**【Key words】** Xinfukang oral liquid; Thin layer chromatography; High-performance liquid chromatography; Quality-appreciation

心复康口服液为解放军第二五二医院院内制剂, 由黄芪、人参、丹参、淫羊藿、附子(制)、川芎等药物组成, 具有活血化瘀、益气温阳之功效, 主要用于

治疗冠心病、心肌病、心肌炎等疾病, 对各种原因引起的心力衰竭具有较好的辅助治疗作用<sup>[1-3]</sup>。药理研究同时表明, 心复康口服液对缓慢心律失常和干预心力衰竭大鼠心肌细胞葡萄糖转运蛋白 4 均有一定的作用<sup>[4-5]</sup>。为有效评价心复康口服液的质量, 保证用药安全有效, 本研究从心复康口服液的鉴别、检查、含量测定等方面进行综合评价, 报告如下。

基金项目: 国家自然科学基金项目(30873398); 全军“十一五”攻关课题资助项目(2006MA074)

通信作者: 曹雪滨, Email: cxb252@yahoo.com.cn

作者简介: 郭 辉(1981-), 男(汉族), 江西省人, 医学硕士, 助教。

## 1 材料与方 法

**1.1 主要仪器与药物:** SCL-10Avp 数据处理机, 岛津 LC-10ATvp 高效液相色谱仪, SPD-10ATvp 紫外可见分光光度检测仪。心复康口服液由解放军第二五二医院提供〔批准文号: 北制字(2006)F17003; 批号: 20080406、20080527、20080618〕; 黄芪甲苷对照品(批号: 110781-200613)、人参皂苷 Rg1 对照品(批号: 110703-200726)、人参皂苷 Rb1 对照品(批号: 110704-200420)、原儿茶醛对照品(批号: 100-0810-9402)、淫羊藿对照品(批号: 110737-200414)、乌头碱对照品(批号: 110720-200410)均购自中国药品生物制品检定所。乙腈为色谱纯, 水为超纯水, 其余为分析纯试剂。

### 1.2 药物的定性鉴别<sup>[6-7]</sup>

**1.2.1 黄芪:** 取心复康口服液 15 ml 置于分液漏斗中, 用水饱和的正丁醇萃取 2 次, 每次 20 ml, 合并正丁醇液, 蒸干, 残渣用 1 ml 甲醇溶解即得供试品溶液。另取黄芪甲苷对照品适量, 加甲醇制成 1 mg/ml 的溶液, 作为对照品溶液。严格按照本制剂和供试品的制备方法进行, 制备处方中无黄芪溶液作为阴性对照。

**1.2.2 人参:** 取心复康口服液 20 ml 置于分液漏斗中, 用三氯甲烷萃取 2 次, 每次 15 ml, 弃三氯甲烷, 水层用饱和的正丁醇萃取 3 次, 每次 15 ml, 合并正丁醇溶液; 然后再用氨试液洗涤合并液 3 次, 每次 20 ml, 再用正丁醇饱和的水 30 ml 洗涤, 分取正丁醇层, 蒸干, 残渣用 1 ml 甲醇溶解, 即得供试品溶液。另取人参皂苷 Rb1、人参皂苷 Rg1 对照品, 加甲醇分别制成含 0.5 mg/ml 的混合溶液, 作为对照品溶液。严格按照本制剂的制备方法和供试品的制备方法, 制备处方中无人参溶液作为阴性对照。

**1.2.3 丹参:** 取心复康口服液 10 ml 置于分液漏斗中, 用稀盐酸调节 pH 值为 2, 用乙酸乙酯萃取 3 次, 每次 10 ml, 合并乙酸乙酯液, 将合并液蒸干, 残渣用 1 ml 乙酸乙酯溶解, 即得供试品溶液。另取原儿茶醛对照品适量, 加乙酸乙酯制成 1 mg/ml 的溶液, 作为对照品溶液。严格按照本制剂和供试品的制备方法, 制备处方中无丹参溶液作为阴性对照。

**1.2.4 淫羊藿:** 取心复康口服液 30 ml 置于分液漏斗中, 用乙醚萃取 3 次, 每次 30 ml, 弃乙醚, 水层用乙酸乙酯萃取 3 次, 每次 20 ml, 合并乙酸乙酯液, 蒸干, 残渣用 1 ml 乙醇溶解, 即得供试品溶液。另取淫羊藿苷对照品适量, 加乙醇制成 0.5 mg/ml 的溶液, 作为对照品溶液。严格按照本制剂和供试品的制

备方法, 制备处方中无淫羊藿溶液作为阴性对照。

**1.2.5 乌头碱限量测定:** 取心复康口服液 20 ml, 加氨试液调节 pH 值为 11, 用乙醚提取 3 次, 每次 20 ml, 合并乙醚液, 蒸干, 残渣用 1 ml 无水乙醇溶解作为供试品溶液。另取乌头碱对照品适量, 加无水乙醇制成 1 mg/ml 的溶液, 作为对照品溶液。

**1.3 鉴定方法:** 按照薄层色谱法<sup>[6]</sup>试验, 取黄芪、人参、丹参、淫羊藿供试品溶液, 对照品溶液, 阴性对照溶液各 10  $\mu$ l, 分别点于同一硅胶 G 薄层板上。黄芪以氯仿: 乙酸乙酯: 甲醇: 水为 12: 40: 22: 10 比例, 人参以三氯甲烷: 甲醇: 水为 13: 8: 3 比例, 丹参以环己烷: 乙酸乙酯: 甲酸为 15: 10: 1 比例, 淫羊藿以氯仿: 丁酮: 甲醇: 水为 6: 4: 6: 1 比例为展开剂, 展开后取出晾干。黄芪、人参喷以 10% 硫酸乙醇溶液, 丹参喷以 10% 三氯化铁乙醇溶液, 淫羊藿喷以 2% 三氯化铝试液, 105  $^{\circ}$ C 加热至斑点显色清晰。黄芪、人参、丹参置日光灯下检视, 淫羊藿于 365 nm 紫外光灯下检视, 进行药物鉴别。精密吸取乌头碱供试品溶液 25  $\mu$ l、对照品溶液 5  $\mu$ l, 分别点于厚 500  $\mu$ m 同一硅胶 G 薄层板上, 以苯: 乙酸乙酯: 三乙胺为 14: 4: 1 比例为展开剂, 展开后取出晾干, 喷以稀碘化铋钾试液, 进行色谱限量检测。

### 1.4 人参皂苷 Rg1 测定<sup>[6-8]</sup>

**1.4.1 对照品溶液制备:** 取人参皂苷 Rg1 对照品适量, 精密称定, 加甲醇制成 0.2 mg/ml 的溶液。

**1.4.2 供试品溶液制备:** 吸取心复康口服液 30 ml 置于分液漏斗中, 用乙醚提取 2 次, 每次 30 ml, 弃乙醚, 水液用水饱和的正丁醇振摇提取 4 次(30、30、30、20 ml), 合并正丁醇液, 用氨试液洗涤 3 次, 每次 30 ml, 弃氨液, 再用正丁醇饱和的水洗涤 3 次, 每次 30 ml, 弃水, 正丁醇液水浴蒸干, 残渣用 5 ml 甲醇使溶解, 用 D101 型大孔吸附树脂柱(内径 1.0 cm, 长 20.0 cm, 湿法装柱)以水 50 ml 洗脱, 再用 50 ml 20% 乙醇洗脱, 弃洗脱液, 继用 75% 乙醇 80 ml 洗脱, 收集 75% 乙醇洗脱液, 蒸干, 残渣用甲醇溶解并转移至 5 ml 量瓶中, 加甲醇稀释至刻度, 摇匀。

**1.4.3 阴性对照液制备:** 按处方比例制成不含人参的心复康口服液, 按照供试品溶液制备方法制备阴性对照液。

**1.4.4 色谱条件:** 色谱柱为美国 Phenomenex 公司产品[5u C18 (2)100A, 250.0 mm $\times$ 4.6 mm]; 柱温 25  $^{\circ}$ C; 流动相为乙腈: 0.05% 磷酸溶液(20: 80), 流速 1 ml/min, 进样量 10  $\mu$ l, 检测波长 203 nm, 理论塔板值为 3 500。

**1.4.5 线性关系考察:**称取人参皂苷 Rg1 对照品 24.3 mg, 置 25 ml 容量瓶中, 用甲醇溶解, 并稀释至刻度, 摇匀。再吸取 0.1、0.25、0.5、1、2、3 ml 分别置于 5 ml 量瓶中, 加甲醇定容至刻度, 摇匀。分别量取对照品溶液各 10 μl, 注入液相色谱仪, 以峰面积为纵坐标, 以浓度为横坐标, 绘制标准曲线。

**1.4.6 稳定性试验:**取批号为 20080618 的同一批供试品溶液, 分别于配制后 0、2、4、6、8 h 进行薄层色谱测定。

**1.4.7 精密度试验:**取同一份人参皂苷 Rg1 对照品, 进行薄层色谱测定, 连续进样 6 次。

**1.4.8 重现性试验:**取批号为 20080618 的同一批样品进行薄层色谱测定, 连续进样测定 6 次。

**1.4.9 回收率试验:**采用加样回收率测定方法, 取已知人参皂苷 Rg1 含量的样品 30 ml (批号: 20080618, 浓度 42.27 μg/ml), 加入人参皂苷 Rg1 对照品 0.85 mg, 按上法处理样品并测定含量。

**1.4.10 样品测定:**按上述测定方法测定 3 批心复康口服液中含人参皂苷 Rg1 的含量。

**2 结果**

**2.1 药物鉴别(图 1)**

**2.1.1 黄芪的鉴别:**供试品色谱中, 在与黄芪甲苷对照品色谱相应的位置上, 显相同颜色的斑点, 阴性

无干扰。表明本制剂中含有黄芪, 且本法可作为本制剂黄芪的定性鉴别方法。

**2.1.2 人参的鉴别:**供试品色谱中, 在与人参皂苷 Rb1、Rg1 对照品色谱相应的位置上, 显相同颜色的斑点, 阴性无干扰。表明本制剂中含有人参, 且本法可作为本制剂人参的定性鉴别方法。

**2.1.3 丹参的鉴别:**供试品色谱中, 在与原儿茶醛对照品色谱相应的位置上, 显相同颜色的斑点, 阴性无干扰。表明本制剂中含有丹参, 且本法可作为本制剂丹参的定性鉴别方法。

**2.1.4 淫羊藿的鉴别:**供试品色谱中, 在与淫羊藿苷对照品色谱相应的位置上, 显相同颜色的斑点, 阴性无干扰。表明本制剂中含有淫羊藿, 且本法可作为本制剂淫羊藿的定性鉴别方法。

**2.1.5 乌头碱限量检测结果:**供试品色谱中, 在与对照品色谱相应的位置上出现的斑点应小于对照品的斑点, 表明乌头碱在规定的剂量范围。

**2.2 人参皂苷 Rg1 色谱图(图 2):**人参皂苷保留时间为 34.6 min, 峰形较好。

**2.2.1 人参皂苷 Rg1 线性关系:**绘制标准曲线得回归方程为:  $y=3 \times 10^6 x + 16\ 865$ ,  $r=0.999\ 6$ , 表明人参皂苷 Rg1 在 194.4~5 832.0 ng 范围内呈良好的线性关系。

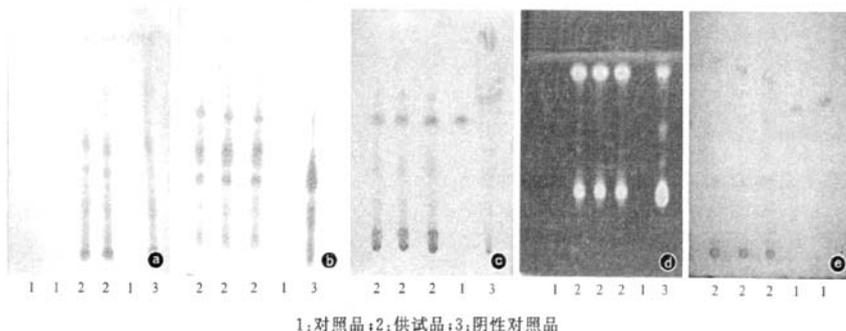


图 1 心复康口服液主要成分黄芪(a)、人参(b)、丹参(c)、淫羊藿(d)定性鉴别及乌头碱(e)限量测定的薄层色谱图

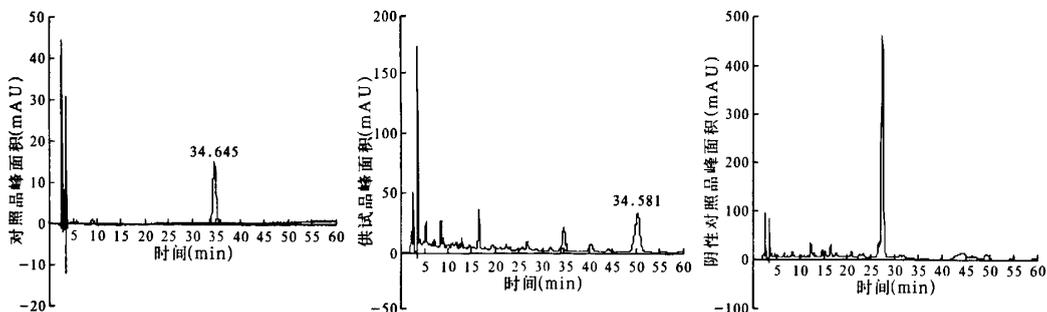


图 2 心复康口服液中人参皂苷 Rg1 的高效液相色谱图

**2.2.2 人参皂苷 Rg1 稳定性、精密度、重现性、回收率结果:**稳定性试验显示人参皂苷 Rg1 峰面积的相对标准偏差(RSD)为 1.58%,表明供试品溶液在 8 h 内基本稳定;精密度试验显示,人参皂苷 Rg1 峰面积的 RSD 为 0.41%,表明本法的精密度良好;重现性试验显示,人参皂苷 Rg1 峰面积的 RSD 为 0.07%,表明本法的重现性良好;回收率试验显示,人参皂苷 Rg1 的平均加样回收率为 98.70%,RSD 为 1.71%,表明本法的准确度良好。

**2.3 3 批药物中人参皂苷 Rg1 含量(表 1):**3 批心复康口服液含量范围为 40~62 μg/ml,波动范围较小,质量稳定。

表 1 3 批心复康口服液中人参皂苷 Rg1 的含量

批号	Rg1 含量(μg/ml)	RSD(%)
20080406	61.37	0.90
20080527	57.60	1.40
20080618	42.27	1.90

**3 讨论**

本研究中通过鉴别心复康口服液中主要药物黄芪、人参、丹参、淫羊藿来判断其真伪,同时通过控制其有毒药物附子中指标成分乌头碱的含量来保证本制剂的用药安全。在此基础上,为进一步评价本制剂质量的优劣,本研究中采用了高效液相色谱法对其君药人参的有效成分人参皂苷 Rg1 进行了含量测定,并建立了一种精密度和重现性均较好的快速评价方法。本研究结果表明,心复康口服液中含有黄

芪、人参、丹参、淫羊藿;有毒物质限量检查可知乌头碱在规定的剂量范围;人参皂苷 Rg1 在 194.4~5 832.0 ng 范围内呈良好的线性关系;同一批供试品 8 h 内峰面积的 RSD 为 1.58%,表明基本稳定;同一份人参皂苷 Rg1 峰面积的 RSD 为 0.41%,表明精密度良好;同一批样品人参皂苷 Rg1 峰面积的 RSD 为 0.07%,表明本法重现性良好;人参皂苷 Rg1 平均加样回收率为 98.70%,RSD 为 1.71%,表明本法的准确度良好。因此,本研究中实现了较为全面地综合评价心复康口服液的质量,这对保证本制剂的用药安全具有极其重要的指导意义。

**参考文献**

[1] 曹雪滨,胡元会,何建成.心复康口服液的药效学研究.现代中西医结合杂志,2004,13(2):275-276.  
 [2] 曹雪滨,蒲斌红,何建成,等.心复康对病毒性心肌炎患者的治疗作用研究.中国中西医结合急救杂志,2002,9(5):288-289.  
 [3] 杨娟,刘新民,曹雪滨.心复康口服液的制备及临床观察.华国防医药,1999,12(6):463-465.  
 [4] 程晓昱,胡业彬,王怀美,等.中药心复康与心宝治疗缓慢性心律失常的比较.中国中西医结合急救杂志,2005,12(3):156-158.  
 [5] 韩世飞,曹雪滨,徐淑淑,等.益气温阳活血化痰中药对心力衰竭大鼠心肌细胞葡萄糖转运蛋白 4 的干预作用研究.中国中西医结合急救杂志,2009,16(4):203-205.  
 [6] 国家药典委员会.中华人民共和国药典(2005 年版一部).北京:化学工业出版社,2005:7,52,132,212,229,484.  
 [7] 孔维月,林能明,方罗. RP-HPLC 法测定艾迪注射液中人参皂苷 Rg1 的含量.中国药房,2009,20(27):2131-2132.  
 [8] 笔雪艳,刘思琳.参黄口服液中人参皂苷 Rg1 的含量测定.时珍国医国药,2007,18(8):1903-1904.

(收稿日期:2010-12-27)  
(本文编辑:李银平)

• 消息 •

中国科技信息研究所 2010 年版《中国科技期刊引证报告》(核心版)  
——总被引频次总排序表中前 100 位医学类期刊名单

期刊名称	总被引频次	排位	期刊名称	总被引频次	排位	期刊名称	总被引频次	排位
中华医院感染学杂志	8 412	5	中华放射学杂志	4 133	41	中国现代医学杂志	3 316	76
中华护理杂志	8 408	6	中国中西医结合杂志	4 113	43	实用儿科临床杂志	3 171	79
中国组织工程研究与临床康复	7 218	7	中华流行病学杂志	4 096	44	中国全科医学	3 156	80
WORLD JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY	6 013	9	中华儿科杂志	4 066	45	解放军护理杂志	3 131	81
中国实用护理杂志	5 717	15	中华妇产科杂志	3 972	48	中国药理学杂志	3 084	83
中草药	5 631	16	中华骨科杂志	3 910	52	中国危重病急救医学	3 029	86
中国中药杂志	5 544	19	中华内科杂志	3 674	56	世界华人消化杂志	3 009	87
中华结核和呼吸杂志	5 293	22	护士进修杂志	3 635	58	药学报	2 981	88
护理研究	5 180	25	中国妇幼保健	3 632	59	中草药	2 956	90
中国误诊学杂志	4 997	28	中国实用妇科与产科杂志	3 617	60	中国骨与关节损伤杂志	2 938	91
护理学杂志	4 881	29	中华神经科杂志	3 548	61	中华检验医学杂志	2 933	92
中华外科杂志	4 715	30	中国医学影像技术	3 458	63	CHINESE MEDICAL JOURNAL	2 891	96
中华心血管病杂志	4 623	31	中国药房	3 381	68	现代中西医结合杂志	2 880	98
中国实用外科杂志	4 491	33	中国药理学通报	3 374	69	第四军医大学学报	2 874	99
中国公共卫生	4 333	36	中华矫形外科杂志	3 366	70	中华实验外科杂志	2 865	100
			中华肝脏病杂志	3 363	71			