

表 3 纳米瓦楞子粉颗粒度与 CT 值的关系

Table 3 Relationship of corrugated-nanometer particles of powder and CT analysis

样品	形态	颗粒度/nm	CT 值/Hu
1#	粉	~80	48
2#	粉	~120	166
3#	粉	~240	198
4#	粉	~300	262

多晶时,该法测的是组成单个颗粒中的单个晶粒的平均晶粒度。电镜观察法测量得到的是颗粒度而不是晶粒度,是个数平均粒度,它是检测纳米粒子大小及分布最常用和最直观的手段,它测定的结果准确与否,直接取决于纳米粒子的分散状况。在一般情况下,它测定的是多个晶粒衍射图像的直径,如果纳米粒子分散的好,就能变成单个晶粒,TEM 得到的必是单个晶粒的衍射图像,那么测定得到的则是晶粒

直径,即晶粒度,而且他还可以观察纳米粒子的形貌,甚至微观结构。

用超微技术结合其他方法制备的纳米瓦楞子粉主要是三方晶体的方解石,外貌呈球形或椭圆形,纳米瓦楞子粉的颗粒 80% 以上为纳米级颗粒,它们分布在 30~120 nm。纳米瓦楞子粉的颗粒度与 CT 值之间存在着一定的关系,粒度越小其 CT 值越大。

通过本次实验的比较证明,在对纳米粒子的大小表征分析中,透射电镜观察法最直接,也是最好的方法,这是因为在纳米粒子的最终应用中,通常所关心的是颗粒度而不是晶粒度。

## 参考文献:

- [1] 《全国中草药汇编》编写组. 全国中草药汇编[M]. 北京:人民卫生出版社, 1975.
- [2] 张里德. 纳米碳精材料和纳米碳精结构[M]. 北京:科学出版社, 1983.

## 参茸白凤丸质量控制方法的研究

宋新波,张丽娟,李 锦,李 佳,舒树苗,余宝林

(天津中医药大学,天津 300193)

参茸白凤丸是《中国药典》2005 年版一部收载的传统成方制剂,有大蜜丸和水蜜丸两种剂型,是由人参、鹿茸、党参、当归、熟地黄、黄芪、白芍、延胡索、葫芦巴、续断、白术、香附、砂仁、益母草、黄芩、桑寄生、甘草 18 味中药组成。具有益气补血,调经安胎之功能,用于气血不足,月经不调,经期腹痛,经漏早孕等症。本实验对参茸白凤丸进行了显微鉴定,检出全方 18 种组成药味。针对此成药处方大、药味多、干扰大的特点,在实验过程中必须避开交叉,排除干扰,选取各药具有鉴别价值的显微特征,进行显微摄影,并绘制墨线图。同时,研究了其中白芍、白术、甘草、延胡索的薄层色谱行为,与显微鉴定结论吻合。采用 HPLC 法建立了参茸白凤丸中甘草酸的测定方法。结果表明方法专属性较强,能够有效地控制参茸白凤丸中的质量。

## 1 显微鉴定

Olympus CX41 生物显微镜,参茸白凤丸由广州陈李济药厂生产,批号 YKJ04002、WKM04001。

以水溶解蜜丸,滤过后制备粉末制片,镜下观察各药味的鉴别特征。见图 1。

白芍:a 含糊化淀粉粒的薄壁细胞,细胞壁清晰可见,单个离散,淀粉粒全部糊化。b 木纤维,中部较粗,近两端斜窄,边缘稍不平整,末端钝圆,壁孔圆形。

白术:a 菊糖,类呈扇形,隐约可见放射状纹理。b 石细胞,为木栓石细胞,淡黄色,细胞壁较厚,层纹可见,孔沟及胞腔明显。

川芎:木栓细胞,类多角形,黄色,壁薄,波状弯曲。

当归:纺锤形韧皮薄壁细胞,壁较一般薄壁细胞厚,非木化,有极细微的斜向交错网状纹理,中间有菲薄稍弯的横隔。

地黄:薄壁细胞,淡灰棕色,大多褶皱,形状不规则。

党参:a 乳汁管,乳汁管内及周围细胞中充满油滴状物及细颗粒状物。b 石细胞,大多一边尖突,纹孔稀疏,孔沟明显,呈多角形或长方形。

人参:木栓细胞,类方形、类长方形或多角形,壁薄,细波状弯曲。

甘草:a 晶鞘纤维,纤维束周围的细胞中,含有草酸钙方晶,形成晶鞘纤维,微木化或非木化。b 木栓细胞,棕红色,多角形,大小均匀,细胞壁平直,表面观细胞排列整齐。

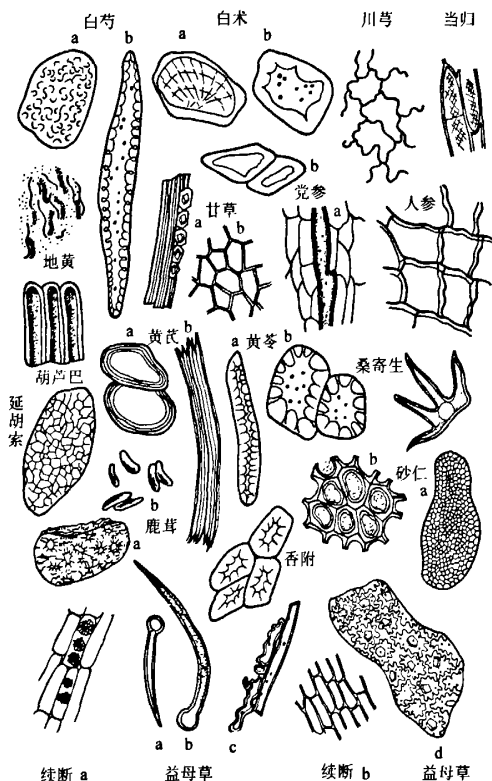


图 1 参茸白凤丸的显微特征

Fig. 1 Microcharacteristics of components in Shenrong Baifeng Pills

胡芦巴: 种皮栅状细胞, 细胞排成一列, 顶端平截, 有细密纵沟纹, 侧壁下部渐薄。

黄芪: a 石细胞, 不规则形状, 壁较薄, 层纹可见。b 纤维, 细长, 稍弯曲, 壁极厚。

黄芩: a 韧皮纤维, 单个散在, 壁甚厚, 孔沟明显, 两端钝圆。也有的两端尖或斜尖。b 石细胞, 壁甚厚, 类圆形、长圆形或不规则形, 孔沟宽而深至细胞外壁, 有时有分叉。

鹿茸: a 骨碎片, 淡灰色, 呈不规则形碎块, 表面有细密的纵向纹理及点状凹凸。b 角化梭形细胞, 呈类长圆形, 略扁。

桑寄生: 星状毛, 淡黄色, 3~4 出分枝, 分枝多弯曲, 末端渐尖, 壁稍厚。

砂仁: a 外胚乳细胞, 呈类长方形, 充满由众多细小淀粉粒集结成的淀粉粒团。b 内种皮杯状细胞, 成片, 侧面观细胞排成栅状; 表面观多角形, 壁厚, 胞腔内含硅质块。

香附: 石细胞, 红棕色, 类方形, 壁厚, 孔沟疏密不一。

续断: a 簇晶, 存在于薄壁细胞中, 数个排成行。

b 木栓细胞, 黄色, 类长方形。

延胡索: 含糊化淀粉粒的薄壁细胞, 几近无色, 5% 氢氧化钾装片, 淀粉粒溶化后留有网格样痕迹。

益母草: a 苞片非腺毛, 单细胞, 稍微弯曲, 表面平滑, 基部膨大, 圆形。b 茎叶非腺毛, 由 3 个细胞组成, 表面有疣状突起。c 分枝状细胞, 与下皮纤维连接, 分枝长短不一。d 内果皮厚壁细胞, 淡棕色, 壁厚薄不均, 深波状弯曲, 胞腔内含草酸钙方晶。

## 2 薄层色谱鉴定

2.1 仪器与材料: 参茸白凤丸由广州陈李济药厂生产, 批号 YKJ04002、WKM04001; 白芍 (批号 120905-200407)、白术 (批号 120925-200407)、甘草 (批号 120904-200511)、延胡索 (批号 120908-200403) 对照药材由中国药品生物制品检定所提供。

2.2 白芍的薄层色谱鉴别: 称取参茸白凤丸 18 g, 加硅藻土 9 g, 研匀, 加 95% 乙醇 50 mL, 回流 1 h, 滤过, 滤液蒸干, 残渣加 95% 乙醇溶解成 1 mL, 作为供试品溶液。按处方量自制缺白芍的成药 16.8 g, 同法制备阴性对照液。按处方量自制成药 18 g, 同法制备阳性对照液。取白芍对照药材 1.2 g, 粉碎, 加 95% 乙醇 30 mL, 同法制备对照药材溶液。称取芍药苷对照品 1 mg, 加 1 mL 乙醇溶解, 作为对照品溶液。用定性毛细管分别吸取芍药苷对照品、供试品溶液、白芍对照药材溶液、阳性对照液、阴性对照液, 点于同一高效硅胶 G 板上, 以氯仿-醋酸乙酯-甲醇-甲酸 (40:5:10:0.2) 为展开剂, 上行展开, 取出, 晾干, 喷 0.5% 香草醛硫酸溶液, 热风吹至斑点显色清晰。结果显示: 在样品、阳性对照和白芍对照药材色谱中, 与芍药苷对照品色谱相应位置上均有一相同颜色的斑点, 阴性则无。见图 2-A。

2.3 白术的薄层色谱鉴别: 称取参茸白凤丸 18 g, 加硅藻土 9 g, 研匀。加乙醚 30 mL, 超声提取 30 min, 滤过, 滤液常温挥发至大约 3 mL, 作为供试品溶液。按处方量自制缺白术的成药 17.2 g, 同法制备阴性对照液。按处方量自制成药 18 g, 同法制备阳性对照液。取白术对照药材 0.8 g, 粉碎, 加乙醚 10 mL, 同法制备对照药材溶液。用定性毛细管分别吸取供试品溶液、白术对照药材溶液、阳性对照液和阴性对照液, 点于同一高效硅胶 G 板上, 以正己烷为展开剂, 上行展开, 取出, 晾干, 喷 0.5% 香草醛-乙醇溶液显色。结果显示: 在样品色谱和阳性对照色谱中, 与白术药材色谱相应位置上有相同的橘红色斑点, 阴性则无。见图 2-B。

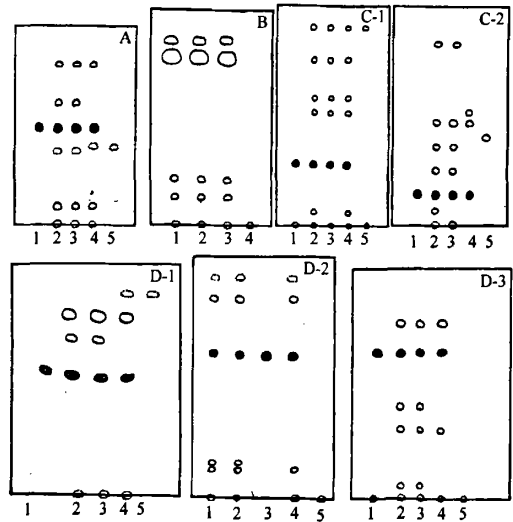
2.4 甘草的薄层色谱鉴别: 称取参茸白凤丸 18 g,

加硅藻土 9 g, 研匀, 加乙醚 30 mL, 加热回流 1 h, 挥去乙醚, 残渣加甲醇 50 mL 回流 1 h, 滤过, 回收甲醇至干, 残渣加水使溶解, 水溶液用正丁醇提取 3 次, 每次 20 mL, 合并正丁醇液再用水洗 3 次, 回收正丁醇至干, 残渣用甲醇溶解成 1 mL, 作为供试品溶液。按处方量自制缺甘草的成药 17.1 g, 同法制备阴性对照液。按处方量自制成药 18 g, 同法制备阳性对照液。取甘草对照药材 0.9 g, 粉碎, 加乙醚 10 mL, 同法制备对照药材溶液。称取甘草酸单铵盐对照品 2 mg, 加甲醇 1 mL 溶解, 作为对照品溶液。用定性毛细管分别吸取甘草酸对照品溶液、供试液、阳性对照液、阴性对照液, 甘草对照药材溶液于同一块高效硅胶 G 板上, 以醋酸乙酯-甲酸-冰醋酸-水 (30 : 2 : 2 : 4) 为展开剂, 上行展开, 喷以硫酸-乙醇溶液 (1 : 10), 热风吹至斑点清晰。置紫外灯 (365 nm) 下注视, 结果表明在样品、阳性对照品、甘草对照药材与甘草酸对照品相应位置有相同的荧光斑点, 阴性则无。见图 2-C-1。

称取参茸白凤丸 18 g, 加硅藻土 9 g, 研匀, 加 0.5% 氨水 150 mL, 超声提取 3 次, 合并 3 次提取液, 浓缩至 40 mL, 滤过, 滤液加浓硫酸调 pH 3, 滤取析出的沉淀, 水洗 3 次, 自然干燥后, 加 95% 乙醇 10 mL, 加热回流 3 h, 滤过, 滤液浓缩至 2 mL, 即得。按处方量自制缺甘草的成药 17.1 g, 同法制备阴性对照液。按处方量自制成药 18 g, 同法制备阳性对照液。取甘草对照药材 0.9 g, 粉碎, 同法制备对照药材溶液。称取甘草酸单铵盐 2 mg, 加乙醇 1 mL 溶解, 作为对照品溶液。用定性毛细管吸取甘草酸对照品溶液、供试品液、甘草对照药材溶液、阳性对照液、阴性对照液, 分别点于同一块硅胶 G 板上, 正丁醇-冰醋酸-水 (6 : 1 : 3) 为展开剂, 上行展开, 取出晾干, 喷 1% 碘的四氯化碳溶液后, 热风吹至斑点显色清晰。结果显示: 在样品色谱、阳性对照色谱、甘草对照药材色谱中与甘草酸对照品相应位置上有相同颜色的斑点, 阴性则无。见图 2-C-2。

2.5 延胡索的薄层色谱鉴别: 称取参茸白凤丸 18 g, 加硅藻土 9 g, 研匀, 加 95% 乙醇 50 mL, 回流 1 h, 滤过, 滤液蒸干, 残渣加水溶解, 滴加氨试液, 使 pH 8~9, 加乙醚提取 2 次, 合并乙醚液, 蒸干, 残渣加乙醇使成 1 mL, 作为供试品溶液。按处方量自制缺延胡索的成药 17.3 g, 同法制备阴性对照液。按处方量自制成药 18 g, 同法制备阳性对照液。取延胡索药材 0.7 g, 粉碎, 加 95% 乙醇 30 mL, 同法制备对照药材溶液。取延胡索乙素对照品 1 mg, 加 1 mL 乙

醇溶解, 作为对照品溶液, 用定性毛细管分别吸取延胡索乙素对照品溶液、供试品溶液、延胡索对照药材溶液、阳性对照液、阴性对照液, 点于同一硅胶 G 板上, 以正己烷-氯仿-甲醇 (7.5 : 4 : 1) 为展开剂上行展开, 取出, 晾干, 喷碘化铋钾溶液显色。结果显示: 在样品、阳性对照和延胡索对照药材的色谱中, 与延胡索乙素对照品色谱同一位置上均有一相同颜色的斑点, 见图 2-D-3; 用碘的四氯化碳溶液显色, 结果相同, 见图 2-D-2; 在紫外灯 (365 nm) 下观察, 结果显示: 在阳性对照、延胡索对照药材、样品的色谱中与延胡索乙素对照品色谱相应位置上均有一相同颜色的荧光斑点, 阴性则无。见图 2-D-1。



A-白芍 1-芍药苷 2-样品 3-对照药材 4-阳性对照 5-阴性对照  
 B-白术 1-样品 2-阳性对照 3-对照药材 4-阳性对照  
 C-甘草 1-甘草酸 2-阳性对照 3-样品 4-对照药材 5-阴性对照  
 D-延胡索 1-延胡索乙素 2-阳性对照 3-样品 4-对照药材 5-阴性对照  
 A-*Radix Paeoniae Alba* 1-paeoniflorin 2-sample 3-crude drugs 4-positive sample 5-negative sample  
 B-*Rhizoma Atractylodis Macrocephalae* 1-sample 2-positive sample 3-crude drugs 4-negative sample  
 C-*Radix Glycyrrhizae* 1-glycyrrhizic acid 2-positive sample 3-sample 4-crude drugs 5-negative sample  
 D-*Rhizoma Corydalis* 1-tetrahydropalmatine 2-positive sample 3-sample 4-crude drugs 5-negative sample

图 2 参茸白凤丸的 TLC 色谱图

Fig. 1 TIC Chromatograms of Shenrong Baifeng Pills

### 3 参茸白凤丸中甘草酸的 HPLC 法测定

3.1 仪器与材料: Shimadzu LC-10AD 高效液相色谱仪, SPD-10AUV 检测器, Hamilton 进样器

(25  $\mu\text{L}$  定量管), 浙江大学 N-2000 双通道色谱工作站, KQ2200DB 型数控超声波清洗器(昆山超声仪器有限公司)。甘草酸铵对照品(批号 110731-200306)由中国药品生物制品检定所提供, 参茸白凤丸由广州陈李济药厂生产, 复方中各味药材购于药店, 甲醇、乙腈(色谱纯), 水为新制重蒸水、冰醋酸、氨水(分析纯)。

### 3.2 方法与结果

3.2.1 色谱条件: Thermo ODS  $\text{C}_{18}$  (250 mm  $\times$  4.6 mm, 5  $\mu\text{m}$ ); 流动相: 乙腈-水-冰醋酸(36 : 62 : 2); 体积流量: 1.0 mL/min; 检测波长: 254 nm; 柱温: 30  $^{\circ}\text{C}$ 。

3.2.2 对照品溶液的制备: 精密称取甘草酸铵 4.7 mg, 置 100 mL 量瓶中, 加入适量甲醇溶解, 超声处理 5 min, 取出放冷, 加甲醇至刻度, 摇匀, 即得。

3.2.3 供试品溶液的制备: 参茸白凤丸剪碎, 取碎块 1.5 g, 精密称定, 加入 3% 氨水-甲醇(1 : 1) 适量, 超声提取 1 h 左右, 取出放冷, 用此溶媒定容至 50 mL, 摇匀, 用 0.45  $\mu\text{m}$  微孔滤膜滤过, 续滤液, 即得, 备用。

3.2.4 阴性对照溶液的制备: 按处方量精密称取除去甘草的各药材粉末(粉碎过 100 目), 混匀成阴性对照粉末, 自制蜜丸剂, 取碎块 3 g, 按照供试品溶液的制备方法操作, 即得。

3.2.5 标准曲线的制备: 取 42.68  $\mu\text{g}/\text{mL}$  甘草酸

铵对照品溶液, 分别稀释为不同质量浓度, 用微量注射器吸取 10  $\mu\text{L}$  分别注入高效液相色谱仪, 进样测定, 记录峰面积。以峰面积为纵坐标, 进样量为横坐标绘制标准曲线, 得回归方程  $Y = 22\,776 X - 191.54$ ,  $r = 0.999\,5$ 。结果表明甘草酸铵在 0.128 0 ~ 0.768 2  $\mu\text{g}$  与峰面积线性关系良好。

3.2.6 精密度试验: 精密吸取 42.68  $\mu\text{g}/\text{mL}$  甘草酸铵对照品溶液 10  $\mu\text{L}$  注入高效液相色谱仪, 连续进样 5 次测定, 记录峰面积, 结果其 RSD 为 0.65%。

3.2.7 重现性试验: 精密称同一批参茸白凤丸碎块 1.5 g, 精密称定 5 份, 制备供试品溶液, 进样测定, 记录甘草酸铵峰面积, 计算得其 RSD 为 1.89%。

3.2.8 稳定性试验: 取同一供试品溶液, 分别在 0、2、4、8、12、24 h 进样测定甘草酸铵峰面积, 计算得其 RSD 为 0.602%, 说明供试品溶液在 24 h 内稳定。

3.2.9 回收率试验: 取样品 5 份, 每份 1.5 g, 精密称定, 置于锥形瓶中, 各精密加入 0.118 mg/mL 甘草酸铵对照品溶液 7 mL, 制备供试品溶液, 进样测定, 计算得平均回收率为 100.88%, RSD 为 2.16%。

3.2.10 样品测定: 取 2 批参茸白凤丸剪碎, 每批精密称定 3 份, 每份 1.5 g, 制备供试品溶液, 以微量注射器准确吸取 10  $\mu\text{L}$  注入高效液相色谱仪, 进样测定, 以外标法计算甘草酸的质量分数, 结果批号 YKJ04002、WKM04001 参茸白凤丸中甘草酸的质量分数分别为 0.874 2、1.063 0 mg/g。色谱见图 3。

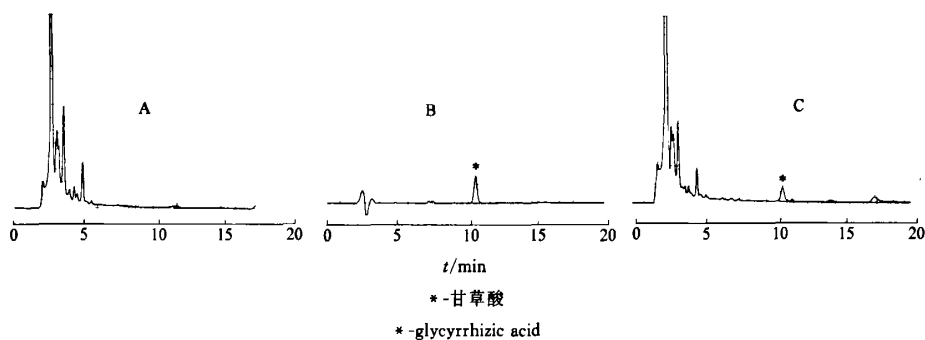


图 3 阴性对照(A)、甘草酸对照品(B)和参茸白凤丸(C)的 HPLC 色谱图

Fig. 3 HPLC Chromatograms of negative sample (A), glycyrrhizic acid reference substance (B), and Shenrong Baifeng Pills (C)

### 4 讨论

参茸白凤丸为传统蜜丸剂型, 具有方中药味多而比例小、有效成分不明确的特点, 且处方中同时含有酸性成分和碱性成分, 很容易优先结合而对待测成分甘草酸的溶出形成干扰。本实验以 3% 氨水-甲醇(1 : 1) 为提取溶媒, 有效排除延胡索、益母草和川芎所含生物碱的干扰, 利用 HPLC 的高效分离能

力, 将甘草酸从复杂的大复方蜜丸、多味药材干扰成分中分离并准确测定。

### 参考文献:

- [1] 中国药典[S]. 一部. 2005.
- [2] 徐国钧. 中药材粉末显微鉴定[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1986.
- [3] 赵中振. 中华人民共和国药典中药粉末显微鉴别彩色图集[M]. 广州: 广东科技出版社, 1999.

# 参茸白凤丸质量控制方法的研究

作者: [宋新波](#), [张丽娟](#), [李锦](#), [李佳](#), [舒树苗](#), [余宝林](#)  
作者单位: [天津中医药大学, 天津, 300193](#)  
刊名: [中草药](#) [ISTIC](#) [PKU](#)  
英文刊名: [CHINESE TRADITIONAL AND HERBAL DRUGS](#)  
年, 卷(期): 2008, 39(5)  
被引用次数: 1次

## 参考文献(3条)

1. [中华人民共和国药典\(一部\)](#) 2005
2. [徐国钧](#) [中药材粉末显微鉴定](#) 1986
3. [赵中振](#) [中华人民共和国药典中药粉末显微鉴别彩色图集](#) 1999

## 本文读者也读过(10条)

1. [王斌](#) [苓草冲剂制备工艺和质量控制](#)[会议论文]-2004
2. [杜红光](#), [袁旭江](#) [反相高效液相色谱法测定复方骨刺丸中芍药苷含量](#)[期刊论文]-[吉林中医药](#)2008, 28(7)
3. [樊宏伟](#), [陆义诚](#), [孙孝祥](#), [吴琳华](#), [田辉凯](#), [徐凯建](#) [复方中药喉咽清水蜜丸的研制及其体外溶出度的研究](#)[期刊论文]-[中国新药杂志](#)1999, 8(12)
4. [樊宏伟](#), [乔亚贤](#), [程彦文](#), [张玉芝](#) [复方中药喉咽清水蜜丸的研制及其体外溶出度的研究](#)[期刊论文]-[哈尔滨医科大学学报](#)2000, 34(3)
5. [蒯秋盛](#) [医学信息类文稿应把握的几个基本特征](#)[期刊论文]-[实用医药杂志](#)2010, 27(1)
6. [屈慧慧](#) [药科技论文写作存在的问题与对策](#)[会议论文]-2006
7. [向梅先](#), [苏汉文](#), [闫云君](#) [胃胀颗粒质量控制研究](#)[期刊论文]-[中国医院药学杂志](#)2008, 28(18)
8. [周永妍](#) [山东产芍药现代质量控制的应用研究](#)[学位论文]2010
9. [张丽娟](#), [宋新波](#), [夏广萍](#), [李锦](#), [郭俊华](#) [蛤蚧定喘丸质量控制](#)[期刊论文]-[中草药](#)2001, 32(2)
10. [宋新波](#), [张丽娟](#), [李锦](#), [张永旺](#), [郑瑾](#), [刘黄刚](#) [拨云退翳丸的质量控制方法研究](#)[期刊论文]-[中草药](#)2007, 38(7)

## 引证文献(1条)

1. [颜仁梁](#), [王彦宗](#), [刘志刚](#) [HPLC测定参茸白凤丸中黄芩苷含量](#)[期刊论文]-[解放军药学学报](#) 2009(3)

本文链接: [http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_zcy200805027.aspx](http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zcy200805027.aspx)