

# 石膏-知母药对按不同比例配伍时微量元素含量的变化<sup>Δ</sup>

辛义周<sup>1\*</sup>,傅春升<sup>1</sup>,石峰<sup>2</sup>(1.山东中医药大学附属医院,济南 250011;2.山东省食品药品检验所,济南 250101)

中图分类号 R284.1;R927.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)47-4475-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.47.20

**摘要** 目的:探讨中药药对石膏-知母按不同比例配伍时微量元素含量的变化规律。方法:用EDTA滴定法测定石膏、知母按不同比例配伍时药对中钙离子的含量,采用氢火焰原子化法测定该药对按不同比例配伍时钙、镁、铜、铁、锰元素的含量。结果:石膏-知母药对按3:1(m/m)配伍时钙离子含量较高。钙、锰元素的含量随着药对中石膏比例的增大而增高,镁和铜元素的含量变化规律不明显,铁元素在石膏-知母药对按3:1(m/m)配伍时含量最高。结论:该研究有助于探究微量元素的含量与石膏-知母药对药效之间的关系,为中医临床辨证用药提供依据。

**关键词** 药对;石膏;知母;配伍比例;微量元素;含量

## Changes of the Contents of Trace Elements in Different Compatibility Proportions of Drug Couple about Gypsum Fibrosum-Anemarrhenae Rhizoma

XIN Yi-zhou<sup>1</sup>, FU Chun-sheng<sup>1</sup>, SHI Feng<sup>2</sup>(1.The Affiliated Hospital of Shandong University of TCM, Jinan 250011, China; 2. Shandong Institute for Food and Drug Control, Jinan 250101, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the change regularity of the trace elements in different compatibility proportions of drug couple about Gypsum Fibrosum-Anemarrhenae Rhizoma. METHODS: The contents of calcium ion in different compatibility proportion of Gypsum Fibrosum and Anemarrhenae Rhizoma were determined by EDTA titrimetric method. The contents of calcium, magnesium, copper, iron and manganese were determined by flame atomic spectrophotometry. RESULTS: The content of calcium was the highest at the proportion of 3:1(m/m). The contents of calcium and manganese increased with the increase of Gypsum Fibrosum, while there was no obvious regularity in the change of the contents of magnesium and copper. The content of iron was the highest at the proportion of 3:1(m/m). CONCLUSIONS: The study can help to probe the relationship of the trace elements with effect of drug couple of Gypsum Fibrosum-Anemarrhenae Rhizoma, and provides scientific basis for clinical syndrome differentiation and treatment.

**KEY WORDS** Drug couple; Gypsum Fibrosum; Anemarrhenae Rhizoma; Compatibility proportion; Trace elements; Content

药对是临床上常用且相对固定的两味中药配对使用的一种配伍形式,是目前中药研究领域的热点,对探索中药配伍理论依据、阐明配伍意义有指导作用。石膏-知母是临床常用的药对之一,退热功效显著,但解热物质基础尚不清楚。知母为百合科植物知母的根茎,性寒,味苦,归肺、胃、肾经,具有清热、除烦、滋阴等功效<sup>[1]</sup>。有文献报道石膏解热的作用物质基础为硫酸钙;但也有文献报道石膏的主成分并无退热作用<sup>[2]</sup>,纯硫酸钙并无解热作用,石膏以及其药对的解热作用可能与其所含的微量元素有关<sup>[3]</sup>。本试验从石膏-知母药对的物质基础着手,研究该药对不同配伍比例时微量元素的变化规律,探索中药材微量元素与其临床疗效的相关性,为药效研究和临床辨证用药提供科学依据。

## 1 材料

### 1.1 仪器

Thermo S型火焰原子分光光度计(美国 Thermo Fisher Scientific 公司);FA2104型电子天平(上海仪分科学仪器有限公司);AB135-S型电子分析天平、AE200型250 g电子天平(瑞

士 Mettler Toledo 公司);SENCOR-205型旋转蒸发仪(上海申顺生物科技有限公司);KDM型可控温电热套(山东华鲁制药有限公司);DHG-9075A型电热鼓风干燥箱(上海恒科科技发展有限公司);KQ3200E型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司);MA45C型水分测定仪(德国 Sartorius 公司);KBF-P240型恒温恒湿箱(德国 Binder 公司)。

### 1.2 试剂

标准值为1 000 μg/ml的钙[GBW(E)080118-9052]、镁[GBW(E)080126-9073]、铁(SDS 261)、铜(SDS 291)和锰(SDS 261)单元素标准溶液均购自中国计量科学研究院国家标准物质中心;EDTA标准溶液(0.051 22 mol/L)、甲基红指示液均购自中国食品药品检定研究院;甲醇、乙腈(美国 Tedia 公司,批号均为1012183);无水乙醇(天津市大茂化学试剂厂,批号:20100308);水为去离子水,其他试剂均为分析纯。

### 1.3 药材

石膏、知母药材购于山东中医药大学附属医院,经该院张学顺主任药师鉴定,石膏为硫酸盐类矿物硬石膏族石膏,知母为百合科植物知母 *Anemarrhena asphodeloides* Bge.的干燥根茎;知母对照药材(中国食品药品检定研究院,批号:1070-200002)。

Δ 基金项目:山东省中医药科技发展计划项目(No.2009-113)

\* 副主任药师,硕士。研究方向:中药学。电话:0531-68617209。

E-mail:xyz01010101@163.com

## 2 方法与结果

### 2.1 EDTA 滴定法测定不同配伍比例石膏-知母药对中钙离子的含量

2.1.1 供试品贮备液的制备 将不同配伍比例的两种药材(见表1)分别置于圆底烧瓶中,加水回流提取2次(300、240 ml),每次提取1 h,合并2次提取液,滤过,将滤液浓缩并定容至250 ml,作为供试品贮备液。

表1 不同配伍比例的药对样品

石膏:知母(m/m)	石膏用量,g	知母用量,g
0:1	0	10
1:0	10	0
1:1	10	10
2:1	20	10
3:1	30	10
4:1	40	10

2.1.2 测定方法与结果 精密吸取50 ml供试品贮备液,加稀盐酸5 ml、甲基红指示液两滴,用KOH试液滴至浅黄色,再多加5 ml KOH试液和适量钙黄绿素指示剂,用EDTA标准溶液进行滴定,至溶液黄绿色荧光消失,并显橙色。根据EDTA标准溶液消耗量计算钙离子的含量,结果见表2。

表2 钙离子含量测定结果( $\mu\text{g/ml}$ )

石膏:知母(m/m)	钙离子含量
0:1	94.245
1:0	536.786
1:1	561.371
2:1	639.226
3:1	700.690
4:1	618.738

由表2可知,石膏与知母配伍能增加钙的溶出度,并且在石膏-知母药对的配伍比例为3:1(m/m)时钙离子含量最高。

### 2.2 氢火焰原子化法测定石膏-知母药对中钙、镁、铁、铜和锰元素的含量

2.2.1 仪器工作条件 仪器工作条件见表3。

表3 仪器工作条件

元素	检测波长,mm	元素灯工作电流百分数,%	通带宽度,mm	燃烧器高度,mm	燃气流量,L/min
钙	422.7	100	0.5	11.0	1.4
镁	285.2	100	0.5	10.0	1.3
铁	248.3	75	0.2	7.0	9.0
铜	324.8	75	0.5	7.0	1.1
锰	279.5	75	0.2	7.0	1.0

2.2.2 标准曲线的制备 取单元素标准溶液各适量,分别用水制备成含钙0、2.500、5.000、10.000、20.000  $\mu\text{g/ml}$ ,镁0、1.000、3.000、5.000、7.000  $\mu\text{g/ml}$ ,铁0、1.000、2.000、3.000、4.000  $\mu\text{g/ml}$ ,铜0、0.250、0.500、0.750、1.250  $\mu\text{g/ml}$ 和锰0、0.250、0.500、1.000、2.000  $\mu\text{g/ml}$ 的溶液,按“2.2.1”项下仪器工作条件进样测定。以进样质量浓度( $x$ ,  $\mu\text{g/ml}$ )为横坐标,吸光度( $y$ )为纵坐标,进行线性回归,得钙、镁、铁、铜、锰的回归方程分别为 $y=0.043 4x+0.022 0$ ( $r=0.999 1, n=5$ )、 $y=0.194 6x-0.018 5$ ( $r=0.999 0, n=5$ )、 $y=0.146 1x-0.002 0$ ( $r=0.999 9, n=5$ )、 $y=0.099 7x+0.004 2$ ( $r=0.999 3, n=5$ )、 $y=0.084 0x-0.002 2$ ( $r=0.999 9, n=5$ )。结果表明,钙、镁、铜、铁、锰的质量浓度分别

在0~20.000、0~5.000、0~4.000、0~1.250、0~2.000  $\mu\text{g/ml}$ 范围内与各自吸光度呈良好的线性关系。

2.2.3 供试品溶液的制备 取“2.1.1”项下供试品贮备液适量,作为铁、铜、锰测定的供试品溶液;取该供试品贮备液1 ml,以水定容至50 ml量瓶中,作为钙、镁测定的供试品溶液。

2.2.4 不同配伍比例石膏-知母药对中微量元素的含量测定 取不同配伍比例的石膏-知母药对各适量,按“2.2.3”项下方法制备供试品溶液,再按“2.2.1”项下仪器工作条件进样测定,计算5种金属元素的含量,结果见表4。

表4 5种金属元素的含量测定结果( $\mu\text{g/ml}$ )

石膏:知母(m/m)	钙	镁	铁	铜	锰
0:1	119.900	43.814	0.435	0.197	0.112
1:0	661.450	51.528	0.078	0.069	0.034
1:1	776.300	55.897	0.718	0.228	0.196
2:1	779.100	50.954	1.573	0.189	0.237
3:1	796.450	55.672	1.611	0.215	0.264
4:1	801.600	67.153	1.157	0.219	0.326

从试验结果可知,用EDTA滴定法测定不同配伍比例石膏-知母药对中钙离子的含量时,其结果先增大后减小,当石膏-知母药对的配伍比例为3:1(m/m)时钙离子含量最大。用氢火焰原子化法测定不同配伍比例石膏-知母药对中钙、锰的含量时,二者含量随配伍比例的增加而增加;镁和铜的含量变化规律不明显;铁含量在石膏-知母药对的配伍比例为3:1(m/m)时最大。

采用上述两种方法测定钙的含量,EDTA滴定法所得含量稍低,造成此结果的原因较多。一般来说,EDTA滴定法受所处环境(如pH值、其他金属元素、药对药材中的其他有机成分)影响较大;另外,包括氢键作用、络合反应、共沉淀反应等都有可能对其所测含量造成影响。相对于EDTA滴定法,氢火焰原子化法所受影响因素较少,所测结果较为准确。但是,其含量高低是否与该药对的药效有直接关系尚需进一步研究。

## 3 讨论

### 3.1 配伍比例的选择

石膏与知母配伍,最早见于东汉张仲景《伤寒论》的白虎汤,是治疗热在气分的重要药对,方中用知母六两、石膏一斤(碎);后见《回春》卷二:白虎汤主治阳明经汗后脉洪大而渴,或身热有汗不解,方中用石膏五钱、知母二钱;又见《奇效良方》:白虎汤主治伤寒脉浮滑者,表里有热,方中用知母三钱、石膏五钱;另见《校注妇人良方》卷七:白虎汤主治胃热作渴,暑热尤效,方中用知母二钱、石膏二钱。临床上根据患者病情需要,辨证地调整石膏与知母的配伍比例,绝大多数在1:1~4:1(m/m)之间。综合考虑文献资料及临床应用现状,本试验最终设计了石膏-知母药对(1:1、2:1、3:1、4:1, m/m)的配伍比例。

### 3.2 分析元素的选择

石膏为硫酸盐类矿物硬石膏族石膏,主要成分为含水硫酸钙,以及少量的铁、锰、钠、铜、钴、镍等<sup>[1]</sup>。有研究<sup>[4]</sup>表明,两个结晶水的存在是生石膏药性大寒的重要因素,其作用机制是组成的电子云密度分布的有序性,清热作用则与结晶水的存在、钙离子和其他一些微量元素或杂质有关。

知母为百合科植物知母的干燥根茎,主含甾体皂苷、双苯吡酮类、木脂素类、多糖类、有机酸类、大量黏液质及微量元素

# 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( $r=0.999\ 3$ );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( $r=0.999\ 3$ ); 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.

\* 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

(收稿日期:2012-12-05 修回日期:2013-05-08)