

# 复方滴鼻灵质量标准的研究

中国药品生物制品检定所(北京100050) 赵淑杰\* 李玲玲\*\* 王宝琴

**摘要** 介绍复方滴鼻灵质量标准的研究,采用薄层层析法对其中大蒜、桂枝、麻黄等成分进行化学鉴别试验及高效液相色谱法测定大蒜素的含量。方法简便、快速、准确,平均回收率( $n=6$ )为101.41%,变异系数为1.76%。

**关键词** 复方滴鼻灵 大蒜 桂枝 麻黄 大蒜素 高效液相色谱法

复方滴鼻灵系由大蒜、桂枝、麻黄等10几味中药配制成的新型外用药,用于预防感冒及感冒初期引起的并发症。为了更好地控制本品内在质量,确保疗效,本文采用薄层层析法(TLC)对大蒜、桂枝、麻黄等成分进行化学鉴别试验和用高效液相色谱法(HPLC)测定该品中有效成分大蒜素的含量,为该品建立一个较完善的质量控制标准,方法简单、准确、重现性好,适于常规试验,便于生产厂家控制产品质量。

## 1 TLC鉴别试验

1.1 材料:硅胶G、硅胶GF<sub>254</sub>-CMC-Na(薄层层析用,青岛海洋化工厂出品);对照品:桂皮酸、麻黄碱均为本所提供,大蒜素由连云港东风制药厂提供;复方滴鼻灵:青岛药厂提供;阴性对照液:取各单味药,按处方量、工艺,不加被测成分药材,制成阴性对照液,备用。

### 1.2 实验方法

1.2.1 大蒜的鉴别:取本品25ml,置分液漏斗中,用乙醚萃取3次(20、20、10ml),合并乙醚液加约1g的无水硫酸钠脱水,挥干乙醚,残留物用无水乙醇溶解,并定容1ml作为供试品溶液。另取大蒜素对照品,加无水乙醇制成1ml含2mg的溶液,作为对照品溶液。照薄层色谱法(中国药典90版附录57页)试验,吸取供试品溶液30 $\mu$ l、阴性对照液30 $\mu$ l、对照品溶液5 $\mu$ l,分别点于同一硅胶G薄层板上,以正己烷-苯(9:1)为展开剂,在10℃以下展开(展距10cm),取出、晾干,用碘蒸气显色。供试品色谱中,在与对照品色谱液相应位置上,显相同的黄色斑点,阴性对照液无干扰,见TLC图1。

1.2.2 桂枝的鉴别:用上述1.2.1项下的供试品溶液,及另取桂皮酸对照品加无水乙醇制成1ml含1mg的溶液,作为对照品溶液。照薄层色谱法试验,吸取供试品溶液及阴性对照液各25 $\mu$ l,对照品溶液5 $\mu$ l,分别点于含羧甲基纤维素钠为粘合剂的硅胶GF<sub>254</sub>薄层板上,以正己烷-乙醚-冰醋酸(5:8:1)为展开剂,展开、取出、晾干,在紫外灯(365nm)下检视,供试品色谱中,在与对照品色谱相应的位置上,显相同的荧光斑点,阴性对照液无干扰,见TLC图1。

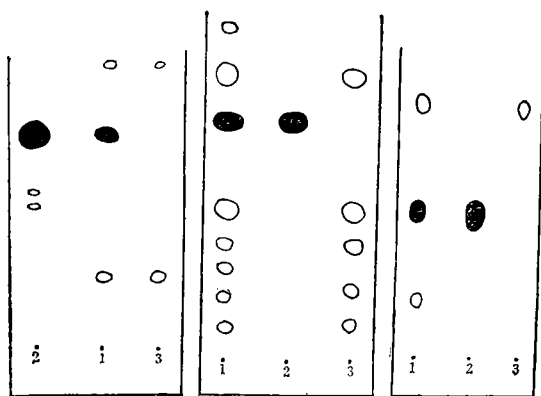


图1 TLC图

1-样品 2-大蒜素对照品 3-阴性对照

\*Address: Zhao Shujie, National Institute for the Control of Pharmaceutical and Biological Products, Beijing

\*\*厦门市药检所进修人员

1.2.3 麻黄的鉴别:取本品25ml,置分液漏斗中,加水20ml稀释,再用氨水调至pH10~11,用氯仿萃取3次(20、10、10ml)合并氯仿液,加适量无水硫酸钠脱水,挥干氯仿液,残留物用无水乙醇溶解,并定容1ml,作为供试品溶液。另取盐酸麻黄碱对照品,加无水乙醇制成1ml含1mg的溶液,作为对照品溶液。照薄层色谱法(90版药典附录57页)试验,吸取上述供试品溶液30 $\mu$ l,阴性对照液30 $\mu$ l,对照品溶液5 $\mu$ l,点于同一硅胶G板上,以正丁醇-冰醋酸-水(8:2:1)为展开剂,展开,取出,晾干,喷以2%茚三酮乙醇溶液,在105℃烘烤约5~10min。供试品色谱中在与对照品色谱相应位置上,显相同的浅红色斑点,阴性对照液无干扰,见TLC图1。

2 含量测定

2.1 仪器与试药: 仪器: 岛津LC-6A高效液相色谱仪,SPD-6AV紫外检测器,C-R3A微处理机,7105六通阀进样器。

试剂: 醋酸、正己烷均为分析纯,乙腈为色谱纯(二级)。

2.2 色谱条件:色谱柱: Nucleosil C<sub>18</sub> 7 $\mu$ m(4.0 $\times$ 250mm)ODS柱;流动相乙腈1%醋酸水溶液(50:50);检测波长230nm;灵敏度0.08AUFS;流速1.2ml/min;柱温40℃;进样5 $\mu$ l。

2.3 标准曲线的绘制: 精密称取大蒜素对照品约3.0mg,于10ml容量瓶中,加正己烷稀释至刻度,摇匀制成每1ml约含0.3mg的大蒜素对照品溶液,分别进样1, 3, 5, 7, 9 $\mu$ l,以峰高为纵坐标,标准品浓度为横坐标绘图,得一线性较好的标准曲线,回归方程为Y=84.2+2763X,相关系数r=0.9998,结果表明0.3~2.8 $\mu$ g范围内呈良好线性。

2.4 回收试验: 以加样回收法测定回收率: 精密吸取本品25ml,于500ml圆底烧瓶中加水300ml,再定量加入大蒜素对照品适量,摇匀,按挥发油测定方法(中国药典90版附录48页)试验,在蒸馏前于挥发油计量管上端加入1.5ml正己烷,蒸馏4h,放冷,分离出计量管中的正己烷层,定容于2ml的容量瓶中,摇匀,为回收率测定样品。然后在上述色谱条件下取标准曲线绘制项下的大蒜素对照品溶液及回收率样品溶液进样分析,由测得的色谱图,按外标法以峰高值计算其平均回收率(n=6)为101.41%,CV值为1.26%。并作空白干扰试验,在大蒜素出峰位置基线平直,无干扰。

2.5 样品测定: 取不同批号的复方滴鼻灵样品,精密吸取25ml于500ml圆底烧瓶中,加水300ml,摇匀,再按回收率测定项下自“按挥发油测定方法起……”依法操作,测定大蒜素的含量,结果见表1及HPLC色谱图2。

表1 样品含量测定结果 (n=4)

| 批号     | 含量(mg/100ml) | SD    | CV%  |
|--------|--------------|-------|------|
| 910601 | 2.51         | 0.071 | 2.0  |
| 910602 | 2.64         | 0.034 | 1.47 |
| 910603 | 2.75         | 0.020 | 0.73 |

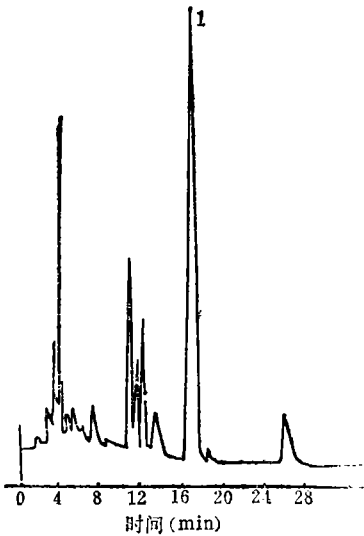


图2 HPLC色谱图

(下转第526页)

3 精密度试验

取同一份样品连续测定6次,测定结果

表3 临床疗效观察结果

| 疾病     | 例数 | 男  | 女  | 年龄      | 1周内痊愈 | 好转 | 有效率% | 无效 | 无效率(%) |
|--------|----|----|----|---------|-------|----|------|----|--------|
| 疱疹性口唇炎 | 45 | 21 | 24 | 6个月~37岁 | 33    | 7  | 88.8 | 5  | 11.2   |
| 口腔溃疡   | 26 | 14 | 12 | 1岁~48岁  | 15    | 5  | 76.9 | 6  | 23.1   |
| 扁平苔癣   | 8  | 3  | 5  | 8岁~45岁  | 0     | 1  | 12.5 | 7  | 87.5   |
| 手足疱疹   | 3  | 2  | 1  | 15岁~27岁 | 1     | 0  | —    | 2  | —      |
| 带状疱疹   | 2  | 1  | 1  | 19岁~39岁 | 1     | 0  | —    | 1  | —      |

实验中先加药后加病毒和先加病毒后加药,分别表明TS不但有预防而且有治疗 HSV-I 感染疾病的作用,TS直接加入HSV-I 中则呈现出直接杀伤病毒的效应。

TS霜剂临床治疗的可喜效果,展示出此项研究继续深入的前景。关于作用机制,除了TS对HSV-I 病毒的直接杀伤作用外,与TS对细胞具有钙通道的阻滞作用<sup>[7]</sup>,有利于细胞代谢。推测TS能够增强机体局部吞噬细胞和NK细胞的功能,从而增强抗病毒的免疫力。

目前对疱疹性口唇炎和口腔溃疡还缺乏理想的药物治疗,TS霜剂明显的减除了患者难以忍受的疼痛感,且大大缩短病程,的确值得推广和应用。而且从TS的来源看,可以从大豆中,甚至豆粕中提取,药用资源丰富,并能变废为宝,意义深远。

### 参 考 文 献

- 1 Kubo M, et al. Chem Pharm Bull, 1984, 32(4): 1467
- 2 Ohminami H, et al. Planta Med, 1984, 50(5): 440
- 3 Kimura Y, et al. Planta Med, 1986(6): 482
- 4 侯云德主编.干扰素及其临床应用.南京:江苏科学出版社, 1980. 189
- 5 杜平主编.医用实验病毒学.北京:人民军医出版社, 1985. 106
- 6 李静波,等.中国药理学通报, 1992, 8(3): 221
- 7 张文杰,等.白求恩医科大学学报, 1992, 18(6): 518

(1993-05-05收稿)

(上接第518页)

SD=0.04, CV=1.47%,表明仪器精密度较好。

## 4 结果与讨论

4.1 对本品无论是鉴别试验,还是含量测定方法的建立,操作方法都比较简单、灵敏、专属性强、结果准确,并且重现性好,可作为其它剂型中成药中类似成分的鉴别及大蒜素含量测定方法的借鉴。

4.2 大蒜素的纯品经紫外分光光度仪测定最大吸收波长为 $206 \pm 1$  nm,本文作者考虑因206 nm波长接近末端吸收,对流动相的纯度要求比较高,根据试验考察,大蒜素的响应值比较高,故改为肩位吸收波长230 nm测定,仍获得较满意的结果。

4.3 大蒜素对照品一定要置于密闭容器内,避光、冰箱中贮藏为佳。

(1993-08-30收稿)

# ABSTRACTS OF ORIGINAL ARTICLES

## Studies on the Chemical Constituents of Malay Licorice

( *Glycyrrhiza yunnanensis* )

Gao Dongying, Zhang Ruyi

Six compounds were isolated from *Glycyrrhiza yunnanensis*, on the basis of physico-chemical properties and spectroscopic analysis, their structures were identified as homopterocarpin ( I ), medicarpin ( II ), formononetin ( III ), 4'-methoxy-4-hydroxy chalcone ( IV ), glycyflavone ( V ) and  $\beta$ -sitosterol ( VI ). I~V are found for the first time in this species,

( original article on page 507 )

## Studies on the Chemical Constituents of Desertliving Cistanche

( *Cistanche deserticola* )

Xu Wenhao, Qiu Shengxiang, Zhao Jihong, et al

Three phenylethanoid glycosides cistanoside B, C, H and a lignan liriodendrin were isolated from *Cistanche deserticola* for the first time. Their structures were identified on the basis of chemical and spectral evidences,  $\beta$ -sitosterol, daucosterol, 8-epiloganic acid, acteoside, manitol, 2'-acetyllactoside, echinacoside and cistanoside A were also isolated.

( Original article on page 509 )

## Appraisal of Processed Toxic Chinese Herbal Medicine by

### Fuzzy Mathematics

Sun Hongxiang and Zhang Haiyan

A mathematical model was established according to fuzzy clustering analysis and weighted synthetic order of arrangement for the comprehensive appraisal of processed toxic Chinese herbal medicine. Six criteria of seven differently processed *Radix phytolacca* were analysed to illustrate the efficacy of this model.

( Original article on page 514 )

## Studies on the Quality standard of Multicomponent Dibiling

Zhao Shujie, Li Lingling, Wang Baoqin

The Quality Standard of Multicomponent Dibiling, a nose drop for nasitis was studied. The presence of garlic, cassia and ephedra were demonstrated by TLC and the amounts of All-icin in the preparation was determined by HPLC. The method is simple, rapid and accurate. Average recovery ( n = 6 ) was 101.41% and CV% was 1.76.

( Original article on page 517 )