

表4 乙醇提取正交设计及数据处理

Table 4 Orthogonal design and data processing of ethanol extraction

| 试验号            | A    | B    | C    | D    | 游离蒽醌收率/% |
|----------------|------|------|------|------|----------|
| 1              | 1    | 1    | 1    | 1    | 1.65     |
| 2              | 1    | 2    | 2    | 2    | 1.95     |
| 3              | 1    | 3    | 3    | 3    | 1.91     |
| 4              | 2    | 1    | 2    | 3    | 1.76     |
| 5              | 2    | 2    | 3    | 1    | 1.89     |
| 6              | 2    | 3    | 1    | 2    | 1.73     |
| 7              | 3    | 1    | 3    | 2    | 1.85     |
| 8              | 3    | 2    | 1    | 3    | 1.66     |
| 9              | 3    | 3    | 2    | 1    | 1.82     |
| K <sub>1</sub> | 5.51 | 5.26 | 5.03 | 5.37 |          |
| K <sub>2</sub> | 5.39 | 5.50 | 5.53 | 5.53 |          |
| K <sub>3</sub> | 5.33 | 5.46 | 5.65 | 5.32 |          |
| R              | 0.18 | 0.24 | 0.62 | 0.21 |          |

## 3 讨论

大黄游离蒽醌包括芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚和大黄素甲醚5种成分,大黄中蒽醌的存在形式以结合状态为主,游离状态较少,采用盐酸水解,使得结合型蒽醌水解,再用乙醇提取游离蒽醌,可以提高游离蒽醌的纯度和收率。

表5 验证试验

Table 5 Verification test

| 批号       | 游离蒽醌收率/% |
|----------|----------|
| 20070601 | 1.98     |
| 20070608 | 2.05     |
| 20070615 | 2.03     |

大黄游离蒽醌的极性较小,一般用氯仿和乙醚提取,但考虑到大生产的需要,改用95%乙醇,既经济又安全。

大黄游离蒽醌的测定方法常用UV法,采用醋酸镁显色反应,此反应吸光度值在0~4 min呈增加趋势,因此测定应在5 min后进行。在室内灯光下,2 h内吸收度稳定,3 h后下降3%左右,4 h下降6%左右,且高浓度较低浓度下降稍大<sup>[8]</sup>,因此测定应在2 h内进行。

## 参考文献:

- [1] 江苏新医学院. 中药大辞典[M]. 上海:上海科学技术出版社, 1976.
- [2] 黄园,徐雄良,张志荣,等. 大黄总蒽醌纯化工艺的研究[J]. 中成药, 2003, 25(10): 783-785.
- [3] 魏玉辉,武新安,陈岚,等. 大黄蒽醌类成分含量测定方法实验研究[J]. 兰州大学学报:医学版, 2005, 31(1): 13-15.

## 复方苍耳滴鼻剂的质量标准研究

孙燕燕, 于和

(天津市儿童医院, 天津 300074)

苍耳丸是我院传统中药制剂,由苍耳子、连翘、金银花、菊花、辛夷、荆芥穗、白芷组成,具有清热解暑,通鼻窍的作用,用于治疗变应性鼻炎。由于剂型和生产工艺落后使其临床应用受到限制,药品质量的稳定性较差。笔者根据该药的功能与主治,对口服制剂剂型改造为局部用药,在其原处方的基础上研制了复方苍耳滴鼻剂,经临床回访病例的分析结果显示,本品治疗的总有效率为89.8%<sup>[1]</sup>。本实验对此制剂的质量标准进行研究。

## 1 仪器与试剂

日本岛津LC-6A高效液相色谱仪,SPD-6A可调波长紫外检测器,ANASTAR色谱工作站,日本岛津UV-160紫外分光光度计。

硅胶G薄层板(青岛海洋化工厂分厂),绿原酸

对照品(天津市药品检验所,批号000221),连翘对照药材(中国药品生物制品检定所,批号120908-200310),苍耳子对照药材(天津饮片厂提供,经天津市药品检验所鉴定,批号040204),甲醇为色谱纯,其他试剂均为分析纯。

## 2 方法与结果

2.1 金银花的TLC法鉴别<sup>[1]</sup>,取5 mL本品以醋酸乙酯5 mL萃取,共3次,合并醋酸乙酯层,水浴蒸干,残渣加乙醇2 mL溶解作为供试品溶液。取绿原酸对照品适量,加乙醇使成1 mg/mL,作为对照品溶液。取供试品溶液和对照品溶液各10  $\mu$ L,分别点于硅胶G薄层板上,以醋酸丁酯-甲酸-水(7:2.5:2.5)上层液为展开剂,饱和30 min后展开,取出晾干,置紫外光灯下(365 nm)检视,结果在供试品溶液

收稿日期:2007-11-08

作者简介:孙燕燕(1968—),女,天津市人,副主任药师,1990年毕业于天津中医学院中药系,至今在天津市儿童医院药剂科工作,主要研究方向医院制剂质量标准。

与对照品溶液相同位置上显示相同颜色斑点(图 1)。



1-阴性对照溶液 2~4-供试品溶液 5-绿原酸对照品  
1-negative sample 2~4-Compound Canger Nose Drops  
5-chlorogenic acid reference substance

图 1 复方苍耳滴鼻剂中绿原酸薄层色谱图

Fig. 1 TLC Chromatogram of chlorogenic acid in Compound Canger Nose Drops

2.2 连翘的 TLC 法鉴别<sup>[1]</sup>:取 5 mL 本品以醋酸乙酯 5 mL 萃取,共 3 次,合并醋酸乙酯层,水浴蒸干,残渣加乙醇 2 mL 溶解作为供试品溶液。取连翘对照药材 1 g 加水适量,回流提取 1 h,提取液浓缩至 5 mL,以醋酸乙酯 5 mL 萃取,共 3 次,合并醋酸乙酯层,水浴蒸干,残渣加乙醇 2 mL 溶解作为对照药材溶液。取供试品溶液和对照药材溶液各 10  $\mu$ L,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以氯仿-甲醛(20:1)溶液为展开剂,展开,取出晾干,喷以醋酐-硫酸(20:1)溶液,105  $^{\circ}$ C 加热至斑点清晰,放冷,置紫外灯光下(365 nm)检视,结果在供试品溶液与对照药材溶液相同位置上显示相同颜色的斑点(图 2)。



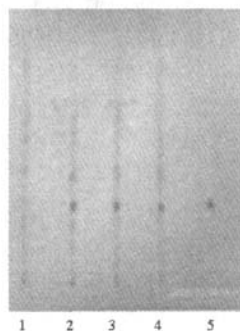
1~4-供试品溶液 5-连翘对照药材 6-阴性对照  
1~4-Compound Canger Nose Drops 5-Fructus Forsythiae  
reference crude drug 6-negative sample

图 2 复方苍耳滴鼻剂中连翘薄层色谱图

Fig. 2 TLC Chromatogram of Fructus Forsythiae in Compound Canger Nose Drops

2.3 苍耳子的 TLC 法鉴别<sup>[2]</sup>:取本品 5 mL 用氢

氧化钠试液调 pH 值至碱性,以醋酸乙酯 5 mL 萃取,共 3 次,合并醋酸乙酯层用水洗至中性,水浴蒸干,残渣加醋酸乙酯 2 mL 溶解作供试品溶液。取苍耳子对照药材 2 g 加水适量,回流提取 1 h,提取液浓缩至 5 mL 以醋酸乙酯 5 mL 萃取,共 3 次,合并醋酸乙酯层用水洗至中性,水浴蒸干,残渣加醋酸乙酯 2 mL 溶解作为对照药材溶液。取供试品溶液和对照药材溶液各 10  $\mu$ L,分别点于硅胶 G 薄层板上,以甲苯-醋酸乙酯-冰醋酸(16:4:1)为展开剂,展开,取出晾干,置碘蒸汽中熏 5~10 min,在供试品溶液与对照药材溶液相同位置上显示相同颜色的斑点(图 3)。



1-阴性对照 2~4-供试品溶液 5-苍耳子对照药材  
1-negative sample 2~4-Compound Canger Nose Drops  
5-Fructus Xanthii reference crude drug

图 3 复方苍耳滴鼻剂中苍耳子薄层色谱图

Fig. 3 TLC Chromatograms of Fructus Xanthii in Compound Canger Nose Drops

2.4 绿原酸的测定

2.4.1 色谱条件:色谱柱为 Polaris C<sub>18</sub>-A(250 mm $\times$ 4.6 mm,5  $\mu$ m);流动相:甲醇-0.4%磷酸溶液(15:85);体积流量:1.0 mL/min;柱温:室温;检测波长:327 nm;进样量:20  $\mu$ L。

2.4.2 色谱行为:分别取绿原酸对照品溶液、复方苍耳滴鼻剂供试品溶液和阴性对照溶液(除金银花的样品)注入色谱仪,记录色谱图,结果绿原酸峰和杂质峰分离完全(图 4)。

2.4.3 线性关系考察:用 50%甲醇溶液配制 5.0、10.0、20.0、50.0、100.0、150.0  $\mu$ g/mL 绿原酸对照品溶液,进样测定峰面积值。以质量浓度为横坐标,峰面积为纵坐标进行线性回归,得回归方程  $Y = 30\,846\,X - 8\,343$ ,  $r = 0.999\,9$ 。结果表明绿原酸在 5~150  $\mu$ L/mL 与峰面积的线性关系良好。

2.4.4 精密度试验:取供试品溶液重复进样 5 次,测定绿原酸峰面积,计算,结果其 RSD 为 1.31%。

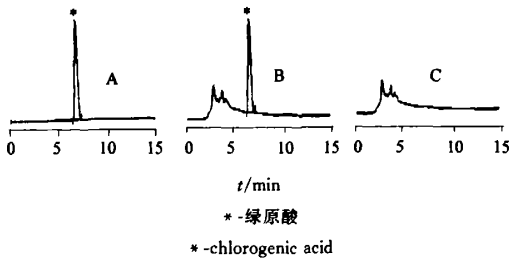


图4 绿原酸对照品(A)、复方苍耳滴鼻剂(B)和阴性对照(C)的HPLC图谱

Fig. 4 HPLC Chromatograms of chlorogenic acid reference substance (A), Compound Canger Nose Drops (B), and negative sample (C)

2.4.5 重现性试验:取批号 040502-2 样品 4 份,制备供试品溶液,进样测定,计算得其平均质量浓度为 851  $\mu\text{g/mL}$ , RSD 为 1.36%。

2.4.6 稳定性试验:取同一供试品溶液室温放置,并分别于 0、3、6、9、12 h 测定绿原酸峰面积,结果其 RSD 为 1.34%。

2.4.7 回收率试验:取样品 1.0 mL,置 100 mL 量瓶中,分别加入绿原酸对照品溶液适量制备供试品溶液,进样测定,计算,结果平均回收率为 98.10%, RSD 为 0.22% ( $n=3$ )。

2.4.8 样品测定:精密量取本品 1 mL 置 10 mL 量

瓶中,加 50% 甲醇至刻度,经 0.45  $\mu\text{m}$  微孔膜滤过,即得供试品溶液。取 7 批样品,分别制备供试品溶液。精密量取 80  $\mu\text{L/mL}$  绿原酸对照品和供试品溶液各 20  $\mu\text{L}$  注入高效液相色谱仪中测定,用外标法计算绿原酸的质量浓度。每批样品平行测定 3 次,结果见表 1。

表 1 复方苍耳滴鼻剂中绿原酸的测定结果

Table 1 Determination of chlorogenic acid in Compound Canger Nose Drops

| 批号       | 绿原酸/ $(\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1})$ | 批号       | 绿原酸/ $(\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1})$ |
|----------|-------------------------------------------|----------|-------------------------------------------|
| 040527-1 | 819                                       | 040606-1 | 739                                       |
| 040603-1 | 817                                       | 040606-2 | 760                                       |
| 040603-2 | 734                                       | 040606-3 | 851                                       |
| 040603-3 | 840                                       |          |                                           |

### 3 讨论

复方苍耳滴鼻剂为我院传统制剂苍耳丸的外用剂型,本实验采用薄层层析法分别对其主要成分连翘、苍耳子和绿原酸进行了鉴定,并采用高效液相色谱法制定了绿原酸的含量测定方法,达到了有效控制该制剂品种质量的目的。实验中方法具有灵敏准确、重现性好的特点,适于该制剂质量控制。

#### 参考文献:

- [1] 李之琳,王珏,张伟,等. 复方苍耳滴鼻液治疗变应性鼻炎的临床疗效[J]. 中国药师, 2004, 7(8): 631.

## 丹参中总酚酸的大孔吸附树脂分离纯化与富集

吴婉莹, 果德安

(中国科学院上海药物研究所, 上海 201203)

丹参为唇形科植物丹参 *Salvia miltiorrhiza* Bunge 的干燥根及根茎, 具有活血祛瘀, 消肿止痛, 养血安神的功效。已上市治疗心血管疾病的中药复方中, 很多以丹参入药。其活血祛瘀的主要有效成分为丹酚酸类成分, 包括丹酚酸 A、B、E、丹参素, 原儿茶醛等, 其中丹酚酸 B 的量最高, 占总酚酸量的 50% 以上。本研究通过测定分析 7 种不同类型大孔吸附树脂对丹参总酚酸的吸附特性, 从最大吸附量、解吸率和出膏率及其丹参总酚酸的量等多方面因素综合考虑, 发现 AB-8 树脂对丹参总酚酸吸附量大, 吸附快、解吸容易, 纯化后丹参总酚酸的量高, 可富

集制备质量分数达 80% 以上的丹参总酚酸, 为丹参总酚酸的进一步开发提供参考。

### 1 仪器与试剂

Agilent 1100 高效液相色谱仪, 岛津 UV-2401 紫外分光光度计。

丹参为唇形科植物丹参 *S. miltiorrhiza* Bunge 的干燥根及根茎, 四川中江丹参基地栽培, 经北京大学医学部天然药物学系韩健鉴定。AB-8、NKA、HPD-100、HPD-600、D-101、D-201、D-301 大孔吸附树脂(天津南开大学化工厂), 丹酚酸 B 对照品(批号 11562-200403, 中国药品生物制品检定所);

收稿日期: 2007-08-31

作者简介: 吴婉莹 (1973—), 女, 黑龙江省哈尔滨市人, 副研究员, 博士, 从事新药的研究与开发以及中药制剂及药动学的研究, 在该领域已发表论文 10 余篇。 Tel: (021) 50805522-2208 Fax: (021) 50272789 E-mail: wuwanying902@yahoo.com.cn

# 复方苍耳滴鼻剂的质量标准研究

作者：[孙燕燕](#)，[于和](#)  
作者单位：[天津市儿童医院](#), 天津, 300074  
刊名：[中草药](#) [ISTIC](#) [PKU](#)  
英文刊名：[CHINESE TRADITIONAL AND HERBAL DRUGS](#)  
年，卷(期)：2008, 39 (6)

## 参考文献(1条)

1. [李之琳](#); [王珏](#); [张伟](#) [复方苍耳滴鼻液治疗变应性鼻炎的临床疗效](#) [期刊论文] - [中国药师](#) 2004 (08)

## 本文读者也读过(10条)

1. [赵良义](#), [谢晓燕](#), [邵艳新](#), [李冬梅](#), [鹿颐](#), [温俊霞](#), [ZHAO Liangyi](#), [XIE Xiaoyan](#), [SHAO Yanxin](#), [LI Dongmei](#), [LU Yi](#), [WEN Junxia](#) [辛兰芷喷雾剂质量标准研究](#) [期刊论文] - [中国药房](#) 2007, 18 (18)

2. [任贻军](#), [李纪元](#), [高逢喜](#), [REN Yi-jun](#), [LI Ji-yuan](#), [GAO Feng-xi](#) [复方鼻舒喷雾剂的质量标准研究](#) [期刊论文] - [中南药学](#) 2009, 7 (12)

3. [程醒增](#), [郭永钦](#) [复方苍耳子滴鼻剂的应用](#) [会议论文] - 2001

4. [李凌云](#) [鼻渊片质量标准研究](#) [期刊论文] - [医药导报](#) 2010, 29 (1)

5. [卢守四](#), [Lu Shousi](#) [薄层色谱法定性鉴别鼻复康口服液](#) 中三味中药 [期刊论文] - [河南中医学院学报](#) 2007, 22 (2)

6. [吴越芳](#), [台育秦](#) [鼻渊康口服液质量标准研究](#) [期刊论文] - [中国现代应用药学](#) 2004, 21 (2)

7. [明延波](#), [刘志梅](#), [魏淑萍](#) [鼻炎散质量标准的实验研究](#) [期刊论文] - [沈阳药科大学学报](#) 2000, 17 (z1)

8. [宋晓宇](#), [李春花](#), [郭树繁](#), [王永泽](#) [鼻渊灵颗粒剂、鼻渊枢滴鼻剂的制备及疗效观察](#) [期刊论文] - [中成药](#) 2007, 29 (10)

9. [闵云山](#) [复方苍耳子滴鼻液的质量控制](#) [期刊论文] - [中药研究与信息](#) 2001, 3 (7)

10. [顾莹](#), [郭五保](#), [王花红](#), [张晔](#) [双辛颗粒质量标准的研究](#) [期刊论文] - [中成药](#) 2003, 25 (9)

本文链接：[http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_zcy200806021.aspx](http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zcy200806021.aspx)