

血脉宁合剂具有抗凝血、抗血栓、调血脂、降低血黏度,改善微循环等作用,冠心病患者应用此合剂治疗能明显改善临床症状。观察显示应用血脉宁合剂治疗,改善冠心病患者的胸痛、胸闷、心悸、气短、乏力等症状及心电图缺血性 ST-T 的变化,总有效率达 78.3%。

5 讨论

老年人由于内脏功能减退,气血阴阳失调,身体犹如“积秽沟渠”,“心多拥塞”,“老年多淤”之说。随着年龄的增长,人体自身血脉凝涩,血淤氧耗,因淤致虚。更有老年本虚,致精气血不足,血流滞缓而因虚致瘀,可见本病不外虚实两端均可影响血运失调形成血瘀。血脉宁合剂以治疗心血瘀阻为目的,以丹参、川芎为君药,以元胡、红景天为臣,佐以葛根、牛夕、郁金等药物,具有扩张血管,增加冠脉血流量,改善微循环,缓解平滑肌痉挛,抗凝、降脂,降低全血黏度等作用。通过近几年的临床实践证明血脉宁合剂具有抑制血小板聚集,以致缺血性脑内血栓(TA₂)的形成,抑制动脉内膜损伤部位血小板聚集,有良好的抗血栓形成的作用。具有舒张血

管,降低血压,减慢心律,松弛血管平滑肌多种生理活性。对 36 例高黏血症患者着重观察血液流变的变化,使其全血黏度明显降低($P < 0.05$),血浆黏度下降($P < 0.05$)。还原黏度下降($P < 0.05$),红细胞压积增加($P < 0.05$)。明显改善了高凝和高黏状态,对改善微循环灌注起到了良好的作用,防止了心脑血管疾病的发生和发展,是治疗各种疾病引起的高黏血症和预防心脑血管缺血的有效药物。

参考文献

- [1] The seedling clear mountain, Lee flaps country. Modern and practical control technique of the Chinese herbal medicine quality [M]. Peking: People health publisher, 2000: 3982.
- [2] Liu xun is red, king's imperial seal, building gram HUI etc., the Chinese herbal medicine thin layer color table discriminates [M]. Tienjin: Science and technology publisher in the Tienjin, 1990: 77.

收稿日期: 2006-02-18

紫草油膏的制备及质量控制

刘智兰,张瑞红(山西省长治市第二人民医院,山西 长治 046000)

摘要:目的 对紫草油膏的制备及质量控制进行研究。方法 取植物油加热在不同的温度下分次加入虎杖、当归等中药饮片,冷至 80℃,加入紫草,以不同保温时间的方法制备,保证其含量不受影响。并对其主药紫草进行薄层色谱鉴别,采用高效液相色谱法测定其左旋紫草素的含量以及其他检查。结果 采用本法制备,质量稳定,鉴别方法专属性强,重复性好,含量测定结果准确。结论 制备工艺合理,此法可用于该产品的质量控制。

关键词:紫草油膏制备;左旋紫草素;鉴别;含量测定;质量标准

中图分类号: R289 **文献标识码:** B **文章编号:** 1007-7693(2007)07-0616-03

紫草油膏为我院制剂室自制的中药油膏,在我院烧伤科临床使用已有三年多,临床效果满意。具有清热解毒、活血化瘀、收敛止痛、保护创面、促进生理性再生修复皮肤的功能。主要用于血热毒盛,水火烫伤等。紫草油膏组方中紫草是主药之一,左旋紫草素是紫草的主要有效成分。因此,左旋紫草素的含量测定对紫草油膏的质量控制有重要意义。左旋紫草素为羟基萘醌总色素^[1],受热不稳定,采用和其他中药饮片不同温度、不同受热时间进行制备,以提高制剂的质量,并对我院自制的紫草油膏进行了质量标准研究,保证其主要有效成分的含量不受影响,从而使临床疗效有显著提高。

1 材料

1.1 仪器

25 型酸度计(上海电冰箱厂);LXJ- 型离心沉淀机(南京第一医疗器械厂);WATER 高效液相色谱仪;包括 996 二极管阵列检测器,600 元素四元泵,717 PLUS 自动进样器,色谱管理系统(美国 WATER 公司)。

1.2 色谱条件

色谱柱为 SHIMPACK C₁₈ (150 mm × 6 mm, 5 μm) 予柱为: ALLTECH C₁₈;流动相为甲醇-水-磷酸(85:15:0.5) 流速为: 1 mL · min⁻¹;检测波长为 516 nm。

1.3 试药

左旋紫草素对照品(中国药品生物制品检定所提供,批号为 20030219);紫草油膏(山西省长治市第二人民医院制剂室提供);硅胶 G(青岛海洋化工集团公司提供);甲醇,磷酸均为色谱纯;水为重蒸馏水;环己烷,甲苯,乙酸乙酯,甲酸,氢氧化钾等所用试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 处方与制备

2.1.1 处方 紫草 360 g,虎杖 360 g,当归 400 g,鱼腥草 300 g,败酱草 300 g,冰片 40 g,蜂蜡 40 g,植物油 10000 mL。

2.1.2 制备 取植物油加热后,先加入虎杖,140℃ 保温 30 min,再加入当归,鱼腥草,败酱草,140℃ 保温 60 min,至虎杖等呈姜黄色,停止加热,以两层纱布过滤,冷却至 80℃,加入

中国现代应用药学杂志 2007 年 9 月第 24 卷第 7 期

紫草,80 保温 60 min,用四层纱布过滤,将其残渣包与纱布内挤压使油尽量挤出,弃去残渣,加入蜂蜡和冰片,冷却后,灌装于无菌瓶中,贴签,即得。若烫伤换药用做成紫草油纱布,热压灭菌 115 (67KPA) 20 min后使用。如患处已形成水泡,需先将水泡抽去,再敷药。

2 2 方法

2 2 1 对照品溶液的配制 取左旋紫草素对照品 4.96 mg,精密称定,置于 25 mL 量瓶中,加入甲醇适量溶解并稀释至刻度,摇匀,制成浓度为 $198.4 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的对照溶液。

2 2 2 供试品溶液的制备 精密量取紫草油膏 10 mL,置于分液漏斗中,加入 $0.25 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 氢氧化钠溶液提取 3 次,每次 20 mL,至萃取液呈无色。合并碱液,加入 $0.5 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 硫酸溶液调节 pH 值至 5.0,加入氯仿提取 4 次,(30, 20, 20, 20)合并氯仿液,水浴蒸干。残渣加甲醇溶解并定量转移至 50 mL 量瓶中,加甲醇至刻度,即得。

2 2 3 阴性对照液的制备 除不加入紫草外,其余制备处理方法同供试液项下操作。

2 3 质量考察

2 3 1 性状 本品为紫红色半流动的油膏。

2 3 2 pH 值 5.5~5.7。

2 3 3 紫草的薄层色谱鉴别 吸取上述供试品溶液,阴性对照液和左旋紫草素对照溶液各 0.5 μL ,点于硅胶 G 薄层板上,以环己烷-甲苯-己酸-己酯-甲酸(5:5:0.5:0.1)为展开剂^[2]展开,取出晾干。在与对照品色谱相应的位置上斑点显色清晰,分别显紫红颜色的斑点,喷以显色剂 10%氯化钾甲醇溶液后斑点变为蓝色,而阴性对照液无干扰。

2 3 4 无菌检查及其他检查 照中国药典 2005 年版一部附录 X B (无菌检查)法检查,应符合规定;照中国药典 2005 年版一部附录 R 软膏剂项下有关规定检查,符合规定。

2 3 5 线性关系考察 精密吸取浓度为 $198.4 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的左旋紫草素对照液 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0 mL,分别置于 25 mL 量瓶中,加甲醇稀释至刻度,配成 7.936, 15.872, 23.808, 31.744, 39.680 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 系列浓度标准溶液;分别取上述溶液 20 μL 进样,测定色谱峰面积,以进样量 X 为横坐标,3 次测定峰面积的均值。 Y 为纵坐标作线性回归^[3]得回归方程 $Y = 24623.04X + 4636.629$, $r = 0.9994$ 。结果表明,左旋紫草素进样量在 0.16~0.8 μg 范围线性良好。

2 3 6 回收率试验 精密量取,未加紫草的阴性油膏 10 mL,置分液漏斗中,再精密吸取 7.936, 15.872, 31.744 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 左旋紫草素对照溶液各 10 mL 加入分液漏斗中;其余操作同“2.2.2 项下方法,连续进样 20 μL ,测定 3 次,按外标法计算^[4]左旋紫草素浓度。计算方法回收率结果见表 1。

表 1 回收率试验结果 ($n=3$)

Tab 1 The results of recovery test($n=3$)

加入量 / $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$	测得量 / $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$	回收率 /%
7.936	7.50	94.56
15.872	15.29	96.55
31.744	29.61	93.28

2 3 7 精密度试验 精密吸取 7.936, 15.872, 31.744 $\mu\text{L} \cdot \text{mL}^{-1}$ 系列浓度标准溶液各 20 μL 进样,连续测量 3 次,测定峰面积,按外标法换算为浓度,计算 RSD 结果见表 2。

表 2 精密度试验结果 ($n=3$)

Tab 2 The results of precision test($n=3$)

加入量 / $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$	测得量 / $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$	RSD /%
7.936	8.08	1.5
15.872	15.86	1.6
31.744	31.39	1.4

2 3 8 重复性试验 精密吸取“2.2.2 制备的供试品溶液 20 μL ,连续进样 3 次,分成两组,每组测定 3 次。记录峰面积,按外标法计算左旋紫草素的浓度;计算平均值为 5.3720 $\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$,RSD 为 0.7%。

2 3 9 样品含量测定 精密量取三个不同批号紫草油膏 10 mL,同“2.2.2 项下制备供试品溶液的操作。各精密量取制备后的供试品溶液 20 μL ;注入色谱仪,记录色谱峰面积。按外标法面积定量,计算左旋紫草素的含量结果见表 3。

表 3 样品含量测定结果 ($n=3$)

Tab 3 The results of sample determination($n=3$)

批号	含量 / $\text{mg} \cdot 10 \text{ mL}^{-1}$	RSD /%
20050813	5.6225	3.6
20060116	5.0025	2.8
20060709	5.3720	0.7

本制剂每 100 mL 紫草油膏含紫草以左旋紫草素计不得少于 5.283 mg。

2 3 10 稳定性考察 取样品 5 mL 于试管中;以转速 2500 $\text{r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 20 min,结果无分层现象;留样观察同一批号样品,在室温 (25 ± 5),相对湿度 (55% ± 5 %)条件下考察 6 个月,分别在 1, 2, 3, 6 月末取样考察外观、色泽、pH 值、含量等基本无变化,结果均符合要求。

3 讨论

3 1 此法表明:采用 HPLC 法测定紫草油膏中主要有效成分左旋紫草素的含量作为质量控制指标是可行的方法。空白样品在相应保留时间上无干扰峰。薄层色谱法鉴别方法重复性好、灵敏度高。本研究测定的三批样品结果差异较大,这是因为原药材所含成分相差较大,建议根据药材有效成分的含量来决定处方的用量。

3 2 根据文献记载,紫草主要药用成分是左旋紫草素,而左旋紫草素的化学结构为萘醌类化合物,分子中具有酚羟基,呈酸性。因此,能被碱性溶液提取,并溶于其中。也可与油性基质初步分离,再加酸酸化后又可使左旋紫草素析出。利用此性质可以将左旋紫草素提取并纯化。样品处理时用 $0.25 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的氢氧化钠溶液进行提取,加碱后溶液分层,下层碱溶液变蓝,可根据颜色深浅变化,判断提取是否完全。加酸酸化后,pH 值为 2~3,溶液变红,用氯仿提取,也可通过颜色判断提取是否完全。

3 3 方中紫草的主要药效物质基础为所含有的左旋紫草



素,经 140 加热,保温 60 min后,其有效成分被破坏,严重影响临床疗效。采用 80 加热,保温 60 min后,测定本制剂中左旋紫草素含量结果符合要求,确保了临床疗效。

3.4 方中以紫草为主药,用其凉血、活血、解毒、透疹之功效。辅以虎杖清热解毒,对烫伤后皮下组织液增生有良好缓解作用^[5]。佐以当归活血化淤止痛。鱼腥草、败酱草清热解毒,祛瘀消肿。冰片清热止痛。蜂蜡作为此膏赋型剂及油脂基质,在增加油脂稳定性的同时又具有收涩敛疮,生肌止痛的作用。此方为清热解毒,活血凉血,化腐生肌治疗水火烫伤的一剂良药。

4 结论

本制剂中选择左旋紫草素作为质量标准的指标,不仅仅是提供一种新的方法,而且,还为进一步完善该制剂的质量标准提供参考。

参考文献

- [1] 普通高等教育中医药类规划教材:中药鉴定学[M].上海:上海科学技术出版社,1996:168.
- [2] 王大力.紫草油膏制备工艺的改进[J].中国药房,2006,17(13):485.
- [3] Ch P(2005)Vol (中国药典 2005年版.一部)[S].2005:238.
- [4] 马瑛.HPLC测定紫草中左旋紫草素含量[J].中国药学杂志,2000,35(2):98.
- [5] 李嵘.烫伤膜的制备[J].中国医院药学杂志,2005,25(11):1078.

收稿日期:2006-12-11

利咽宁合剂的制备及质量控制

王洪锐 (广东省深圳市石岩人民医院,广东 深圳 518108)

摘要:目的 制备利咽宁合剂并对其进行质量控制。方法 运用薄层色谱法鉴别连翘,采用高效液相色谱法进行连翘苷的含量控制。结果 在 $0.1 \sim 0.5 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 浓度范围内连翘苷呈良好的线性关系,回归方程 $C = 7.36 \times 10^{-8}A + 5.02 \times 10^{-3}$, $r = 0.9998$,平均回收率为 99.12% ($n=5$),RSD = 1.05%。结论 本制备工艺简便可行,含量测定快速准确,可用于本制剂的质量控制。

关键词:利咽宁合剂;连翘苷;薄层色谱法;高效液相色谱法

中图分类号: R289 **文献标识码:** B **文章编号:** 1007-7693(2007)07-0618-02

利咽宁合剂为临床协定处方,具有清热解毒、生津利咽之功效,主要用于急性咽炎、急性扁桃体炎及上呼吸道感染等。

1 仪器与试剂

岛津 LC-10AD 高效液相色谱仪,岛津 SPD-10AV 紫外可见检测器,CTO-10A 柱温箱,C-R6A 数据处理机;溶媒萃取仪;连翘苷标准品;试剂均为分析纯。

2 处方与制备

2.1 处方

连翘 1800 g,鱼腥草 6200 g,紫苏叶 1800 g,芦根 1800 g,桑叶 3100 g,黄芩 1800 g,甘草 920 g,防腐剂适量,共制成 10000 mL。

2.2 制备

取含有挥发性成分的饮片,用水适量浸泡,充分湿润后,加水过药面,煮沸后保持微沸约 15 min,滤过,滤液另器保存,取其他饮片,加水浸泡,充分湿润后,与上述药渣合并,加水过药面 2~4 cm,煎煮 2 次,第 1 次保持微沸 1~2 h,第 2

次 0.5~1 h,时加搅拌,以煮透为度。用 100 目筛滤过,合并两次滤液,放置沉淀 12 h 以上,取上清液浓缩至适量,加入上述另煎保存的滤液,趁热加入防腐剂,搅匀,使成全量,分装,即得。

3 质量控制

3.1 性状

本品为棕褐色液体,味苦而甜。

3.2 鉴别

取本品 1 mL,加甲醇 5 mL,振摇使溶解,静置,取上清液,作为供试品溶液。另取连翘对照药材 0.5 g,加甲醇 10 mL,置水浴上加热回流 20 min,滤过,滤液作为对照药材溶液。照薄层色谱法^[1]试验,吸取上述两种溶液各 5 μL ,分别点于同一以羧甲基纤维素钠为黏合剂的硅胶 G 薄层板上,以氯仿-甲醇(5:1)为展开剂,展开;取出,晾干,喷以 10% 硫酸乙醇溶液,在 105 加热数分钟。供试品色谱中,在与对照药材色谱相应的位置上,显相同颜色的斑点。

3.3 检查

作者简介:王洪锐,男,副主任药师 Tel:13556887728