

· 论 著 ·

## 某院自制紫地糊剂质量标准的研究

潘 莉, 卢登华, 岳晓燕

(四川省成都市第二人民医院 410017)

**摘要:**目的 研究并制订该院自制紫地糊剂剂的质量标准。方法 对主要成分地榆和紫草作薄层鉴别;对主药炉甘石采用络合滴定法测定锌含量。结果 薄层图谱斑点清晰,阴性对照无干扰。含量测定结果重现性好, RSD 为 0.103%。结论 该质量控制方法简便可行,精密度高,重现性好,可用于紫地糊剂的质量控制。

**关键词:**紫地糊剂;质量控制;标准

**中图分类号:**R944.21

**文献标识码:**A

**文章编号:**1671-8348(2010)04-0406-01

### Study on quality standard of Zi Di Paste

PAN Li, LU Deng-hua, YUE Xiao-yan

(The Second People's Hospital of Chengdu, Sichuan 610017, China)

**Abstract: Objective** To establish the quality standard for Zi Di Paste. **Methods** Qualitative analysis of Sanguisorba Officinalis and Arnebia euchroma(Royle)Johnst were identified by TLC and the content of Zinc in Galamine was determined by complexometric titration. **Results** The spots in the TLC were clear and identified without the interference of negative control. The method for the determination was reproducible with RSD 0.103%. **Conclusion** The methods are simple, feasible, accurate, and with good reproducibility and they can be used for the quality control of Zi Di Paste.

**Key words:**Zi Di Paste;quality standard

紫地糊剂在本院使用已有 40 多年历史,有凉血、解毒、收敛等作用。主要用于治疗血热毒盛、脓肿疮毒、急性湿疹、水火烫伤等,效果肯定。由于本品所含药味多,组方大,成分复杂,干扰因素多,为控制其含量,作者对其进行了 TLC 鉴别研究,并对主药炉甘石采用络合滴定法测定锌含量。

### 1 处方与方法

1.1 处方 紫草 100g,地榆 200g,炉甘石 200g。

1.2 制法 取地榆、紫草粉碎过 100 目筛,与炉甘石粉混合均匀,将凡士林加热熔化,待冷至将凝时边搅边加上上述粉末,并不断搅匀,根据气温高低,添加适量液体石蜡调整基质软硬度,制成 1 000g,即得。

### 1.3 质量标准

1.3.1 性状 本品为深红紫色糊剂。

### 1.3.2 鉴别

1.3.2.1 紫草 取本品 5g,加石油醚(60~90℃)30mL,超声处理 20min,滤过,将滤液挥干,残渣加乙醇 3mL 使之溶解,离心,取上清液,作为供试品溶液。另取紫草对照药材 0.5g,加石油醚(60~90℃)20mL,超声处理 20min,滤过,将滤液挥干,残渣加乙醇 3mL 使之溶解,离心,取上清液,作为对照药材溶液。采用薄层色谱法(中国药典 2005 年版一部附录 VI B)试验<sup>[1]</sup>,吸取上述两种溶液各 10 $\mu$ L,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,以环己烷-甲苯-乙酸乙酯-甲酸(5:5:0.5:0.1)为展开剂,展开,取出,晾干。供试品色谱中,在与对照药材色谱相应位置上显相同紫红色斑点;再喷以 10%氢氧化钾甲醇溶液,斑点变为蓝色。

1.3.2.2 地榆 取本品 10g,用盐酸饱和的乙醚 30mL,超声处理 20min,滤过,将滤液挥干,残渣加甲醇 1mL 使之溶解,作为供试品溶液。另取没食子酸对照品,加甲醇制成每毫升含 0.5mg 溶液,作为对照药材溶液。采用薄层色谱法(中国药典

2005 年版一部附录 VI B)试验<sup>[1]</sup>,吸取供试品溶液 2~4 $\mu$ L、对照品溶液 2 $\mu$ L,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,以甲苯(用水饱和)-乙酸乙酯-甲酸(6:3:1)为展开剂,展开,取出,晾干,喷以 1%三氯化铁乙醇溶液。供试品色谱中,在与对照品色谱相应的位置上显相同颜色的斑点。

1.3.3 检查 应符合糊剂项下有关各项规定(中国药典 2005 年版二部附录 I F)<sup>[2]</sup>。

1.3.4 锌含量测定(以氧化锌计) 精密称取本品 1.0g,加氯仿 15mL,水浴加热使凡士林溶解后加盐酸 1mL,振摇使锌化物溶解,加水 10mL,过滤至 50mL 容量瓶中,洗涤并自滤器上加水至刻度,摇匀,静置分层,精密量取上层液体 5mL,加甲红指示液 1 滴,加氨试液使溶液显黄色,加氨-氯化铵缓冲液(pH=10.0)10mL,铬黑 T 指示剂少许,用乙二胺四乙酸二钠滴定液(0.05mol/L)滴定至溶液显纯蓝色,即得。每毫升乙二胺四乙酸二钠滴定液(0.05mol/L)相当于 4.069mg 氧化锌(本品含锌化物以氧化锌计不得低于 9.9%),以此计算紫地糊剂含锌量。

1.4 重现性试验 配制 1 批紫地糊剂,依照含量测定方法重复测定 6 次,得到含锌量的 RSD 为 0.103%(n=6)。

### 2 结 果

薄层图谱斑点清晰,阴性对照无干扰。含量测定结果重现性好, RSD 为 0.103%。

### 3 讨 论

3.1 地榆和紫草颜色对滴定结果有干扰,所以含量测定时先用氯仿提取使凡士林溶解,再加盐酸溶解锌化物,过滤除去地榆和紫草药材以减少对滴定结果的干扰。

3.2 本品均匀细腻,为糊状,易于涂布。质量稳定,疗效确切,显效快。

(下转第 410 页)

越来越多淋巴细胞浸润,伴随自身抗体大量产生,炎症反应逐渐增强,21d 时炎症和免疫反应最为明显。之后进入慢性期,炎症和免疫反应逐渐减轻而心肌纤维化成为病变的重要特征。CXCR3 与炎症及免疫损伤密切相关,随着急性炎症和免疫反应的发展而变化,因此 21d 时 CXCR3 表达量明显增多。

在实验中还发现 D 组 CXCR3 蛋白和 mRNA 表达量减少。Gen 是大豆类植物中主要的异黄酮物质,是一种酪氨酸蛋白激酶抑制剂。其作用机制与 CXCR3 的信号转导密切相关。CXCR3 属于 G 蛋白偶联受体,胞内区与 G 蛋白偶联,产生磷酸化,参与信号传导。其中 RAS/ERK 途径为其主要的活化途径。有研究表明 CXCR3 活化后 Src 首先被激活,后者招募 Ras 并活化 ERK 级联,随后 PI3K 也被激活<sup>[17]</sup>。Gen 能竞争性抑制 ATP 结合到 Src 上催化结构域,从而特异性抑制 Src 活性,阻断 CXCR3 信号转导通路而抑制其活化,从而减轻炎症反应及免疫损伤<sup>[18]</sup>。同时 Gen 对 T 淋巴细胞的活化和增殖具有抑制作用,具有一定的免疫抑制效应。因此随着 CXCR3 活性被抑制而表达减少,炎症和免疫反应减轻。本实验中 D 组 CXCR3 表达减少,血清中 cTnI 水平较低,病理学变化不明显。作者还发现 D 组初次免疫后 21d 时较 14d 时 CXCR3 蛋白和 mRNA 表达量明显减少,可能是随着时间的延长,药物发挥了相应的药效,血药浓度稳定于治疗浓度,减轻了炎症和免疫反应,有效地控制了病情发展。

本实验证明 CXCR3 在心肌炎发生、发展尤其是急性心肌损害的过程中具有重要作用,对其慢性迁延至扩张型心肌病过程也有一定作用,而 Gen 可用于治疗心肌炎及阻止其慢性迁延,为研究自身免疫性心肌炎及扩张型心肌病的发病机制及治疗方法开辟了新思路。但 CXCR3 在免疫网络中所起的具体作用以及具体的信号转导机制和调节途径,仍有待于进一步的研究阐明。

#### 参考文献:

- [1] Richard H. Chemokine receptors[J]. Cytokine and Growth Factor Reviews,2001,12(4):313.
- [2] Melter M, Exeni A, Reinders ME, et al. Expression of the chemokine receptor CXCR3 and its ligand IP-10 during human cardiac allograft rejection[J]. Circulation, 2001, 104(21):2558.
- [3] Cao Z, Baguley BC, Ching LM. Interferon-inducible protein 10 induction and inhibition of angiogenesis in vivo by the antitumor agent 5,6-dimethylxanthenone-4-acetic acid (DMXAA)[J]. Cancer Res,2001,61(4):1517.
- [4] Mason JW. Myocarditis and dilated cardiomyopathy: An inflammatory link[J]. Cardiovascular Research, 2003, 60(1):5.
- [5] Murakami U, Uchida K, Hiratsuka T. Cardiac myosin from pig heart ventricle: purification and enzymatic

properties[J]. J Biochem,1976,80(3):611.

- [6] Wolfgarm LJ, Beisel KW, Herskowitz A, et al. Variations in the susceptibility to coxsackievirus B3-induced myocarditis among different strains of mice[J]. J Immunol,1986, 136(5):1846.
- [7] Neu N, Rose NR, Beisel KW, et al. Cardiac myosin induces myocarditis in genetically predisposed mice[J]. J Immunol,1987,139(11):3630.
- [8] Aretz HT, Billingham ME, Edwards WD, et al. Myocarditis: A histopathologic definition and classification[J]. Am J Cardiovasc Pathol,1987,1(1):3.
- [9] Aust G, Sittig D, Sreiner M, et al. Graves' disease is associated with an altered CXCR3 and CCR5 expression in thyroid-derived compared to peripheral blood lymphocytes[J]. Clin Exp Immunol,2002,127(3):479.
- [10] Rottman JB, Smith TL, Ganley KG, et al. Potential role of the chemokine receptors CXCR3, CCR4, and the integrin  $\alpha$ E $\beta$ 7 in the pathogenesis of psoriasis vulgaris[J]. Lab Invest,2001,81(3):335.
- [11] Wedderburn LR, Robinson N, Patel A, et al. Selective recruitment of polarized T cells expressing CCR5 and CXCR3 to the inflamed joints of children with juvenile idiopathic arthritis[J]. Arthritis Rheum,2000,43(4):765.
- [12] Xie JH, Nomura N, Lu M, et al. Antibody-mediated blockade of the CXCR3 chemokine receptor results in diminished recruitment of T helper 1 cells into sites of inflammation[J]. Journal of Leukocyte Biology,2003,73(6):771.
- [13] 苏哲坦节. 反复发作性自身免疫性心肌炎[J]. 心血管病学进展,1999,20(3):185.
- [14] Sallusto F, Lenig D, Mackay CR, et al. Flexible programmes of chemokine receptor expression on human polarized T helper 1 and 2 lymphocytes[J]. J Exp Med, 1998,187(6):875.
- [15] Ye Q, Fraser CC, Gao W, et al. Modulation of LIGHT-HVEM costimulation Prolongs cardiac allograft survival[J]. J Exp Med,2002,195(6):795.
- [16] 朱仕杰,王春生,杨守国,等. 外周血单个核细胞 CXCR3 mRNA 表达与大鼠心移植急性排斥的关系[J]. 复旦学报(医学版),2006,33(3):363.
- [17] Bonacchi A, Romagnani P, Romanelli RG, et al. Signal transduction by the chemokine receptor CXCR3[J]. J Biological Chemistry,2001,276(13):9945.
- [18] 茆勇军,李海泓,李剑峰,等. 蛋白酪氨酸激酶信号转导途径与抗肿瘤药物[J]. 药学报,2008,43(4):323.

(收稿日期:2009-06-11 修回日期:2009-08-07)

(上接第 406 页)

#### 参考文献:

- [1] 中华人民共和国药典委员会. ISBN 750256524 中国药典(一部)[S]. 北京:化学工业出版社,2005:附录 VI B.

- [2] 中华人民共和国药典委员会. ISBN 750256525 中国药典(二部)[S]. 北京:化学工业出版社,2005:附录 I F(下海林).

(收稿日期:2009-07-06 修回日期:2009-08-15)