

# 大青叶类药材及其制剂质量控制的研究

李 玲 董同义 李修禄 乔传卓

(第二军医大学药学院,上海 200433)

**提要** 首次建议以抗病毒有效成分4(3H)-喹唑酮[4(3H)-quinazolinone]作为大青叶、板蓝根类药材及制剂的质量控制指标。药理实验结果证明此成分有抗病毒活性及增强机体免疫力的活性,为此类药材和制剂的质量控制提供了更科学和可靠的依据。本文用高效液相色谱法对药材和制剂中的4(3H)-喹唑酮作了含量分析,取得满意结果。

**关键词** 4(3H)-喹唑酮;大青叶;板蓝根;高效液相色谱法

大青叶和板蓝根类药材有清热解毒、凉血消炎的功效,其制剂板蓝根冲剂和感冒退热冲剂常用于治疗流感、流行性腮腺炎、流行性乙型脑炎和流行性肝炎等疾病,但其抗病毒有效成分一直未见报道。近年来关于此类药材和制剂质量控制的研究不断深入<sup>(1)</sup>,但最根本的问题仍未解决。本文在此类药材化学成分提取分离的基础上<sup>(2)</sup>,对其中两个新成分4(3H)-喹唑酮和2,4(1H,3H)喹唑二酮[2,4(1H,3H)-quinazolinedione]进行了药理实验,结果证明4(3H)-喹唑酮浓度为0.2%时,可抑制 $10^{-6}$ 流感病毒;浓度为0.1%时,可抑制柯萨奇病毒;浓度在 $10^{-3} \sim 10^{-5}$  mol/L范围内,可显著促进脾细胞增殖及刀豆球蛋白诱导的淋巴细胞增殖,这一结果无疑给此类药材和制剂提供了更加科学、可靠的质量控制指标。本文在药理学研究的基础上,用4(3H)-喹唑酮作指标,分别对各产地的药材及制剂进行了含量测定,分析结果表明:此法数据准确、重现性好、操作简便、方法可靠。4(3H)-喹唑酮能真实反映药材和制剂的质量,用它作大青叶、板蓝根类药材和制剂的质量控制指标,则解决了此类药材和制剂的质量控制问题。

## 实 验 部 分

### 仪器、试剂及药品

高效液相色谱仪包括 M510和 M590型泵、490型 UV/VIS 检测器、740型色谱数据站、U6K 进样阀均为 Waters 公司产品, LiChrosorb RP-18(10  $\mu$ m) 色谱柱(4.6 mm $\times$ 250 mm)。

溶剂及试剂均为色谱纯和分析纯,四蒸水。药材由各产地药材公司购置,经本院生药教研室乔传卓教授鉴定。4(3H)-喹唑酮由本室合成,经元素分析、核磁共振、质谱、红外光谱分析确认为4(3H)-喹唑酮;内标(乙酰苯胺)由意大利 Carlo Erba 公司提供。以上标准品经面积归一化测定含量均在99.5%以上。

### 分析测定色谱条件

流动相:甲醇—水=4:6;流速:1.0 ml/min;检测波长:230 nm;检测灵敏度:0.05 AUFS;进样量:10  $\mu$ l。

## 标准液和样品制备

**标准液配制** 精密称取4(3H)-喹唑酮4.996 mg 和内标5.123 mg,分别置于10 ml 量瓶中,用无水乙醇溶解,并稀释至刻度备用。

**药材中4(3H)-喹唑酮的提取** 精密称取药材细粉0.5 g,用约25 ml 四氢呋喃,在超声波提取器中提取90 min,定量过滤后置水浴上蒸干,用水溶解,再定量过滤于5 ml 量瓶中,加入内标0.175 ml,用水稀释至刻度备用(提取液1)。

**制剂中4(3H)-喹唑酮的提取** 将各地产的板蓝根冲剂各5袋在乳钵中研细,精密称取15 g 置 Soxhlet 提取器中,用100 ml 无水乙醇提取5 h,回收乙醇,定量过滤于10 ml 量瓶中,加入内标0.350 ml,用乙醇稀释至刻度备用(提取液2)。

## 实验与结果

**标准曲线制备** 精密吸取4(3H)-喹唑酮标准液各1,50,100,150,200  $\mu$ l 分别置2 ml 量瓶中,配成各自含量为每 ml 含0.25, 12.49, 24.98, 37.47, 49.96  $\mu$ g;加入内标70  $\mu$ l,进样10  $\mu$ l。经色谱方法测定,以峰面积比  $y(A_s/A_i)$  对含量  $x(\mu\text{g})$  进行回归处理。4(3H)-喹唑酮线性方程为:  $y = -0.0033 + 0.1065x$  ( $r = 0.9998, n = 5$ ) 色谱图见图1(I)。

**药材中4(3H)-喹唑酮测定** 从提取液1中吸取10  $\mu$ l 进样,用内标法计算出各样品的含量,结果见表1,色谱图见图1(II)。

**冲剂中4(3H)-喹唑酮测定** 吸取提取液2~10  $\mu$ l 进样,用内标法计算出各样品的含量,结果见表2,色谱图见图1(III)。

**Tab 1 Determination of 4(3H)-quinazolinone in Daqingye (Folium strobilanthes)**

Sample	Average content( $\mu\text{g/g}$ )	RSD(%) (n=4)
Sichuan	15.93	0.79
Guangdong	12.41	0.68
Beijing	18.00	1.85

**Tab 2 Determination of 4(3H)-quinazolinone in Banlangen (Radix strobilanthes) granules**

Sample	Average content( $\mu\text{g}/15\text{g}$ )	RSD(%) (n=4)
Sichuan	15.72	1.57
Guangdong	16.24	1.34
Beijing	12.41	1.71

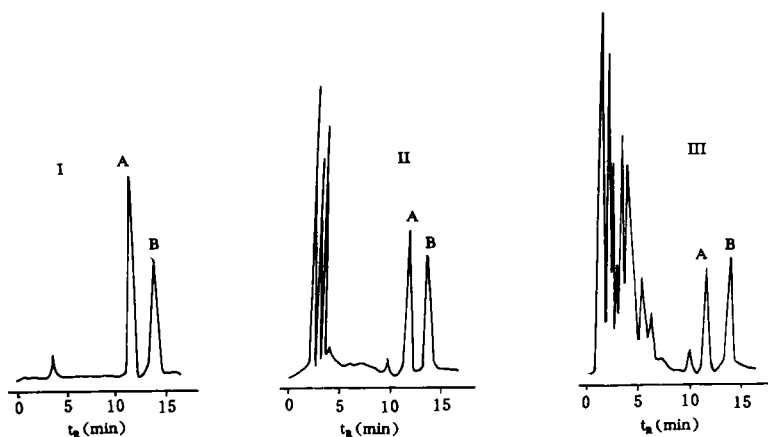


Fig 1 High performance liquid chromatograms of standards(I), herbal drugs(II) and preparations(III). A. 4(3H)-Quinazolinone; B. Internal standard.

**加样回收试验** 分别于15 g 冲剂中加入不同量的4(3H)-喹唑酮标准品,同时做样品对照,提取方法和测定方法等同,结果见表3。

**Tab 3 Recoveries of 4(3H)-quinazolinone in preparations**

Sample	Amount added( $\mu\text{g}$ )	Amount determined( $\mu\text{g}$ )	Recovery (%)	RSD(n=3) (%)
1	30.18	29.07	96.32	1.69
2	60.36	58.75	97.33	1.42

**稳定性试验** 将样品液(提取液2)在室温(20~25℃)下保存,分别在不同时间测定,结果表明此样品稳定性很好,一周内均无明显变化,RSD(%)=1.48。

## 讨 论

本文以4(3H)-喹唑酮作为大青叶、板蓝根类药材和制剂的质量控制指标,能反映此类药材和制剂质量的优劣,是目前报道的文献<sup>(2~6)</sup>中较理想、科学、可靠的指标。本文在筛选提取方法时,发现4(3H)-喹唑酮具有较好的水溶性,这一性质非常符合此类制剂的生产制备工艺,这说明现有的生产工艺是行之有效的<sup>(7~8)</sup>。4(3H)-喹唑酮除了水溶性较好外,也非常稳定,给分析测定工作带来了极大的方便。

**致谢** 本工作得到本院郑钦岳教授、王洪彬讲师、孙笃新讲师等热心帮助。

## 参 考 文 献

- 1 李玲,等. 大青叶和板蓝根药材及其制剂质量控制的研究. 药学报 1993;28:229.
- 2 李玲,等. 马蓝的化学成分研究. 同上 1993;28:238.
- 3 朱煜根,等. 板蓝根冲剂的质量控制指标的商讨. 中成药 1990;12:10.
- 4 梁文法,等. 薄层扫描法测定菘蓝根和叶中靛玉红与靛蓝的含量. 中草药 1990;21:1.
- 5 梁文法,等. 南板蓝的根、茎、叶中靛玉红与靛蓝的含量测定. 中成药 1990;12:31.
- 6 余洪,等. 板蓝根冲剂的鉴别和含量测定的研究. 同上 1986;1:13.
- 7 李影,等. 板蓝根冲剂生产过程中靛玉红含量变化及工艺改进设想. 同上 1990;12:8.
- 8 张建军,等. 板蓝根提取工艺探讨. 中国中药杂志 1991;5:31.

## STUDY ON THE QUALITY CONTROL OF DAQINGYES (FOLIUM STROBILANTHES), BANLANGEN (RADIX STROBILANTHES) AND THEIR PREPARATIONS

L Li, TY Dong, XL Li and CZ Qiao

*(School of Pharmacy, Second Military Medical University, Shanghai 200433)*

**ABSTRACT** This paper suggests that the antiviral active constituent 4(3H)-quinazolinone may be used as a quality control standard for the Chinese herbal drugs Daqingye (Folium strobilanthes) and Banlangen (Radix strobilanthes) as well as its preparations. 4(3H)-quinazolinone was found for the first time from the above mentioned Chinese herbal drugs. Pharmacological tests demonstrated that it has antiviral and immuno regulating activities. This provides a reliable basis for the quality control of Daqingye, Balangen and its preparations. Its content is determined by HPLC. The method showed good linearity ( $r=0.9998$ ,  $n=5$ ) in the range of  $0.25\sim 50\ \mu\text{g/ml}$  of 4(3H)-quinazolinone. The average recovery was about  $96\sim 98\%$  with  $\text{RSD}<1.69\%$  ( $n=3$ ).

HPLC conditions; column: LiChrosorb RP 18 ( $10\ \mu\text{m}$ ); mobile phase; methanol—water (40:60); detection wavelength; 230 nm.

**Key words** 4(3H)-Quinazolinone; Daqingye (Folium strobilanthes); Banlangen (Radix strobilanthes); HPLC