

在 8 h 内稳定

3.6 重现性试验: 取同一批号 (批号 990116) 样品 6 份,按样品提取法提取,测定,结果 10-HDA 含量为 7.37 mg /g, $RSD=0.42\%$,表明该法重现性较好。

3.7 加样回收试验: 取已知含量的复方参芪维 E 胶囊样品 (批号 990116), 分别称取 0.05, 0.1, 0.2 g 各 3 份,精密加入对照品溶液 (0.622 mg /mL) 1.00, 1.50, 2.00 mL 各 3 份,按 3.1.1 项下自“加氯仿 75 mL……”操作,直接定容至 10 mL,各进样 10 μ L,记录色谱图,计算回收率,结果见表 1

表 1 回收率实验结果 ($n=3$)

Table 1 Results of recovery ($n=3$)

称样量 /g	添加 10-HDA 的量 /mg	平均回收率 /%	RSD /%
0.05	1.244	98.3	2.0
0.10	0.933 0	98.7	1.9
0.20	0.622 0	96.6	2.6

3.8 样品测定: 分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液 10 μ L,注入液相色谱仪,按上述色谱条件测定,记录色谱图,以外标法计算样品中 10-HDA 的含量,结果见表 2

表 2 样品测定结果 ($n=3$)

Table 2 Results of samples determination ($n=3$)

批号	10-HDA 含量 / (mg $\cdot$ 粒 $^{-1}$)	RSD /%
990116	2.24	1.34
000828	2.19	1.64
990811	0.41	2.00
000224	0.54	0.76

4 讨论

4.1 实验中考察了甲醇、乙醇、氯仿提取的前处理方法,结果表明,甲醇、乙醇提取成分过多,造成色谱分离困难,氯仿提取成分少,容易分离,且氯仿提取的 10-HDA 量与甲醇、乙醇提取的量无差别。进行了氯仿超声提取、回流提取比较试验,由于加热造成杂质溶出增多,故选择超声提取方法。考察了超声提取 15, 20, 30, 40, 50 min 的情况,结果表明超声处理 20 min,提取量不再增加,为了保证提取完全,选择超声提取 30 min。

4.2 对流动相组成进行了研究,结果发现提高流动相的酸性可以改善色谱峰的峰型,但由于 pH 值低于 2 会造成色谱柱固定相流失,所以调节流动相 pH 值在 2.5~3。

4.3 批号为 990116 000828 的样品是棕黄色粉末,批号为 990811 000224 的样品则为严重板结的褐色固体,实验结果表明,后两个样品中 10-HDA 的含量明显降低,且其色谱图也比较复杂,显然潮湿板结的样品中 10-HDA 已变质,有文献^[2]报道 10-HDA 极易氧化分解,所以一定要注意该药品的贮存条件。

References

[1] Drug Specifications Promulgated by the Ministry of Public Health, P. R China (中华人民共和国卫生部药品标准) [S]. WS₁-(X-083)-94Z.

[2] Feng T J, Sun Y B. Determination of the levels of 10-HDA in Royal Jelly Preparations by TLC-UV spectrophotometry [J]. China Pharm (中国药房), 1993, 4(2): 13-15.

HPLC法测定化瘀通脉注射液中原儿茶醛含量

郭伟,严红,刘建萍,薛珊*

(天津中医学院第一附属医院制剂室,天津 300193)

化瘀通脉注射液是我院石学敏院士根据中医药传统理论及多年临床经验,结合现代制药技术开发研制的中药输液型注射液,具有活血化瘀、行气止痛之功效,用于心脑血管疾病及中风康复期治疗,临床应用近 8 年,疗效显著。本实验以方中君药丹参的水溶性成分原儿茶醛为质量控制指标,采用 HPLC 法进行了含量测定,方法学研究表明,简便、准确、可靠,可作为该制剂的质量控制方法。

1 仪器与试药

Waters 高效液相色谱仪,441 紫外检测器,510 输液泵,ANASTAR 色谱工作站。FA-1104 电子天平。原儿茶醛对照品 (中国药品生物制品检定所,批号: 813-9201)。化瘀通脉注射液 (天津中医学院第一附属医院制剂室)。试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件: 色谱柱: Irregular-H C₁₈ 柱 (4.6

* 收稿日期: 2001-10-12
作者简介: 郭伟 (1967-),女,主管药师,1989年毕业于天津中医学院中药系,主要从事中药制剂质量检验工作。

mm× 250 mm,天津三维公司),流动相:水-甲醇- N,N -二甲基甲酰胺-冰乙酸(90:4:4:2),流速:0.9 mL/min,检测波长:280 nm,柱温:室温

2.2 标准曲线的制备:精密称取原儿茶醛对照品适量,加流动相溶解制成100 μ g/mL的对照品溶液,分别精密吸取0.50, 1.00, 1.50, 2.00, 2.50, 3.00 mL对照品溶液于50 mL量瓶中,加流动相稀释至刻度,摇匀,依次进样20 μ L测定。以峰面积积分值对进样浓度进行线性回归,得回归方程 $A=20\,586C+2\,554.3$, $r=0.999\,8$ 表明原儿茶醛进样量在0.02~0.12 μ g有良好的线性关系。

2.3 精密度试验:吸取原儿茶醛对照品溶液,连续进样6次,测定峰面积,结果 $RSD=0.83\%$ 。

2.4 稳定性试验:取化瘀通脉注射液1袋,每天进样2次,连续5天,测定原儿茶醛峰面积,结果1周内基本稳定, $RSD=2.26\%$ 。

2.5 重现性试验:取同一批号(010412)化瘀通脉注射液6袋,依次进样,平行测定,结果原儿茶醛平均含量为1.518 μ g/mL, $RSD=1.27\%$ 。

2.6 空白试验:依照制剂处方比例,制成缺丹参的化瘀通脉阴性对照液,按上述色谱条件测定,结果在原儿茶醛峰出现的位置无对应峰出现,表明方中其他成分对原儿茶醛的测定无干扰(图1)。

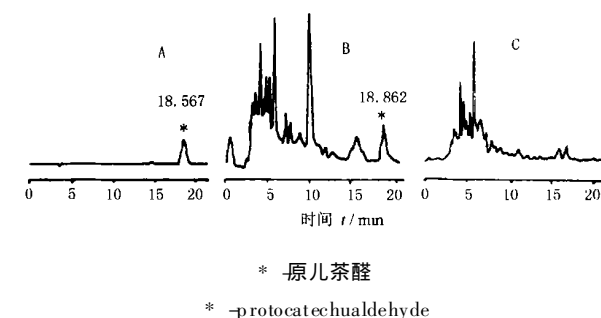


图1 原儿茶醛(A) 化瘀通脉注射液(B) 和阴性对照(C)的HPLC色谱图

Fig. 1 HPLC chromatograms of protocatechualdehyde (A), Huayu Tongmai Injection (B) and blank (C).

2.7 回收率试验:采用加样回收法。精密吸取已知含量的化瘀通脉注射液6份,分别精密加入原儿茶醛对照液,加流动相定容,充分混匀,过0.45 μ m滤膜,直接进样测定。结果平均回收率为99.12%, $RSD=1.39\%$ 。

2.8 样品测定:取化瘀通脉注射液3批,直接进样测定,结果见表1。

表1 化瘀通脉注射液中原儿茶醛含量测定结果($n=3$)

批号	原儿茶醛 / (μ g $\cdot$ mL $^{-1}$)	RSD / %
010427	1.471	1.48
010510	1.646	1.90
010810	2.086	1.50

3 讨论

3.1 原儿茶醛含量测定方法文献报道较多,如薄层扫描法^[1]、高效液相色谱法^[2,3]、毛细管电泳法^[4]等。其中HPLC法较为准确方便。本实验采用HPLC法测定化瘀通脉注射液中原儿茶醛的含量,效果满意。

3.2 原儿茶醛为丹参中具活血化瘀活性的主要水溶性成分,原儿茶醛稳定性好,且其含量高低与临床疗效相关,对其进行质量控制有实际意义。

3.3 采用化瘀通脉注射液直接进样,HPLC法分析测定,适用于医院制剂简便、快速、准确地控制质量。

References

- [1] Huang Y M, Pan L H, Jian P, *et al.* Determination of protocatechualdehyde in Danhong Injection by TLC scanning [J]. *Chin Hosp Pharm J* (中国医院药学杂志), 2001, 21(10): 605-607.
- [2] Hu X W, Zhao Q W. Determination of protocatechuic acid, protocatechualdehyde in Fenghan Ganmaoning Granula by RP-HPLC [J]. *Chin J Mod Appl Pharm* (中国现代应用药学), 2002, 19(1): 53-56.
- [3] Guan D W. Determination of Danshensu in Danshen Powder for injection by HPLC [J]. *Chin J Pharm Anal* (药物分析杂志), 1994, 14(3): 36-37.
- [4] Rui J Z, Zou H F, Yuan Y S, *et al.* Separation of water-soluble active principles of Danshen—Danshensu, protocatechuic aldehyde and protocatechuic acid by HPLC [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2000, 31(5): 337-340.

《中草药》杂志被确认为允许刊载处方药广告的第一批医药专业媒体

据国家药品监督管理局、国家工商行政管理局和新闻出版署发布的通知,《中草药》杂志作为第一批医药专业媒体,允许发布“粉针剂、大输液类和已经正式发文明确,必须凭医生处方才能销售、购买和使用的品种以及抗生素类的处方药”的广告。

电话:(022)27474913 23006821

传真:23006821

联系人:陈常青