

液洗脱部分,洗脱液用量不少于 5ml。洗脱液蒸干加甲醇溶解并定容,配成 50~100mg 生药/ml 的溶液备用。

1.4 标准曲线的制备及定性定量方法:详细方法见文献^[4],定性指标为保留时间(RT),定量为标准品加入法^[5]。

2 结果

将 8 年、15 年生植物的树皮、根皮和须根样品按上述方法测定,结果见表。a)两个化合物在不同部位含量差异较大。通常在须根中较高,在树皮和根皮中次之。b)二者的含量与树龄也有关系,15 年生的通常高于 8 年生的植物;c)10-去乙酰 baccatin Ⅲ 几乎在所有样品中都比 baccatin Ⅲ 的含量高。

表 东北红豆杉中 10-去乙酰 baccatin Ⅲ 和 baccatin Ⅲ 的含量(%,以样品干重计)

部位	形态	树龄(年)	10-去乙酰 baccatin Ⅲ	baccatin Ⅲ
树皮	乔木	8	未测定	未测定
树皮	乔木	15	0.034	0.027
根皮	乔木	8	0.0056	0.0056
根皮	乔木	15	0.014	0.0087
须根	乔木	8	0.019	0.0058
须根	乔木	15	0.106	0.069
树皮	灌木	15	0.0026	0.0016
根皮	灌木	15	0.015	0.0052
须根	灌木	15	0.019	0.0063

3 讨论

测定 10-去乙酰 baccatin Ⅲ 和 baccatin Ⅲ

含量的样品与文献^[3]测定紫杉醇及相关化合物的含量的样品是同一批材料,其测定结果具有一定的可比性。通过比较两个前体化合物的含量在大多数样品中与紫杉醇相当甚至还高一些,说明在提取分离紫杉醇的同时对这两个成分进行综合利用是有意义的。

10-去乙酰 baccatin Ⅲ 由于在欧洲紫杉(*Taxus baccata*)中含量较高,甚至可达到 0.1%,已被做半合成紫杉醇的原料。我们对东北红豆杉数个样品测定的结果同样表明 10-去乙酰 baccatin Ⅲ 的含量较高,但在测定云南红豆杉样品时却未发现类似现象^[4]。有研究表明这两个化合物在植物体内可随季节发生变化,且含量由低到高的变化趋势正好相反^[6],因此不同季节采收的样品测定结果可能会有较大差异。有关紫杉醇及其前体化合物含量随季节的变化我们正在进行研究。

参考文献

1 Wani MC, et al. J Am Chem Soc, 1971, 93(9): 2325
2 方唯硕. 中国药学杂志, 1994, 29(5): 259
3 Fang WS, et al. Phytochem Anal, 1993, 4(3): 115
4 Fang WS, et al. J Chim Pharm Sci, 1995, 4(1): 47
5 南京药学院主编. 分析化学. 北京: 人民卫生出版社, 1979. 473
6 Furmanowa M, et al. Planta Med, 1993, 59(7): 652

(1995-10-09 收稿)

保元注射液的研究

常州市中医院(213003) 吴岳云* 曹伟春

摘要 保元注射液是由红参、黄精等 4 味中药经提取加工而成。通过 7 年时间的临床观察证明,保元注射液对治疗慢性肾功能衰竭,改善症状,减轻氮血症,保护肾单位,延缓慢性肾衰的进程等方面都有较好的效果。药理实验进一步表明,本品对控制 Scr、Bun、Ccr 等均有显著差异,本文介绍中药保元注射液的制备工艺,质量标准及相关的药效学研究。

关键词 保元注射液 工艺 人参皂甙 微孔滤膜 药效学

* Address: Wu Yueyun, Changzhou Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Changzhou
• 340 •

慢性肾功能衰竭(CRF),是多种肾脏疾病终末期的表现,是威胁生命的重要病症之一。保元口服液经胃肠道吸收,对CRF作用不明显,而用保元注射液治疗CRF作用迅速,疗效确切,产品质量稳定。本品克服了口服制剂服用量大,携带不便及作用不明显等缺点,静脉给药见效快,易为病人接受。本文介绍中药保元注射液的制备工艺、质量标准及相关的药效学研究。

1 仪器与材料

仪器:2XZ- I 型旋片式真空泵,pH-4 型酸度计;DWJ- I 型大输液微粒计数器,微孔滤器,微量进样器,7520 型紫外分光光度计;PBQ- I 型自动铺板仪。

材料:人参为五加科植物人参 *Panax ginseng* C. A. Mey. 的干燥根;黄精为百合科植物黄精 *Polygonatum sibiricum* Redoute. 及其同属植物的根茎等;人参皂甙 R_b 、 R_c 、 R_{g1} 为中国药品生物制品检定所提供;试剂均为分析纯;保元注射液和阴性对照液为本院制剂室提供。

2 工艺

2.1 取红参软化,切片,干燥,称重,取适量 95%乙醇浸泡,连续回馏数次,回馏液过滤至澄明,滤液减压回收乙醇至无醇味,浓缩液加适量注射用水稀释,分装,灭菌,备用(I)。

2.2 取黄精等 3 味中药,加蒸馏水煎煮 3 次(1h, 40min、40min),合并滤液,滤液浓缩至一定比例,加 95%乙醇调含醇量(分别为 65%, 75%)。滤过,滤液减压回收乙醇至无醇味,浓缩液加注射用水适量,加活性炭处理,过滤至澄清,分装,灭菌,备用(I)。

2.3 取红参提取液(I)与黄精等提取液(I)混合溶液,澄清,加适量注射用水,调 pH,过 G_3 滤球,加注射用水至足量,过微孔滤器,分装,灭菌。

3 质量检查

性状:本品呈棕色澄明灭菌液,规格为 100ml/瓶,pH:测定方法按中国药典 1990 版

一部附录 40 方法进行,为 pH5~7。

不溶性微粒检查:按中国药典 1990 版一部附录 44 方法进行。

热原检查:按中国药典 1990 版二部附录 106 方法进行。

蛋白检查:取试液 1ml,加新配制的 30% 磺基水杨酸试液 1ml 摇匀后不得发生浑浊。

鞣质检查:取试液 1ml,加稀醋酸一滴,加氯化钠明胶试液 4~5 滴,不得发生浑浊。

草酸盐检查:取试液 2ml,水稀释 5ml,加醋酸 0.2ml,氯化钙试液 0.5ml,1min 内不得浑浊。

3.1 鉴别:人参:取样品溶液 10ml,氯仿脱脂(10ml×2 次),再用水饱和正丁醇萃取 3 次(10ml/次),合并正丁醇液,蒸干,残渣加 1ml 甲醇溶解,作为样品溶液;另取不含人参的样品,同法制成阴性对照溶液。再取人参皂甙 R_b 、 R_c 、 R_{g1} 分别置 1ml 容量瓶中加入甲醇溶液,搅匀,定容,得对照品溶液,浓度 2mg/ml。

3.2 薄层层析:按《中国药典》薄层色谱法试验,分别吸取样品液、阴性对照液、对照品溶液点于同一硅胶 G 薄层板上,以氯仿-甲醇-

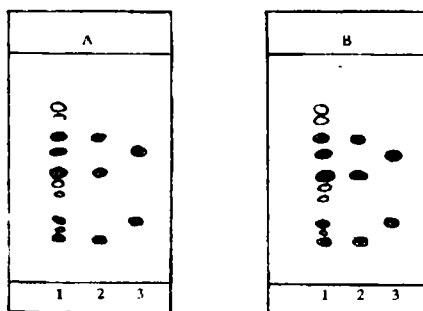


图 1 人参皂甙薄层鉴别

A-日光下 B-365nm 紫外灯下 1-样品
2-标准品 3-阴性对照

正丁醇(1:1:1)为展开剂,展开约 15cm 后,取出,凉干,喷以 10%硫酸-乙醇溶液,在 105℃烘 6~8min,结果见图 1。

3.3 含量测定

3.3.1 标准曲线的绘制:取人参皂甙 R₁1mg,用甲醇溶解,并定容于 1ml 容量瓶中,用微量进样器分别精密吸取 0、20、40、60、80、100 μ l 分别于 10ml 玻塞试管中,60℃ 真空干燥箱中干燥,干后取出精密加入 5% (W/V)香草醛-冰醋酸 0.2ml,再加入 0.8ml 高氯酸摇匀,于 60℃ 恒温水溶箱中加热 15min,取出后立即流水冷却,加冰醋酸稀释至 5ml 容量瓶中,于 560nm 处比色,测定吸收度,以吸收度 A 对比色液浓度 C 作图,线性回归方程 $\bar{A} = -0.0118 + 0.0096C$,相关系数 0.9871。

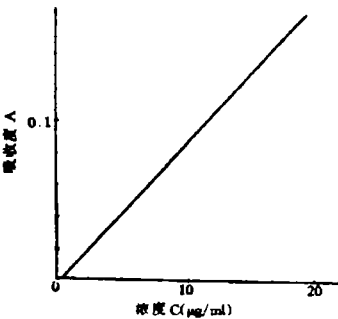


图 2 人参皂甙的标准曲线

3.3.2 样品含量测定:精密吸取保元注射液 10ml 于 50ml 烧杯中,水浴蒸干,在 80℃ 水浴上用甲醇溶出皂甙(5ml $\times$ 8 次),挥干甲醇,用 10ml 蒸馏水溶解残渣,氯仿脱脂(10ml $\times$ 2 次),将脱脂液移入分液漏斗中,用正丁醇萃取(10ml $\times$ 5 次),合并萃取液,减压回收溶媒,水浴蒸干,残渣用甲醇溶解,并定容于 5ml 容量瓶中,再取不含人参的阴性液 10ml,同法处理,作比色测定时空白校正。取上述处理后的样品液、阴性液各 50 μ l,于 10ml 玻塞试管中,按标准曲线制法处理比色,以阴性液作空白,测得样品吸收度,代入标准曲线,求得比色液浓度,最后计算得原样品人参皂甙含量值。

4 药效学研究

以保元注射液治疗大鼠 5/6 肾切除肾衰模型,观察保元注射液及口服液对实验性肾衰动物 Scr、Bun、动物存活率及残肾病理的

影响。

4.1 实验动物:经脊肋角切口手术,第一期手术切除左肾 2/3 皮质 $0.48 \pm 0.06g$, $n = 27$ 。一周后第二期手术切除右肾 $1.11 \pm 0.17g$, $n = 22$ 。

4.2 给药方法:根据肾切除比(右肾重+左肾切除重量/右肾 $\times$ 2),将成活 17 只动物肾衰模型大鼠配对分成 3 组,对照组 7 只不给药,口服组 5 只每日口服保元口服液 10ml/只(相当生药 1.06g),静脉组 5 只每日尾静脉注射保元注射液 1.5ml/只(相当生药 0.48g)。

4.3 观察项目:治疗后 2 周、5 周、7 周分别于眶后采血,测 Scr、Bun,作 t 检验。观察各组模型动物的存活率,第 7 周全组动物采血后急性处理,取残肾作病理切片,HE、AG、masson、PAS 染色,观察肾小球局灶节段硬化发生率,作 t 检验。

4.4 结果

4.4.1 保元注射液对实验性肾衰大鼠各期存活率:见表 1。

表 1 肾衰大鼠各期存活率

n	2 周		5 周		7 周	
	存活	(%)	存活	(%)	存活	(%)
对照组 7	4	57.1	2	28.6	2	28.6
口服组 5	5	100.0	3	60.0	3	60.0
注射组 5	5	100.0	4	80.0	4	80.0

保元注射液与对照组比较,存活时间延长,存活率高。

4.4.2 保元注射液治疗实验性肾衰大鼠,对控制 Scr、Bun 的影响:见表 2。

结果表明保元注射液治疗实验性肾衰大鼠,在 Scr、Bun 进行性升高过程中 Scr 在第 7 周,Bun 在第 5 周时,注射组与对照组比较有显著性差异,口服组未见差异。

4.4.3 保元注射液对残余肾单位的影响,见表 3。

结果表明保元注射液对减轻肾小球损害,减缓残余肾单位的局灶节段硬化,也有显著意义。

表 2 保元注射液对肾衰大鼠 Scr、Bun 的影响

$\bar{x} \pm s$	Scr $\mu\text{mol/L}$			Bun mmol/L		
	2 周	5 周	7 周	2 周	5 周	7 周
对照组	92.24 $\pm$ 15.91	92.24 $\pm$ 0	114.92 $\pm$ 0	20.62 $\pm$ 3.20	16.70 $\pm$ 0.78	20.20 $\pm$ 3.4
口服组	100.28 $\pm$ 9.72	106.08 $\pm$ 8.84	126.41 $\pm$ 13.26	18.68 $\pm$ 4.75	15.41 $\pm$ 3.20	22.02 $\pm$ 6.8
注射组	83.09 $\pm$ 13.26	75.14 $\pm$ 8.84*	99.01 $\pm$ 7.95**	17.79 $\pm$ 3.12	14.31 $\pm$ 1.26**	16.02 $\pm$ 0.6*

注：** $P<0.01$ * $P<0.05$

表 3 保元注射液对残余肾单位的影响

n	共检肾小球	局灶节段硬化	肾小球硬化率	
			%	$\bar{x} \pm s$
对照组 2	96	12	12.5	12.85 $\pm$ 5.87
口服组 3	361	30	8.3	8.03 $\pm$ 4.88
注射组 4	344	20	5.8	5.65 $\pm$ 0.95*

注：* $P<0.025$

5 小结

5.1 保元注射液是我院省名老中医张志坚主任从事肾病几十年所积累的经验方。为适应重危病人的抢救需要,中药注射剂是一个重要手段,中药注射剂的制备,有效成分的提

取是首要关键,为确保疗效,对本处方中主药红参进行了定性和定量检查。本组方科学,工艺合理,剂型先进,质量稳定,是临床治疗慢性肾衰的有效制剂之一。

5.2 与临床同途径给药的药理实验表明,本品对控制 Scr、Bun,增加动物存活率,延长动物寿命,延缓病程进展,均有肯定的疗效,但由于实验初期及手术后动物例数较少,故统计中增加 $P<0.025$ 的差异。增加动物例数的实验有待进一步开展。

(1995-06-19 收稿)

电导滴定法测定中药制剂中薄荷醇的含量

佳木斯医学院药学系(154003) 于 莲* 于 敏 焦淑清

摘 要 采用电导滴定法测定了中药制剂羚羊感冒片中挥发性成分薄荷醇的含量。可用于含薄荷醇中药制剂的定量测定。

关键词 羚羊感冒片 薄荷醇 电导滴定 含量测定

薄荷 *Mentha haplocalyx* Briq. 是中药制剂中广泛应用的清热解表药,主要成分为挥发性的薄荷醇(油中含量 77%~78%)及少量的薄荷酮(油中含量 8%~12%)^[1]。常用的薄荷醇定量方法繁琐、费时,且薄荷酮干扰严重,给实际生产中此类制剂的定量带来了一定的困难,本实验对含薄荷的中药制剂羚羊感冒片以薄荷醇为指标,电导法定时测定了其在人工胃液中的释放量。

1 仪器和药品

DDS-11 型电导仪,天津永红仪器厂;SF-80-1 型释放度测定仪,沈阳理化仪器厂;所用试剂为分析纯;羚羊感冒片为佳木斯中药厂提供。

2 方法

2.1 基准物溶液的配制及 EDTA 的标定:精密称定在 800℃灼烧至恒重的基准物质氧化锌 0.1219g,配制成 500ml 标准锌水溶液。

准确称取 EDTA0.1229g 及 0.4246g 分

• Address: Yu Lian, Department of Pharmacy, Jiamusi Medical College, Jiamusi