

20, 30, 40, 50和 60 min,称重,加甲醇补足减失质量,过滤,取续滤液测定含量,结果见表 3 测定结果表明超声提取 40 min即可提取完全。

表 2 提取方法的选择 ($n=3$)

提取方法	冷浸过夜	加热回流	超声处理
含量 (%)	0.97	1.20	1.22

表 3 提取时间的选择 ($n=2$)

提取时间 (min)	20	30	40	50	60
含量 (%)	1.09	1.15	1.24	1.24	1.22

2.5 线性关系考察:精密吸取杯苋甾酮对照品溶液 4, 8, 12, 16, 20 μ L注入液相色谱仪,按上述色谱条件测定峰面积。以峰面积为纵坐标,杯苋甾酮量为横坐标,绘制标准曲线,计算得回归方程为 $Y=17182.356X+241.514$, $r=0.9995$ 结果表明,杯苋甾酮在 0.085 6~ 0.428 μ g内线性关系良好。

2.6 精密度试验:精密吸取上述对照品溶液 10 μ L,重复进样 6次,测定,计算得峰面积 $RSD=1.16\%$ 。

2.7 稳定性试验:分别取对照品溶液和样品溶液,于配制后 0, 1, 2, 4, 6, 12, 24 h,依法测定。结果表明在 24 h内均保持稳定。

2.8 重现性试验:取一批样品,按样品含量测定项下方法测定 5份,杯苋甾酮含量的 $RSD=2.19\%$ 。

2.9 回收率试验:取 1号样品 5份,每份约 0.5 g,精密称定,分别精密加入上述杯苋甾酮对照品溶液 8 mL,再加甲醇 12 mL,称重,以下按样品含量测定

项下方法测定含量,计算杯苋甾酮平均回收率为 101.59%, $RSD=1.13\%$ 。

2.10 样品含量测定:取白毛夏枯草样品约 1 g,精密称定,加甲醇 20 mL,称重,超声处理 40 min,称重,加甲醇补足减失质量,过滤,取续滤液,微孔滤膜过滤后作为样品溶液。分别精密吸取样品溶液和对照品溶液各 10 μ L,进样,测定峰面积,计算含量。结果见表 4

表 4 白毛夏枯草中杯苋甾酮的含量测定 ($n=3, \%$)

样品	杯苋甾酮含量	RSD
1	0.036	1.46
2	0.053	1.81
3	0.042	2.25

3 讨论

3.1 经试用乙腈-水或甲醇-水的不同比例作为流动相,结果以乙腈-水 (22:78)分离最好。

3.2 白毛夏枯草中含有较多叶绿素,易污染色谱柱,为有效延长色谱柱寿命,提高分离效能,宜在色谱柱前加装保护柱。

3.3 本实验建立的含量测定方法精密度良好,回收率合格,且操作简便,可用于白毛夏枯草中杯苋甾酮的含量测定。

参考文献:

- [1] 刘斌,石任兵,葛小侠,等.筋骨草属植物化学成分与药理活性[J].国外医药植物药分册,2001,16(3):96-101.
- [2] Takasaki M, Tokuda H, Nishino H, *et al.* Cancer chemopreventive agents (antitumor-promoters) from *Ajuga decumbens* [J]. J Nat Prod, 1999, 62(7): 972-975.

七种中药注射液与输液配伍后的不溶性微粒考察

张靖贤*

(广西医科大学第一附院 药剂科,广西 南宁 530021)

静脉输液中微粒过多会造成局部血管堵塞,供血不足,产生静脉炎和水肿、肉牙肿、过敏反应、热源样反应等^[1]。静脉输液中不溶性微粒对人体的危害已引起国内外的高度重视。中药注射剂静脉给药起效快,作用持久,副作用小,临床上常与输液配伍静滴,而其与输液配伍后,配伍液的澄明度合格但不溶性微粒超标,潜在危害较大。本研究对几种中药注射剂与输液配伍后的配伍液进行了不溶性微粒检测,证实了输液配伍后澄明度合格而不溶性微粒超标的可能

性,并观察到不同粒径的不溶性微粒倍增程度不同。

1 材料与仪器

1.1 实验材料:葡萄糖注射液 (GS, 250 mL: 12.5 g,批号: 20020205-A51,广西浦北制药厂),氯化钠注射液 (NS, 250 mL: 2.25 g,批号: 20020126-C24,广西浦北制药厂),甘力欣注射液 (A, 10 mL,批号: 200109193,连云港正大天晴药业有限公司),复方丹参注射液 (B, 2 mL,批号: 010947,上海第一制药厂),清开灵注射液 (C, 10 mL,批号: 01051403,北京

中医药大学药厂),黄芪注射液(D, 2 mL,批号: 010715,上海福达制药有限公司),茵栀黄注射液(E, 10 mL,批号: 0110251,常熟雷允上制药有限公司),川芎嗪注射液(F, 2 mL,批号: 980302,北京第四制药厂),血栓通注射液(G, 2 mL,批号: 0102007,广东永康药业有限公司)

1.2 仪器: ZWF-JdI 激光注射液微粒分析仪(天津市天河医疗仪器研制中心)

2 方法与结果

2.1 输液的选择: 根据临床使用情况,采用 0.9% 氯化钠注射液和 5% 葡萄糖注射液为中药注射液的稀释液。

2.2 空白微粒数测定: 用超净水洗涤所用样品杯,取 0.9% 氯化钠注射液和 5% 葡萄糖注射液分别依法在仪器上测定 10 次,测出每毫升 $\geq 25, 10, 5, 2 \mu\text{m}$ 的微粒数,取平均值。

2.3 中药注射液及配伍液的微粒检查: 首先测定配伍前中药注射液的不溶性微粒情况,结果见表 1,然后将 7 种中药注射液按临床用药剂量分别用已测定空白数的输液 500 mL 配成样品溶液,在仪器上依法测定 10 次,测出每毫升不同粒径的微粒数,分别减去空白微粒数,取平均值 结果见表 2

表 1 7 种中药注射液中不同粒径不溶性微粒检测

$(\bar{x} \pm s, n=10, \text{个/毫升})$				
名称	$\geq 25 \mu\text{m}$	$\geq 10 \mu\text{m}$	$\geq 5 \mu\text{m}$	$\geq 2 \mu\text{m}$
GS	0	0.9 $\pm$ 0.6	4.9 $\pm$ 2.1	32.8 $\pm$ 3.8
NS	0.4 $\pm$ 0.52	1.9 $\pm$ 1.5	5.1 $\pm$ 2.4	18.0 $\pm$ 3.3
A	79.8 $\pm$ 9.91	358.2 $\pm$ 27.2	1202.1 $\pm$ 28.9	3041.6 $\pm$ 82.9
B	29.1 $\pm$ 5.5	211.9 $\pm$ 15.8	1151.8 $\pm$ 69.6	5608.8 $\pm$ 154.46
C	72.9 $\pm$ 8.7	275.5 $\pm$ 13.9	1075.9 $\pm$ 27.7	3359.9 $\pm$ 63.6
D	35.1 $\pm$ 8.6	117.5 $\pm$ 10.5	504.5 $\pm$ 59.8	2145.7 $\pm$ 97.7
E	55.5 $\pm$ 11.5	239.2 $\pm$ 24.4	759.4 $\pm$ 29.1	1918.0 $\pm$ 65.5
F	10.0 $\pm$ 3.9	58.7 $\pm$ 24.4	436.6 $\pm$ 84.4	2514.8 $\pm$ 131.8
G	34.1 $\pm$ 13.8	124.1 $\pm$ 33.3	462.1 $\pm$ 41.3	1714.9 $\pm$ 65.0

表 2 7 种中药注射液与输液配伍后不同粒径不溶性微粒倍增现象 $(\bar{x} \pm s, n=10, \text{个/毫升})$

配伍	项目	$\geq 25 \mu\text{m}$	$\geq 10 \mu\text{m}$	$\geq 5 \mu\text{m}$	$\geq 2 \mu\text{m}$
NS+ A (500 mL: 40 mL)	实测值	15.1 $\pm$ 3.2	55.3 $\pm$ 8.6	196.5 $\pm$ 21.3	816.8 $\pm$ 50.6
	理论加和数	6.8	30.6	101.3	261.3
	实测倍增倍数	2.2	1.8	3.1	3.3
GS+ A (500 mL: 40 mL)	实测值	21.2 $\pm$ 5.8	75.2 $\pm$ 10.8	336.8 $\pm$ 17.3	1248.3 $\pm$ 35.5
	理论加和数	6.4	29.6	101.1	276.1
	实测倍增倍数	3.3	2.5	3.3	4.5
NS+ B (500 mL: 16 mL)	实测值	3.2 $\pm$ 3.3	21.2 $\pm$ 5.8	86.9 $\pm$ 9.0	408.5 $\pm$ 12.5
	理论加和数	1.3	8.7	42.0	197.5
	实测倍增倍数	2.5	2.4	2.1	2.1
GS+ B (500 mL: 16 mL)	实测值	2.8 $\pm$ 1.2	10.6 $\pm$ 3.1	52.7 $\pm$ 5.9	266.3 $\pm$ 12.8
	理论加和数	0.9	7.7	41.8	212.2
	实测倍增倍数	3.1	1.4	1.3	1.3
NS+ C (500 mL: 20 mL)	实测值	7.3 $\pm$ 3.0	31.5 $\pm$ 4.0	66.7 $\pm$ 5.1	249.6 $\pm$ 16.3
	理论加和数	3.3	12.9	48.1	152.4
	实测倍增倍数	2.2	2.4	1.4	1.6
GS+ C (500 mL: 20 mL)	实测值	25.3 $\pm$ 6.5	136.0 $\pm$ 14.1	488.5 $\pm$ 38.7	1073.0 $\pm$ 58.3
	理论加和数	2.9	11.92	47.9	167.2
	实测倍增倍数	8.7	11.4	10.2	6.4
NS+ D (500 mL: 20 mL)	实测值	10.4 $\pm$ 3.9	34.2 $\pm$ 7.7	145.9 $\pm$ 19.8	612.8 $\pm$ 29.1
	理论加和数	1.8	6.6	25.3	103.8
	实测倍增倍数	5.5	5.2	5.8	5.9
GS+ D (500 mL: 20 mL)	实测值	2.1 $\pm$ 1.7	8.2 $\pm$ 2.9	36.1 $\pm$ 4.5	154.9 $\pm$ 10.3
	理论加和数	1.4	5.6	25.1	118.6
	实测倍增倍数	1.5	1.5	1.4	1.3
NS+ E (500 mL: 20 mL)	实测值	10.8 $\pm$ 4.7	78.8 $\pm$ 22.1	254.3 $\pm$ 21.9	672.2 $\pm$ 30.8
	理论加和数	2.6	11.5	35.5	94.7
	实测倍增倍数	4.2	6.9	7.2	7.1
GS+ E (500 mL: 20 mL)	实测值	22.1 $\pm$ 7.9	136.2 $\pm$ 25.9	468.4 $\pm$ 77.4	1087.0 $\pm$ 34.0
	理论加和数	2.2	10.5	35.3	109.5
	实测倍增倍数	10.1	12.3	13.3	9.9
NS+ F (500 mL: 4 mL)	实测值	1.6 $\pm$ 0.8	3.9 $\pm$ 1.7	20.5 $\pm$ 4.3	121.8 $\pm$ 10.1
	理论加和数	0.5	2.4	8.6	38.1
	实测倍增倍数	3.2	1.6	2.4	3.2
GS+ F (500 mL: 4 mL)	实测值	0	0.6 $\pm$ 0.4	4.5 $\pm$ 1.7	45.1 $\pm$ 8.4
	理论加和数	0	1.4	8.4	52.9
	实测倍增倍数	0	0.4	0.5	0.9

续表 2

配伍	项目	$\geq 25\mu\text{m}$	$\geq 10\mu\text{m}$	$\geq 5\mu\text{m}$	$\geq 2\mu\text{m}$
NS-G (500 mL: 8 mL)	实测值	4.6 $\pm$ 3.0	26.1 $\pm$ 7.6	141.1 $\pm$ 17.4	677.5 $\pm$ 38.4
	理论加和数	0.9	3.9	12.5	45.4
	实测倍增倍数	5.1	0.7	11.3	14.9
GS-G (500 mL: 8 mL)	实测值	2.7 $\pm$ 1.7	12.0 $\pm$ 2.5	48.7 $\pm$ 13.2	169.2 $\pm$ 15.1
	理论加和数	0.5	2.9	12.3	60.2
	实测倍增倍数	5.4	4.1	4.0	2.8

3 讨论

3.1 从表 2 可以看出,上述配伍均存在微粒增加的现象,而且增加幅度之大多以倍计算,为此在静脉注射用药时,可以引发过敏反应、热源样反应、微血管梗塞及机械性损伤。一般人眼可见的粒径大于 $50\mu\text{m}$ 。我们在实际操作中发现,配伍后的输液澄明度很好,但其微粒数却很多,这在临床上更具隐蔽性,虽然《中华人民共和国药典》2000年版未规定配伍后输液的可溶性微粒限量,但其危害仍存在。

3.2 微粒的加和一般认为是因为操作、环境、小针剂原有微粒带入等原因所致,而微粒倍增则可能因配伍不妥,使主药溶解度改变或产生不溶性结合物、细微晶体暴增所致。

3.3 pH的变化是微粒倍增的一个重要原因。清开灵注射液由多种中药提取,成份复杂,其 pH质

控在 6.8~7.5^[2],受输液性质的影响较大。5%葡萄糖注射液 pH质控在 3.2~5.5,氯化钠注射液 pH质控在 4.5~7.0^[3],其在两种输液中微粒数差异显著。其在氯化钠注射液中比在 5%葡萄糖注射液中微粒数明显少,茵栀黄注射液在氯化钠注射液中微粒数明显少,但其倍增现象仍较严重,粒径在 $\geq 10\geq 5\geq 2\mu\text{m}$ 的倍增倍数都大于 10,建议使用时选择与其他注射液配伍为好;黄芪、川芎嗪、血栓通注射液则是在 5%葡萄糖注射液中微粒数明显少,建议使用时选择 5%葡萄糖注射液为好。

参考文献:

- [1] 奚念朱.药剂学[M].北京:人民卫生出版社,1997.
- [2] WS3-B6-0077-95.中华人民共和国卫生部药品标准[S].中药成方制剂保护第一分册.
- [3] 中国药典[S].2000年版.二部.

HPLC法测定复方丹参中丹参的三种水溶性成分的含量

潘桂湘¹,张伯礼¹,乔延江^{2*}

(1.天津中医学院,天津 300193; 2.北京中医药大学,北京 100102)

复方丹参由丹参、三七及冰片组成,具有活血化瘀、理气止痛之功效,是临床治疗冠心病、胸闷、心绞痛的常用方^[1]。现用剂型有片剂、滴丸、颗粒剂、口服液、胶囊剂和气雾剂等十余种^[2]。《中华人民共和国药典》2000年版载有复方丹参片和复方丹参滴丸两种^[3]。目前该方的各种制剂现行质量标准仅对 1~2 个成分进行了控制,这既不能全面反映复方的质量,也难以对整方的功效成分进行控制。本实验主要研究复方丹参中丹参的水溶性成分,实验选择了丹参素、原儿茶醛和丹酚酸 B 作为指标成分进行检测。其中丹酚酸 B 在该复方中的 HPLC 测定为首次报道。

1 仪器与试药

HP1100 高效液相色谱仪, G1311A 四元泵, G1322A 脱气机, G1316A 柱温箱, 1314A UV 可变波长检测器, HPRV. A. 0501 化学工作站。

甲醇、乙腈为色谱纯,水为超纯水,醋酸为分析纯。丹参素和丹酚酸 B 对照品(天津天士力集团提供,经熔点、TLC 及光谱鉴定,纯度大于 98%),原儿茶醛对照品(中国药品生物制品检定所),丹参提取物和三七提取物(自制)。

2 色谱条件

Hypersil C₁₈ 色谱柱 (4.6 mm $\times$ 250 mm, 5 μm),丹参素和原儿茶醛以甲醇-乙腈-0.5%醋酸 (2.5:3.5:94) 为流动相,流速为 1.0 mL/min,检测波长为 281 nm,色谱图见图 1;丹酚酸 B 以乙腈-

* 收稿日期: 2001-11-29

基金项目: 国家重点基础研究发展规划资助项目 (G1999054403)

作者简介: 潘桂湘 (1976-),男,硕士,主要从事中药新药研发。Tel (022) 23051076 E-mail guixiangp@163.com