

References

[1] Ch P (中国药典) [S]. VolI . 2000.

[2] Xia L Z. Determination of catalpol in *Radix Rehmanniae* enriched grain by HPLC [J]. *J Anhui Traditional Chinese Medicine Coll* (安徽中医学院学报), 1999, 18(4): 51-52.

[3] Zhou F W. *Practical Formulae of Traditional Chinese Medicine* (实用方剂学) [M]. Jinan Shandong Science and Technology Publishing House, 1989.

注射用七叶皂苷钠产品的质量比较研究

沈 芊,曾 艳,王淑洁,王育琴*
(首都医科大学宣武医院 药剂科,北京 100053)

注射用七叶皂苷钠为七叶树科植物天师栗 *Aesculus wilsonii* Rehd的干燥成熟种子中提取得到的皂苷钠盐,具有消肿、抗炎和改善血液循环的作用。用于脑水肿、创伤或手术后引起的肿胀,也用于静脉回流障碍性疾病^[1]。本实验对北京市场销售的3个厂家 11个批号的注射用七叶皂苷钠进行了质量对比研究,考察了 pH值、七叶皂苷钠 A和七叶皂苷钠 B的含量

1 仪器与试剂

Shimadzu 高效液相色谱仪: LG- 10AT 泵, SPD- 10A 紫外检测器, CTO- 10A 柱温箱, CLASS- 10LC工作站。 HANGPINGFA2004电子天平(上海天平仪器厂), pHs- 3C型精密 pH计(上海雷磁仪器厂)

七叶皂苷钠对照品(中国药品生物制品检定所,其中含七叶皂苷钠 A为 43. 5%、七叶皂苷钠 B为 32. 0%,均以干燥品计,干燥失重为 11. 8%,批号: 10346-0001),甲醇、乙腈(色谱纯),磷酸(分析纯)样品(厂家 I ,批号: 9907273 9908233 20000609 20000716; 厂家 II ,批号: 20000410 20000411 20000803 200001121; 厂家 III,批号: 000206 000213 000412)

2 方法与结果

2. 1 pH值检查: 取样品加水制成 1 mg/mL的溶液,依法测定 pH值,结果见表 1

2. 2 含量测定

2. 2. 1 色谱条件: 色谱柱: SupelxosiTM LC-C₁₈(250 mm× 4. 6 mm, 5 μm); 流动相: 乙腈-0. 059 mol/L 磷酸溶液(40∶ 60); 体积流量: 1. 0 mL/min; 检测波长: 220 nm; 柱温: 40℃。对照品溶液及样品在该条件下的色谱行为见图 1 七叶皂苷钠对照品的色谱图中有 4个主成分峰,以出峰前后,分别为七叶皂苷

钠 A、B、C和 D^[1]。理论塔板数按七叶皂苷钠 A计为 8 000,七叶皂苷钠 A和七叶皂苷钠 B的分离度为 2. 1

表 1 注射用七叶皂苷钠 pH值测定结果 (n= 3)

Table 1 Result of pH determination for injective aescinate (n= 3)

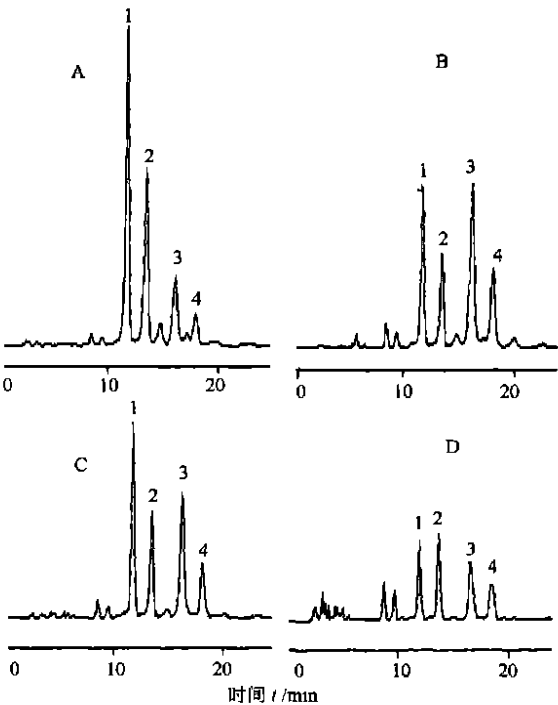
厂家	批 号	pH值
I	9907273	5. 26
	9908233	5. 54
	20000609	5. 63
	20000716	5. 40
II	20000410	6. 42
	20000411	6. 18
	20000803	6. 59
	20001121	6. 04
III	000206	6. 01
	000213	5. 52
	000412	5. 72

2. 2. 2 标准曲线制备: 精密称取七叶皂苷钠对照品

适量,用甲醇溶解并稀释成含七叶皂苷钠 A 1. 415 7 mg/mL,七叶皂苷钠 B 1. 041 5 mg/mL的对照品溶液,然后分别吸取适量置于 10 mL量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀,得对照品溶液系列(七叶皂苷钠 A 的系列质量浓度为 1 415. 7 962. 7 673. 9 471. 7 235. 9 94. 3 47. 2 μg/mL,七叶皂苷钠 B 的系列质量浓度为 1 041. 5 708. 2 495. 7 347. 0 173. 5 69. 4 34. 7 μg/mL) 分别精密量取 20 μL进样,记录色谱峰峰面积,以质量浓度为横坐标,峰面积为纵坐标进行线性回归,得标准曲线方程 七叶皂苷钠 A $A= 177 169. 76+ 10 140. 86 C, r= 0. 999 7$,线性范围为 0. 95~ 28. 31 μg 七叶皂苷钠 B $A= 106 667. 02+ 8 316. 06 C, r= 0. 999 7$,线性范围为 0. 694~ 20. 83 μg

2. 2. 3 精密度试验: 取同一对照品溶液,重复进样 5次,测定七叶皂苷钠 A和七叶皂苷钠 B的峰面

* 收稿日期: 2003-11-06



1-七叶皂苷钠 A 2-七叶皂苷钠 B
3-七叶皂苷钠 C 4-七叶皂苷钠 D
A-对照品 B-厂家I 样品 C-厂家II 样品 D-厂家III样品
1-aescinate A 2-aescinate B 3-aescinate C 4-aescinate D
A-reference substances B-sample of Factory I
C-sample of Factory II D-sample of Factory III

图 1 对照品及各厂家样品色谱图

Fig. 1 HPLC of reference substances and samples from various factories

积,计算得其 RSD分别为 0.93%、0.89%。

取同一批号的样品,制备供试品溶液在 1 d内重复测定 3次,连续 5 d每天测定 1次,计算质量分数,结果七叶皂苷钠 A的日内、日间 RSD分别为 0.99%、1.25%;七叶皂苷钠 B的日内、日间 RSD分别为 0.71%、3.13%。

2.2.4 重现性试验:取批号为 20000803的样品 6份,依法进行含量测定,结果七叶皂苷钠 A质量分数的 RSD为 1.19%;七叶皂苷钠 B含量的 RSD为 1.55%。

2.2.5 稳定性试验:精密称取对照品溶液(含七叶皂苷钠 A 476 μ g/mL 七叶皂苷钠 B 350 μ g/mL) 20 μ L,每隔 80 min进样一次,结果表明对照品溶液在 8 h内基本稳定,七叶皂苷钠 A和七叶皂苷钠 B峰面积的 RSD分别为 1.35%和 1.28%。

2.2.6 回收率试验:精密称取已测定含量的样品(批号: 20000803)约 10 mg,精密加入适量对照品溶液,按含量测定方法测定,计算回收率,结果七叶皂

苷钠 A平均回收率为 97.30%, RSD为 1.34% (n= 6);七叶皂苷钠 B的平均回收率为 99.03%, RSD为 2.34% (n= 6)

2.2.7 样品测定:精密称取注射用七叶皂苷钠样品约 25 mg,加甲醇溶解并稀释至 10 mL,取 20 μ L进样分析。七叶皂苷钠 A和七叶皂苷钠 B的含量根据峰面积,采用外标法进行计算,结果见表 2

表 2 注射用七叶皂苷钠中七叶皂苷钠 A和七叶皂苷钠 B含量测定结果 (n= 3)

Table 2 Sample determination of aescinate A and aescinate B in injective aescinate (n= 3)

厂家	批号	七叶皂苷钠 A/%	RSD/%	七叶皂苷钠 B/%	RSD/%
I	9907273	20.8	1.63	15.5	2.61
	9908233	22.4	1.69	16.4	3.66
	20000609	25.1	1.58	22.7	2.78
	20000716	25.0	1.44	21.9	2.90
II	20000410	18.8	1.60	15.2	1.32
	20000411	19.0	1.85	15.4	1.63
	20000803	31.6	1.65	25.4	1.85
	20001121	28.4	0.20	21.6	1.75
III	000206	8.7	3.12	12.7	3.19
	000213	6.0	3.27	8.2	1.98
	000412	4.0	3.34	2.9	2.67

* 执行国家标准后的样品

* samples being kept with published *Materia Medica Standard*

3 讨论

3.1 部颁标准中规定注射用七叶皂苷钠的 pH值合格范围为 5.0~ 7.0,3个厂家 11个批号的样品都符合要求,但厂家II 的 pH值更接近人体的 pH值且批间变化较小

3.2 国家标准中注射用七叶皂苷钠采用酸碱中和滴定法测定总七叶皂苷钠,此前的各地方标准中则采用比色法测定总七叶皂苷钠,由于滴定法和比色法专属性差,结果的精密度会受到多种因素影响^[2,3];另外,目前上市的产品大多是以七叶皂苷钠 A和七叶皂苷钠 B为有效成分,为了更好地比较产品的真实质量,本实验采用高液相色谱法测定了不同厂家不同批号样品中七叶皂苷钠 A,B的含量,并以原料药中七叶皂苷钠 A,B的含量限度(原料药中七叶皂苷钠 A,B的质量分数分别为 25%~ 40%和 20%~ 35%)为依据进行了比较。结果发现:在执行部颁标准前,3个厂家的 7批样品中七叶皂苷钠 A,B的含量较低,都未达到含量要求,执行国家标准后,厂家I、II 的 4批样品中七叶皂苷钠 A,B的含量均有较大提高,达到或超过了原料药要求范围的下限,且厂家II 好于厂家I,这说明执行国家标准后,厂家I、II 通过控制对中药制剂质量有影响的原

料药及生产工艺等环节,从而使产品质量有所提高;因厂家 3 执行部颁标准后的产品在北京市场上缺失,故未能检测

3.3 由七叶皂苷钠的含量测定结果可见各厂家、各批号的产品之间的含量差异较大,如果只考察总七叶皂苷钠的含量则不能全面反映产品质量,建议注射用七叶皂苷钠的国家标准中增加对七叶皂苷钠 A

和七叶皂苷钠 B 含量的考察。

References

- [1] *Materia Medica Standards of State Drug Administration* (国家药品监督管理局药品标准) [S]. WS1-XG-003-99. 2000.
- [2] Dong Y W. Determination of sodium aescinate content [J]. *Chin J Hosp Pharm* (中国医院药学杂志), 2002, 22(4): 218-219.
- [3] Li J. Application of HPLC-ELSD on quality control of aescin for Injection [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2000, 31(8): 582-583.

骨质增生一贴灵的质量标准研究

马 开¹, 秦文杰¹, 戴雪平^{2*}

(1. 河南省中医药研究院, 河南 郑州 450004 2 河南省药品检验所, 河南 郑州 450003)

骨质增生一贴灵由当归、丁香、肉桂、冰片、薄荷脑等中药制成的橡胶膏剂, 具有活血化瘀, 散寒通络, 祛风除湿, 软坚散结, 止痛的功效, 用于骨质增生引起的疼痛, 肢体沉困、麻木, 活动不利, 颈项强直等症。为控制产品质量, 本实验采用薄层色谱法对方中的当归、丁香、肉桂、冰片、薄荷脑进行定性鉴别, 采用 HPLC 法对制剂中阿魏酸进行含量测定。

1 仪器与试剂

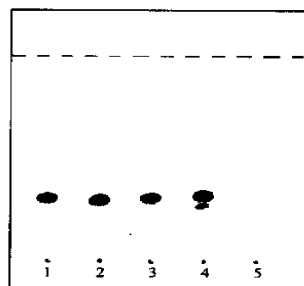
日本岛津 CLASS-VP 10Avp 高效液相色谱仪, Nanomat II 薄层点样仪 (CAMAG), 定量毛细管 (CAMAG), 双槽层析缸 (上海信谊仪器厂)。硅胶 G (青岛海洋化工厂); 当归对照药材、丁香酚、桂皮醛、冰片、薄荷脑、阿魏酸对照品 (中国药品生物制品检定所), 实验药材经鉴定符合《中华人民共和国药典》2000 年版一部规定, 骨质增生一贴灵由河南灵锐制药股份有限公司提供, 所用试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 薄层色谱鉴别

2.1.1 当归的鉴别: 取本品 4 片, 除去盖衬, 剪成小块, 置 250 mL 烧瓶中, 加水 100 mL, 连接挥发油测定器, 自测定器上端加水使充满刻度部分, 并溢流入烧瓶为止, 再加醋酸乙酯 3 mL, 加热回流 1 h, 将挥发油测定器中的液体移至分液漏斗中, 分取醋酸乙酯层, 加无水硫酸钠脱水后, 作为供试品溶液。按工艺制备不含当归的阴性样品, 同法制得阴性对照溶液。另取当归对照药材 0.5 g, 同法制成当归对照药材溶液。吸取上述 3 种溶液各 4 μ L, 分别点于同一

硅胶 G 薄层板上, 以环己烷-醋酸乙酯 (9:1) 为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 置紫外光灯 (365 nm) 下检视, 供试品色谱中, 在与对照药材色谱相应的位置上显相同颜色的荧光斑点。阴性对照溶液色谱中无此相应斑点 (图 1)。



1-3 供试品 4-当归对照药材
5-阴性样品
1-3 samples 4-*Radix Angelicae Sinensis*
5-sample without *Radix Angelicae Sinensis*

图 1 当归的 TLC 图谱
Fig. 1 TLC of *Radix Angelicae Sinensis*

2.1.2 丁香的鉴别: 取 2.1.1 项下供试品溶液作为供试品溶液。按工艺制备不含丁香的阴性样品, 同法制得阴性对照溶液。另取丁香酚对照品, 加醋酸乙酯制成 2 μ g/mL 的对照品溶液。吸取上述 3 种溶液各 4 μ L, 分别点于同一硅胶 G 薄层板上, 以苯-丙酮 (9:1) 为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 喷以 5% 香草醛硫酸溶液, 105 $^{\circ}$ C 烘至显色清晰。

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。阴性对照溶液色谱中无此相应斑点 (图 2)。

2.1.3 肉桂的鉴别: 取 2.1.1 项下供试品溶液作为供试品溶液。按工艺制备不含肉桂的阴性样品, 同法制得阴性对照溶液。另取桂皮醛对照品, 加醋酸乙酯制成 1 μ g/mL 的对照品溶液。吸取上述 3 种溶液各

* 收稿日期: 2003-11-06

作者简介: 马 开 (1968-), 男, 河南省郑州市人, 助理研究员, 1991 年毕业于河南中医学院, 主要从事中药新药的研制与开发工作。

Tel (0371) 6331718