

定,置 100 mL 量瓶中,加甲醇 80 mL,超声 15 min,冷却,加甲醇至刻度,滤过,取续滤液,过微孔滤膜(0.45 μm),即得。

2.5 阴性对照溶液的制备:按处方量称取除白芍外样品 1.5 g,同法制得阴性对照溶液。

2.6 系统适应性试验:分别精密吸取对照品溶液、供试品溶液和阴性对照溶液各 10 μL,注入液相色谱仪,分析测定。结果表明,供试品溶液色谱图中,均有与芍药苷保留时间相同的吸收峰,且芍药苷峰与相邻杂质峰完全分离。阴性对照溶液的色谱图则无此吸收峰。见图 1。

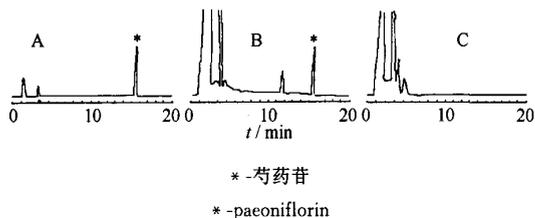


图 1 芍药苷对照品(A)、产后康膏(B)和缺白芍的阴性对照(C)的 HPLC 图

Fig. 1 HPLC chromatograms of paeoniflorin reference substance (A), Chanhoukang Extract (B), and negative sample without *Radix Paeoniae Alba* (C)

2.7 线性关系考察:精密称取芍药苷对照品适量,加甲醇制成含芍药苷 10 μg/mL 的对照品溶液。在上述色谱条件下,精密吸取该溶液 4、8、16、24、32 μL,依次进样分析。以峰面积分值为纵坐标,进样量为横坐标,绘制标准曲线,统计学计算得回归方程为  $Y = 1\,595\,712.043 X - 3\,432.832$ ,  $r = 0.999\,9$ ,说明芍药苷在 0.04~0.32 μg 与峰面积呈良好线性关系。

2.8 精密度试验:取 0.010 mg/mL 芍药苷对照品

溶液重复进样 5 次,每次 10 μL,测定吸收峰面积,计算得其 RSD 为 0.38%。

2.9 稳定性试验:将制备好的供试品溶液,每隔 1 h 进样 1 次,重复 4 次,结果表明,供试品溶液中芍药苷的峰面积在 4 h 内基本无变化,RSD 为 0.58%。

2.10 重现性试验:取同一批样品,精密称取 5 份,制备供试品溶液,进样,分析,结果芍药苷质量分数的 RSD 为 1.14%。

2.11 加样回收试验:取含芍药苷 0.49 mg/g 的产后康膏,精密称取 6 份,每份 1.5 g,分别精密加入 0.10 mg/mL 芍药苷对照品溶液各 3.5 mL,制备供试品溶液进样,测定,计算回收率。结果芍药苷平均回收率为 97.92%,RSD 为 0.90%。

2.12 样品测定:制备对照品溶液与供试品溶液,分别精密吸取 10 μL,注入液相色谱仪分析测定,结果见表 1。

表 1 产后康膏中芍药苷的测定结果 (n=3)

Table 1 Paeoniflorin in Chanhoukang Extract (n=3)

批号	芍药苷/(mg·g <sup>-1</sup> )	RSD/%
20031011	0.46	1.00
20031015	0.43	1.15
20031018	0.47	0.58

### 3 讨论

采用 UV-2100 紫外分光光度计测定芍药苷的紫外吸收光谱图,确定出 230 nm 处有最大吸收,故选择 230 nm 为检测波长。

关于中药复方及中成药中芍药苷的测定方法有薄层扫描法、HPLC 法等。本实验采用 HPLC 测定,灵敏度高,分离度好,能起到控制本品内在质量的目的。

## 4 种中药注射液临床应用稳定性分析

丁志敏,何志敏,臧亚如,张素华,辛春兰,郭秀梅

(承德医学院附属医院,河北承德 067000)

葛根素、丹参、刺五加、参麦注射液作为治疗心脑血管系统疾病的药物,在临床应用已多年,临床疗效尚可。临床应用时一向与 5% 葡萄糖注射液配伍;

糖尿病病人应用时与生理盐水配伍。为此对葛根素等 4 种中药注射液与大输液配伍后的微粒、pH 值、最大吸收波长、吸光度(A)值等进行分析,旨在为临

收稿日期:2005-01-31

基金项目:河北省科技攻关计划;承德市 2003 年科学技术研究与发展计划项目(20031015)

作者简介:丁志敏(1956—),女,广州市人,副主任医师,1979 年毕业于承德医学院临床医学系,主要从事天然药物在临床合理应用工作。Tel: (0314) 2279322

床合理配伍提供依据。

### 1 仪器与药品

UV—160A 型紫外分光光度计(日本岛津); pHs—25 型酸度计(杭州东兴仪器设备厂); ZWF—6F 型注射液微粒分析仪(天津市天河医疗仪器研制中心); 葛根素注射液(海南斯达制药有限公司, 批号 020803); 复方丹参注射液(上海中西药业, 批号 0304054); 刺五加注射液(黑龙江乌苏里江制药厂, 批号 0201172); 参麦注射液(正大青春宝药业有限公司, 批号 0112243); 5% 葡萄糖注射液(本院制剂室, 批号 20021226); 生理盐水(本院制剂室, 批号 20021231)。

### 2 方法与结果

2.1 供试品的配制: 模拟临床用药一般浓度, 在常温(20±1)℃, 用注射器分别抽取适量注射液, 加入到 250 mL 5% 葡萄糖注射液(A); 常温(20±1)℃ 取适量注射液, 加入到 250 mL 生理盐水(B); 将混

合液 A 模拟夏季高温(37±1)℃, 即成 C; 将混合液 B 模拟夏季高温(37±1)℃, 即成 D。葛根素注射液为 A<sub>1</sub>、B<sub>1</sub>、C<sub>1</sub>、D<sub>1</sub>, 丹参注射液为 A<sub>2</sub>、B<sub>2</sub>、C<sub>2</sub>、D<sub>2</sub>, 刺五加注射液为 A<sub>3</sub>、B<sub>3</sub>、C<sub>3</sub>、D<sub>3</sub>, 参麦注射液为 A<sub>4</sub>、B<sub>4</sub>、C<sub>4</sub>、D<sub>4</sub>。

2.2 外观观察: 将混合液放置 4 h, 观察有无沉淀及其他变化。结果显示, 未出现混浊, 外观无显著性变化。

2.3 pH 值测定: 取上述 4 种混合液分别于 0、1、2、3、4 h 测定 pH 值, 结果显示, 在规定时间内注射液原液与葡萄糖配伍后的混合液除复方丹参注射液配伍后 pH 下降较大外其余各组 pH 值变化较小, 但葛根素注射液与生理盐水配伍后混合液的 pH 值明显下降, 其余 3 种稍有改变。

2.4 微粒检查: 将上述混合液放置 0、1、2、3、4 h, 按《中国药典》2000 年版二部附录 X 规定, 分别测定微粒数, 结果见表 1。

表 1 4 种注射液配伍后不同时间的微粒变化

Table 1 Particle changes for four kinds of injections in compatibility at different time

名称	微粒粒径*/μm	配伍前微粒数	配伍后不同时间的微粒数				
			0 h	1 h	2 h	3 h	4 h
A <sub>1</sub>	≥10/≥25	3/1	4/1	7/1	7/1	7/1	8/1
B <sub>1</sub>	≥10/≥25	3/1	5/0	20/1	30/1	45/3	35/1
C <sub>1</sub>	≥10/≥25	3/0	13/1	11/0	9/1	10/0	11/1
D <sub>1</sub>	≥10/≥25	3/0	10/1	24/1	31/4	56/2	58/3
A <sub>2</sub>	≥10/≥25	6/1	7/0	11/1	12/1	28/1	30/1
B <sub>2</sub>	≥10/≥25	5/1	10/1	17/1	28/1	30/2	31/1
C <sub>2</sub>	≥10/≥25	8/0	13/1	17/1	21/1	23/1	25/1
D <sub>2</sub>	≥10/≥25	6/1	10/1	20/1	33/0	40/2	40/1
A <sub>3</sub>	≥10/≥25	7/1	10/0	20/1	19/0	31/1	32/1
B <sub>3</sub>	≥10/≥25	6/0	10/1	27/1	31/1	42/1	42/1
C <sub>3</sub>	≥10/≥25	10/1	15/1	37/1	45/1	50/1	50/2
D <sub>3</sub>	≥10/≥25	9/1	13/1	29/1	53/1	55/1	56/2
A <sub>4</sub>	≥10/≥25	3/1	6/0	11/0	19/0	28/1	28/1
B <sub>4</sub>	≥10/≥25	5/0	6/0	13/0	25/0	31/1	31/1
C <sub>4</sub>	≥10/≥25	9/0	11/0	19/0	20/0	31/1	31/1
D <sub>4</sub>	≥10/≥25	10/0	15/0	23/0	29/0	33/1	33/1

\* 有效液过面积上注射液中直径大于 10 μm 微粒数, 以及大于 25 μm 微粒数

\* Particle numbers of diameters over 10 μm and 25 μm in injections at effective filtering area

### 2.5 吸光度的变化

2.5.1 检测波长的确定: 精密量取混合液 0.5 mL 置 50 mL 量瓶中, 用原输液稀释至刻度, 充分摇匀, 在紫外区扫描。结果 4 种注射液与输液配伍后的最大吸收波长分别为(248±1)、(269±1)、(344±1)、(275±1) nm 处均有一吸收峰。与《中国药典》2000 年版中 4 种中药注射液测定中检测波长范围基本符合。

2.5.2 吸光度的测定: 精密吸取混合液 0.5 mL 置 50 mL 量瓶中, 以原输液稀释至刻度, 充分摇匀, 分

别在 0、1、2、3、4 h 时于各自最大吸收波长处测定吸光度值, 结果吸光度几乎没有变化, 其 RSD 为 0.21%。

### 3 讨论

4 种注射液配伍后放置 4 h, A、B、C、D 4 种混合液, 在(22±1)℃时, 微粒数在《中国药典》规定范围之内; 在模拟高温(37±1)℃时, 随着时间的推移, 混合液中的微粒数逐渐增多, 超过《中国药典》规定范围, 提示注射液应在临用时配制混合。

葛根素注射液原液的 pH 值是 3.6±1, 与 5%

葡萄糖注射液配伍后的混合液 pH 值变化较小;但与生理盐水配伍后,混合液 pH 值明显下降  $2 \pm 0.1$ 。

复方丹参注射液主要化学成分为水溶性邻苯二羟基类化合物和酯溶性成分丹参酮,在中性或弱碱性条件下稳定性较好。丹参引起过敏反应的原因之一,有人认为是丹参酮与酸性的结晶体。复方丹参注射液与葡萄糖溶液配伍会使 pH 值显著下降,影响其稳定性。理论上丹参与生理盐水配伍较合理,但大量的电解质会使输液微粒增加。故应根据临床患者的实际情况选择稀释液。应注意配合量和输液时间,一般控在 2 h 以内。

刺五加的主要化学成分之一为异嗪皮啶,属香

豆素类,与葡萄糖溶液配伍较与生理盐水配伍产生的微粒数少,临床建议与葡萄糖溶液配伍。

参麦注射液主要成分为人参皂苷、沿阶草皂苷。苷类在酸性溶液中稳定,使用氯化钠注射液对注射液的 pH 值、微粒、最大吸收波长影响不大。

因此,建议在临床使用中葛根素、复方丹参、刺五加注射液应尽可能与 5% 葡萄糖注射液配伍,如确实需要配伍生理盐水,则应做到现用现配,并在 2 h 内点滴完毕;参麦注射液与葡萄糖溶液或生理盐水配伍都可以。另外,还要注意室温的变化,室温应保持在 20 ℃ 左右,因为输液中微粒的增加会给身体带来极大的损害。

## 荷叶中黄酮苷的微波提取研究

赵 骏,高敏燕,李 妍

(天津中医学院,天津 300193)

荷叶为睡莲科植物荷 *Nelumbo nucifera* Gaertn. 的干燥叶,有清热利湿、升发清阳、止血的作用。在荷叶的化学成分中具有明显生物活性的主要是黄酮苷和生物碱两大类物质。荷叶浸提液具有较好的降血脂、治疗动脉粥样硬化等功能<sup>[1]</sup>。本实验通过正交试验设计优化提取荷叶中黄酮苷的方法,以便更好地开发利用荷叶这一丰富资源。

### 1 仪器与材料

KQ-500E 型医用超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司),LG 微波炉(乐金电子电器有限公司),UV-2401PC 紫外分光光度计(日本岛津)。

荷叶购于天津中医学院保健医院,经本院药植教研室鉴定,芦丁对照品(批号 0080-9705)购于中国药品生物制品所,试剂均为分析纯。大孔吸附树脂 AB-8 购于南开大学化工厂。

### 2 实验方法

2.1 微波法提取<sup>[2]</sup>荷叶中黄酮苷:称取 20 g 荷叶于 1 000 mL 烧杯中,按料液比加水,用氧化钙调 pH 8~9,调到一定的微波功率档,处理一定时间后,水浴浸提 30 min 抽滤,浓缩。将浓缩液用 AB-8 大孔吸附树脂进行吸附(树脂用乙醇浸泡 24 h 后,装入色谱柱,用水洗至无味),经醇-水洗脱后,定容待测。

#### 2.2 黄酮苷的测定

2.2.1 对照品溶液的制备:精密称取芦丁对照品 3.0 mg 置于 25 mL 量瓶中,加蒸馏水使溶解,并加至刻度,摇匀作为母液备用。

2.2.2 标准曲线的绘制:精密吸取对照品溶液 0.0、1.0、2.0、3.0、4.0、5.0、6.0 mL,分别置于 25 mL 量瓶,各加水至 6 mL,加 5% 亚硝酸钠 1.0 mL,摇匀,放置 6 min。加 10% 硝酸铝 1.0 mL,摇匀,放置 6 min。加 1 mol/L 氢氧化钠 10.0 mL,再补水至刻度,摇匀,放置 15 min。分光光度法在 509 nm 波长处测定吸光度。以吸光度为纵坐标,质量浓度为横坐标绘制标准曲线,得回归方程  $Y = 0.127 X - 0.008 39$ ,  $r = 0.999 8$ ,表明黄酮苷在 0.016~0.096 mg/mL 与吸光度呈线性关系。

2.2.3 样品测定:取洗脱液,按上述同样的方法处理后,测其吸光度,换算成生药中黄酮苷的质量分数。

2.3 正交设计与结果:见表 1,2。

由方差分析结果可知:因素 A 水平有极显著性差异,因素 B 和 C 有显著性差异,即  $A > B > C$ 。最佳提取条件为  $A_3B_3C_2$ ,即微波功率在 80 W,微波时间 30 min,料液比为 1/25。

### 3 结论

3.1 笔者对超声法、乙醇回流法与微波法进行了对比,结果料液比为 1/25,超声处理 40 min 的黄酮苷