

- nation [J]. *J Harbin Med Univ* (哈尔滨医科大学学报), 2001, 35 (3): 183-185.
- [4] Zhang C T, Jiang M L, Zhao B Q, et al. Optimization of alcohol extract technology of hawthorn by orthogonal design [J]. *J Hunan Coll Tradit Chin Med* (湖南中医学院学报), 2002, 22(1): 38-39.
- [5] Liu C Y, Tang L H. Effect of different extraction methods on flavonoids in hawthorn extract [J]. *Acta Acad Med Suzhou* (苏州医学院学报), 1998, 18 (12): 1266-1267.
- [6] Sun L L, Xie H X, Sun J J, et al. Determination of flavonoids in *Fructus Crataegi* by colorimetry [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 2001, 23 (10): 748-750.

HPLC 法测定固本益肠薄膜衣片中芍药苷

鲁曼华¹, 李洪侠², 孙 玫³, 梁 娟⁴

(1. 沈阳军区总医院, 辽宁 沈阳 110015; 2. 沈阳市医药学校, 辽宁 沈阳 110013; 3. 沈阳绿洲制药有限责任公司, 辽宁 沈阳 110016; 4. 沈阳军区总医院 动物实验科, 辽宁 沈阳 110015)

固本益肠片是由白芍、黄芪、延胡索、党参等 14 味中药制成的中药制剂, 具有健脾温肾、涩肠止泻之功效, 临床用于治疗脾肾阳虚所致的慢性腹泻。芍药苷是其中的主要有效成分, 具有抗炎、镇痛作用^[1]。本实验采用 RP-HPLC 对固本益肠片中的芍药苷测定方法进行了研究, 结果表明, 该法简便、快捷、重现性好, 可用于固本益肠片的质量控制。

1 仪器与试剂

日本岛津 LC-10A 高效液相色谱仪, SPD-10AVP 紫外检测器, Anashtar 工作站; KQ2200 超声波清洗器。

固本益肠薄膜衣片(沈阳绿洲制药有限责任公司); 芍药苷对照品(中国药品生物制品检定所); 甲醇、乙腈为色谱纯, 磷酸为分析纯, 水为重蒸馏水。

2 方法与结果

2.1 色谱条件: 色谱柱: Discovery C₁₈ 色谱柱(200 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相: 甲醇-乙腈-0.025 mol/L 磷酸溶液(含 0.18% 三乙胺)(2:13:85); 体积流量: 1 mL/min; 检测波长: 230 nm。理论板数按芍药苷峰计算, 不低于 4 500。

2.2 芍药苷对照品溶液: 取芍药苷对照品适量, 精密称定, 加甲醇溶解并稀释使成 80.5 μg/mL, 摇匀, 即得。

2.3 供试品溶液的制备: 取本品 20 片, 精密称定、研细、混匀, 取约 1 g, 精密称定, 加水 30 mL, 超声处理 30 min, 滤过, 置 50 mL 量瓶中, 加水稀释至刻度, 摇匀, 即得。

2.4 色谱行为: 按固本益肠片处方称取除白芍外的各药, 与样品相同工艺制备空白片剂, 制备溶液, 通

过比较, 确证 16.711 min 色谱峰为芍药苷色谱峰, 空白制剂中其他组分不干扰测定, 结果见图 1。

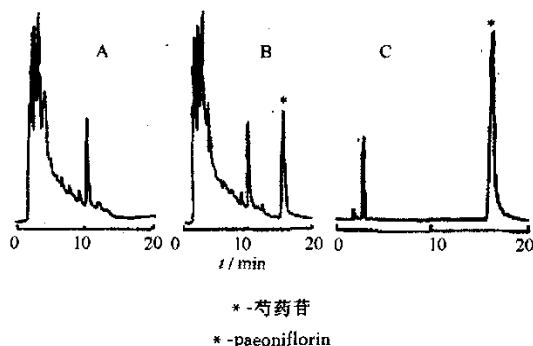


图 1 空白阳性对照(A)、固本益肠薄膜衣片(B)和芍药苷对照品(C)的 HPLC 图谱

Fig. 1 HPLC chromatograms of negative sample without *Radix Paeonile Alba* (A), Guben Yichang Tablets (B), and paeoniflorin reference substance (C)

2.5 标准曲线的绘制: 精密吸取芍药苷对照品溶液 2.0、4.0、5.0、8.0、10.0 mL, 置 10 mL 量瓶中, 加甲醇稀释至刻度, 摇匀, 依次吸取 20 μL, 注入高效液相色谱仪。以峰面积对质量浓度进行线性回归计算, 得标准曲线回归方程为 $Y = 852\,389 X - 9\,677.2$, $r = 0.999\,3$, 说明芍药苷在 16.1~80.5 μg/mL 与色谱峰的峰面积积分值呈良好的线性关系。

2.6 精密度试验: 取样品批号为 20031001 的供试品溶液, 连续进样 5 次, 测定芍药苷峰面积, 计算得其 RSD 为 0.95%。

2.7 重现性试验: 取批号为 20031001 样品, 5 份, 制备供试品溶液, 分别进样分析, 测定芍药苷峰面积积分值, 计算方法精密度 RSD 为 0.71%。

2.8 稳定性试验:精密量取同一供试品溶液(批号:20031001)10 μ L,每隔2 h进样1次,测定芍药苷峰面积积分值,其RSD为0.61%。结果表明,供试品溶液在8 h内基本稳定。

2.9 回收率试验:精密称取批号为20031001样品,每份1 g,其中一份测定其中的芍药苷,另外加入2.089 μ g芍药苷对照品,制备供试品溶液,测定其中的芍药苷,计算回收率,结果平均加样回收率为98.5%,RSD为0.60% ($n=5$)。

2.10 样品测定:取5批固本益肠片,制备供试品溶液,进样测定,采用外标两点法计算,结果见表1。

3 讨论

本产品自投产以来产品质量一直较稳定,但经过长期检验,发现其测定项方法有问题,因此对方法

表1 固本益肠薄膜衣片中芍药苷的测定结果 ($n=5$)

Table 1 Determination of paeoniflorin in Guben Yichang Tablets ($n=5$)

批号	芍药苷/(mg $\cdot$ g $^{-1}$)	RSD/%
20031001	1.66	0.66
20031002	1.78	1.14
20031003	1.50	0.40
20031004	1.88	0.81
20031005	1.72	0.77

进行了重新研究,选择重现性好,结果准确的方法收入质量标准,以控制本品的质量。

Reference:

- [1] Liu H Z, Liu A R, Li X L, et al. The chemical composition and pharmacodynamics research recent development about peeled root of *Herbaceous Penny* [J]. *J Anhui Tech Teachers' Coll* (安徽技术师范学院学报), 2001, 15 (4): 54-57.

负载壳聚糖膨润土清除丹参注射液中鞣酸

毕海燕¹, 邵悦¹, 全丽杰²

(1. 渤海大学, 辽宁 锦州 121000; 2. 锦州市第二人民医院, 辽宁 锦州 121001)

中药注射剂一般具有作用迅速、疗效确切、不良反应小等优点。但中药的许多传统组方比较复杂,制成的注射剂质量难以控制,中药注射剂的不良反应屡见报道。这些不良反应可能与注射剂中未分离出去的植物蛋白和鞣质类形成的致敏原有关。丹参注射剂中的大量鞣酸作为半抗原可引起机体变态反应。鞣酸进入静脉,回流入心脏后与心肌细胞结合,可引起心律失常,诱发并加重心力衰竭而致死^[1]。因此,必须除去中药注射剂中的鞣酸以及蛋白质等杂质。除去这些杂质的传统方法是水煎醇沉法^[2]。另外,通过壳聚糖与鞣酸发生静电架桥作用而絮凝^[3]、与蛋白质发生吸附作用而沉降、与金属离子发生络合作用等方式,也可以除去鞣酸、蛋白质、无机盐等杂质。本实验根据膨润土可以吸附阳离子,壳聚糖在酸性溶液中带有正电荷的特性,先将壳聚糖负载在膨润土上,制成固体吸附剂,然后应用于丹参注射剂,可以清除鞣酸、蛋白质等致敏原。

1 仪器与材料

UV-1600 紫外可见分光光度计; FJ-200 高

速分散均质机; pH-3C 型数字式酸度计; 脱乙酰度为85%、90%、95%的壳聚糖(浙江省磐安壳聚糖厂); 膨润土(钠基, 辽宁黑山); 99%醋酸(分析纯); 鞣酸(分析纯); WD900B 微波炉(Galanz, 顺德)。

2 方法与结果

2.1 负载壳聚糖膨润土的制备: 用少量3%醋酸溶液溶解1.0 g脱乙酰度为90%的壳聚糖, 用水稀释至100 mL, 即得1.0%壳聚糖溶液。用50~60 mL此溶液将50 g膨润土调成糊状, 静置15 min。将此糊状物置于微波炉中, 加热干燥, 研细, 过100目筛, 即得负载壳聚糖膨润土(壳聚糖的质量分数为1.0%)。

2.2 清除率的计算: 将丹参注射液(上海通用药业股份有限公司, pH约为6, 生产批号分别为020942、01093008)稀释10倍(参照丹参注射液的生产工艺^[4]), 取50 mL加入5 g负载壳聚糖膨润土, 高速搅拌(1 000 r/min) 5 min。静置5 h(或离心处理), 取上清液于213 nm处测定吸光度, 按下式计算清除率。

$$\text{鞣酸清除率} = (A_0 - A) / A_0 \times 100\%$$

收稿日期: 2004-12-20

基金项目: 辽宁省教育厅重点资助科研项目(21062232)

作者简介: 毕海燕(1969—), 女, 辽宁锦州人, 讲师, 1993年毕业于东北师范大学化学系, 从事食品检验方面研究, 发表学术论文数篇, 参与两项省、部级科研立项。Tel: (0416) 3602624