

性能,自微乳化效率高,稳定性良好,其溶出度较益心酮片有显著的提高。

自微乳化效率是评价混合物自发形成稳定微乳或分散相粒径均一、精细乳滴能力的一个指标,但目前仍没有一个确定的方法。本实验使用测定自微乳化的时间和自微乳化后药液的粒径来评价自微乳化效率,与文献报道^[5]用肉眼观察的方法相比,评价指标更具体,评价方法更可靠。

乳剂液滴的粒径影响药物释放和吸收的速度和程度。Shah 等^[6]认为,液滴粒径小于 5 μm 才能制得有效的乳化系统,粒径更小时,可制得热力学稳定、各向同性的 O/W 的自微乳化解药系统。目前自微乳化解药系统粒径测定的稀释倍数无统一的标准。自微乳化解药系统的粒径是自微乳化解散过程的一个决定性因素^[2],乳剂粒径的非进一步减小将导致形成热力学稳定、均一、透明的水包油自微乳化解体系。目前粒径分析的稀释倍数并没有一个统一的规定,Pouton 等^[7]采用稀释 1 500 倍后使用光子相关分光光度计测定粒径大小,而 Kommuru 等^[8]采用稀释 1 000 倍后使用 Represent 粒径分析仪测定大小。本实验结果表明,稀释倍数对微乳的粒径无显著性影响。本实验采用了稀释 50 倍来测定微乳粒径的大小,用水稀释后所得到的乳剂的平均粒径为 $(39.5 \pm 5.4) \text{ nm}$ 。

将山楂叶总黄酮制成自微乳化解药系统后,一

方面不仅可以提高其体外溶出度,而且制剂在体内可自发形成 O/W 型微乳液,能够增加细胞膜的流动性,促进药物淋巴吸收,因此有望提高药物的口服生物利用度,在今后研究中将考察山楂叶总黄酮自微乳化解剂在体内的药动学行为。

参考文献:

- [1] 中国药典[S]. 一部. 2005.
- [2] Khoo S M, Andrew J H. Formulation design and bioavailability assessment of lipidic self-emulsifying formulations of halofantrine [J]. *Int J Pharm*, 1998, 167:155-164.
- [3] Itoh K, Tozuka Y, Oguchi T, et al. Improvement of physicochemical properties of N-4472 part I formulation design by using self-microemulsifying system [J]. *Int J Pharm*, 2002, 238:153-160.
- [4] Gershanik T, Benita S. Self-dispersing lipid formulations for improving oral absorption of lipophilic drugs [J]. *Eur J Pharm Biopharm*, 2000, 50(1):179-185.
- [5] Bachynsky M O, Shah N H, Paatel C I, et al. Factors affecting the efficiency of a self-emulsifying oral delivery system [J]. *Drug Devel Ind Pharm*, 1997, 23(8):809-814.
- [6] Shah N H, Carvajal M T, Patel C I, et al. Self-emulsifying drug delivery systems (SEDDS) with polyglycolized glycerides for improving *in vitro* dissolution and oral absorption of lipophilic drugs [J]. *Int J Pharm*, 1994, 106(1):15-23.
- [7] Pouton C W. Self-emulsifying drug delivery systems: assessment of the efficiency of emulsification [J]. *Int J Pharm*, 1985, 27:335-342.
- [8] Kommuru T R, Gurley B, Khan M A, et al. Self-emulsifying drug delivery systems (SEDDS) of coenzyme Q10: formulation development and bioavailability assessment [J]. *Int J Pharm*, 2001, 212(1):233-246.

基于 HPLC 指纹图谱的茵栀黄注射液质量一致性和稳定性研究

任永申^{1,2}, 张 萍¹, 杜晓曦³, 李 燕², 王晶彬¹, 金城¹, 段惠娟¹, 肖小河^{1*}

(1. 解放军 302 医院全军中药研究所, 北京 100039; 2. 成都中医药大学药学院, 成都 611740;

3. 国家食品药品监督管理局药品审评中心, 北京 100038)

摘要:目的 建立茵栀黄注射液 HPLC 指纹图谱,以考察其一致性和稳定性,提高其质量控制水平。方法 采用高效液相色谱法,针对 23 批(包括不同厂家、不同批号、不同加速条件)茵栀黄注射液建立 HPLC 指纹图谱;利用相似度评价软件对指纹图谱进行相似度分析,并以相似度、共有峰相对峰面积为指标,进行样品聚类分析。结果 不同厂家的样品各自聚为一类,表明茵栀黄注射液各批次间产品质量具有稳定性;各厂家产品逐次聚为一类,表明各厂家产品具有差异性和相对一致性;同一批次不同稳定性加速试验样品与正常批次差异明显,表明指纹图谱检测具有灵敏性。结论 建立的 HPLC 指纹图谱可用于茵栀黄注射液质量控制,对保证产品质量的一致性和稳定性具有重要价值。

关键词:茵栀黄注射液;指纹图谱;质量控制;一致性;稳定性

中图分类号:R286.1

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2008)06-0837-05

收稿日期:2007-08-11

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30701109)

作者简介:任永申(1983-),男,河南南阳人,成都中医药大学 2005 级中药学硕士研究生,从事中药新药及质量研究。

E-mail:godreny@163.com

* 通讯作者 肖小河 Tel:(010)66933322 E-mail:pharmacy302@126.com

Consistency and stability of Yinzhihuang Injection based on HPLC fingerprints

REN Yong-shen^{1,2}, ZHANG Ping¹, DU Xiao-xi³, LI Yan², WANG Jing-bin¹,
JIN Cheng¹, DUAN Hui-juan¹, XIAO Xiao-he¹

(1. PLA Institute of Chinese Materia Medica, 302 Hospital of PLA, Beijing 100039, China; 2. School of Pharmacy, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611740, China; 3. Centre for Drug Evaluation of State Food and Drug Administration, Beijing 100038, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the consistency and stability of Yinzhihuang Injection with HPLC fingerprint and improve its quality standard. **Methods** HPLC was used to establish the fingerprints of 23 batches of Yinzhihuang Injection, including samples from different manufacturers, batch number, and conditions of acceleration. Similarity calculation and hierarchical cluster analysis were used to evaluate the consistency and stability of them with similarity and relative peak area of common peaks in fingerprints. **Results** Samples of same manufacturer were classified respectively, which showed the consistency of every batch; Samples from different manufacturers were classified successively, which showed the diversity and relative coherence; Samples treated with accelerated test were different from normal ones obviously, which showed the sensitive of fingerprints. **Conclusion** The established HPLC fingerprint could be applied to the quality control of Yinzhihuang Injection and show fairly importance in ensuring the consistency and stability of it.

Key words: Yinzhihuang Injection; fingerprint; quality control; consistency; stability

茵栀黄注射液是在茵陈蒿汤基础上开发的中药注射液,其组方为茵陈提取物、栀子提取物、黄芩苷、金银花提取物,清热,解毒,利湿,退黄,用于肝胆湿热,面目悉黄,胸胁胀痛,恶心呕吐,小便赤黄,急性、迁延性、慢性肝炎,属上述证候者。《中华人民共和国卫生部药品标准》中药成方制剂第14册对茵栀黄注射液控制方法为分光光度法测定黄芩苷。由于单一成分测定难以全面控制茵栀黄注射液的质量,故本实验在前期研究基础上,采用HPLC指纹图谱法对23批来自不同厂家、不同批号和不同稳定性试验加速条件的样品进行分析,从控制其指纹图谱一致性和稳定性的角度出发,以期达到综合控制茵栀黄注射液质量的目的。

1 仪器与试剂

Agilent1100 高效液相色谱仪(DAD 检测器、四元梯度泵、在线脱气机),HP Chemstation 色谱工作站,AL204 型电子天平(上海 Mettler-Toledo)。

黄芩苷对照品(中国药品生物制品检定所,批号110715-200514),绿原酸对照品(中国药品生物制品检定所,批号110753-200413),栀子苷对照品(中国药品生物制品检定所,批号110749-200511),甲醇为色谱纯,其他试剂为分析纯,水为娃哈哈纯净水。

茵栀黄注射液样品分别购自石家庄神威药业股份有限公司(SW 06060811、06060813、06090912、07010242、07010243、07021042、07021141、07021142、07040341,批次为S1~S9)、北京双鹤高科天然药物有限责任公司(SH 070210、070414,批

次为S14、S15)、山西太行药业股份有限公司(TH 070401、070402、070403、070405、070502,批次为S16~S20);复方茵陈注射液(FF 070308、070405,解放军302医院制剂总制字2006F04008号,与茵栀黄注射液在原料和制备工艺不尽相同,为同类远系产品,批次为S21、S22)。

茵栀黄注射液特殊样品:批次S10,将SW 07040341 安瓿开启后,用棉塞封口,洁净室中放置15 d 制得的,用以考察开放系统下样品质量变化情况;批次S11,将SW 07040341 安瓿开启后,用棉塞封口,洁净室中放置30 d 制得的,用以考察开放系统下长期放置样品质量变化情况;批次S12,高温加速样品,系将放置在60℃恒温箱中7 d 制得的,用以考察高温对注射剂质量的影响;批次S13,光照加速样品,将SW 07040341 注射液安瓿放置在光照强度为 1×10^4 lx 的光照箱中48 h 制得的,用以考察光照对注射剂质量的影响;批次S23,解放军302医院药学部提供的经注射剂可见异物检查不合格而处理的FF 070405 批次样品,仅供本研究使用;批次S24 为相似度评价软件生成的对照图谱。

2 方法与结果

2.1 色谱条件:色谱柱为Kromasil (250 mm×4.6 mm, 5 μm);柱温25℃;检测波长为238 nm;进样量为10 μL;流动相为0.05%磷酸水溶液(A)-甲醇(B),线性梯度洗脱:0~54 min,10%~46%B;54~79 min,46%~60%B;79~85 min,60%B;体积流量为1.0 mL/min。

2.2 对照品溶液制备:精密称取黄芩苷对照品 11.8 mg,用甲醇溶解并定容至 100 mL,分析前用 0.45 μm 微孔滤膜滤过,即得。

2.3 供试品溶液制备:精密吸取各注射液 2 mL,用水稀释并定容至 10 mL,0.45 μm 微孔滤膜滤过,收集续滤液,即得。

2.4 指纹图谱测定^[1]:按照上述色谱条件,对 23 批不同茵栀黄注射液样品进行测定,通过其 HPLC 指纹图谱,并将各批样品的 HPLC 指纹图谱导入中药色谱指纹图谱相似度评价系统(国家药典委员会,2004A 版)相似度分析,确定共有峰 11 个,见图 1。分别取绿原酸、栀子苷、黄芩苷对照品溶液进样,记录色谱图,并与样品指纹图谱比较,在各对照品保留时间相应位置,确认各批样品中绿原酸、栀子苷、黄芩苷色谱峰归属。以黄芩苷为参照物峰。计算各共

有峰面积,见表 1。

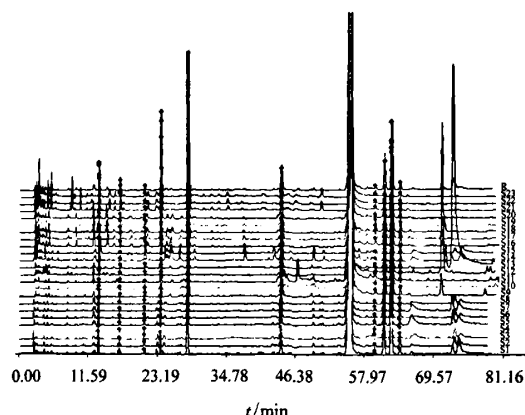


图 1 23 批茵栀黄注射液的 HPLC 指纹图谱

Fig. 1 HPLC Fingerprints of 23 batches of Yinzhihuang Injection

表 1 23 批茵栀黄注射液指纹图谱共有峰的相对峰面积

Table 1 Relative peak area of common peaks for fingerprints of 23 batches of Yinzhihuang Injection

样品	相对峰面积										
	峰 1	峰 2	峰 3	峰 4	峰 5	峰 6	峰 S	峰 7	峰 8	峰 9	峰 10
S1	0.002 7	0.000 7	0.002 0	0.002 9	0.020 5	0.010 6	1.000 0	0.001 2	0.018 6	0.044 4	0.003 3
S2	0.002 7	0.000 8	0.002 0	0.002 8	0.020 7	0.009 8	1.000 0	0.001 1	0.018 7	0.044 3	0.003 3
S3	0.002 7	0.000 8	0.002 0	0.002 7	0.020 2	0.009 7	1.000 0	0.002 6	0.018 2	0.043 6	0.003 2
S4	0.002 3	0.001 0	0.001 6	0.003 2	0.023 0	0.010 7	1.000 0	0.001 3	0.018 3	0.045 7	0.003 1
S5	0.002 5	0.001 0	0.001 7	0.003 0	0.022 5	0.010 4	1.000 0	0.001 8	0.017 8	0.044 5	0.002 8
S6	0.002 1	0.001 2	0.001 5	0.003 0	0.024 1	0.011 7	1.000 0	0.001 3	0.018 1	0.042 8	0.003 6
S7	0.002 2	0.001 1	0.001 6	0.003 1	0.024 1	0.010 8	1.000 0	0.002 1	0.017 6	0.042 8	0.003 1
S8	0.002 2	0.001 2	0.001 6	0.003 2	0.024 8	0.010 6	1.000 0	0.001 3	0.018 1	0.043 8	0.003 4
S9	0.002 6	0.001 0	0.001 7	0.004 6	0.023 2	0.015 2	1.000 0	0.001 9	0.018 4	0.046 3	0.004 3
S10	0.001 3	0.001 1	0.000 6	0.004 9	0.025 9	0.014 3	1.000 0	0.001 2	0.020 2	0.048 7	0.004 0
S11	0.001 0	0.001 1	0.000 6	0.004 5	0.023 2	0.015 5	1.000 0	0.004 0	0.019 4	0.049 0	0.004 1
S12	0.001 9	0.001 3	0.001 4	0.004 6	0.026 5	0.015 4	1.000 0	0.007 2	0.022 6	0.048 0	0.006 0
S13	0.002 5	0.001 2	0.001 8	0.004 6	0.023 2	0.014 8	1.000 0	0.002 2	0.019 1	0.046 5	0.004 2
S14	0.009 6	0.000 9	0.008 1	0.007 5	0.026 2	0.016 9	1.000 0	0.001 3	0.016 9	0.030 1	0.004 7
S15	0.009 0	0.001 2	0.007 4	0.007 0	0.024 7	0.013 1	1.000 0	0.001 4	0.015 9	0.028 4	0.004 3
S16	0.003 1	0.001 8	0.002 2	0.011 0	0.065 0	0.015 6	1.000 0	0.005 2	0.018 8	0.040 9	0.007 8
S17	0.003 1	0.001 8	0.002 1	0.011 9	0.066 0	0.016 0	1.000 0	0.004 8	0.018 1	0.042 4	0.007 3
S18	0.002 6	0.001 7	0.001 7	0.010 5	0.061 1	0.013 8	1.000 0	0.004 2	0.017 9	0.041 8	0.005 2
S19	0.003 0	0.001 6	0.002 1	0.011 1	0.061 6	0.015 6	1.000 0	0.003 3	0.018 0	0.041 7	0.005 1
S20	0.0019	0.001 7	0.001 3	0.011 1	0.060 0	0.017 5	1.000 0	0.002 9	0.018 2	0.042 0	0.004 7
S21	0.182 1	0.083 0	0.018 1	0.504 3	2.137 3	0.050 9	1.000 0	0.019 5	0.004 7	0.014 1	0.043 7
S22	0.340 1	0.101 2	0.032 2	0.692 8	3.256 3	0.093 0	1.000 0	0.037 1	0.007 9	0.012 2	0.042 6
S23	0.260 4	0.115 1	0.024 5	0.727 2	3.043 2	0.077 3	1.000 0	0.027 6	0.007 2	0.014 0	0.044 8
S24(对照)	0.005 0	0.002 0	0.002 4	0.010 9	0.055 1	0.013 9	1.000 0	0.002 8	0.018 3	0.042 6	0.004 7

2.5 精密度试验:取茵栀黄样品 S1 供试品溶液连续进样 5 次,记录指纹图谱,以黄芩苷为参照物峰,计算 11 个共有峰的相对保留时间和峰面积的 RSD 值分别在 0.67%~1.53%和 0.76%~1.84%,均小于 3%,符合指纹图谱要求。

2.6 重现性试验:精密量取 5 份茵栀黄注射液样品,制备供试品溶液,分别进样并记录指纹图谱。结果显示 11 个共有峰的相对保留时间和相对峰面积

的 RSD 值分别在 1.41%~2.75%和 0.99%~2.56%,均小于 3%,符合指纹图谱要求。

2.7 稳定性试验:取茵栀黄注射液样品 S1 制备供试品溶液,分别于制备后 0、2、4、8、16、36 h 进样分析,记录色谱图,计算 11 个共有峰的相对保留时间和相对峰面积的 RSD 值分别在 0.47%~1.86%和 0.39%~1.88%,均小于 3%,符合指纹图谱要求。

2.8 参照图谱生成及相似度计算:用中药指纹图谱

相似度计算软件(国家药典委员会开发,2004 年,A 版),生成参照指纹图谱,见图 2。并计算不同注射液样品指纹图谱与参照图谱的相似度为 0.338~1.000,见表 2。

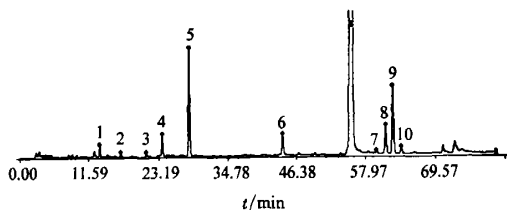


图 2 对照图谱

Fig. 2 Reference fingerprint

表 2 23 批茵栀黄注射液指纹图谱与参照图谱的相似度

Table 2 Similarities of fingerprint of 23 batches of Yinzhihuang Injection

样品	相似度	样品	相似度
S1	0.999	S13	0.977
S2	0.999	S14	0.999
S3	0.999	S15	0.999
S4	0.999	S16	1.000
S5	0.999	S17	1.000
S6	0.999	S18	1.000
S7	0.999	S19	1.000
S8	0.999	S20	1.000
S9	0.999	S21	0.461
S10	0.999	S22	0.338
S11	0.999	S23	0.355
S12	0.996	S24 对照(R)	1.000

2.9 相对保留时间与峰位归属:通过相似度计算软件计算各峰的相对保留时间为 0.227(1)、0.364(2)、0.406(3)、0.420(4)、0.496(5)、0.785(6)、0.889(7)、1.000(S)、1.101(8)、1.125(9)、1.151(10);通过进样对照品,确认峰 3 为绿原酸,峰 5 为栀子苷。

2.10 各样品指纹图谱的聚类分析:以各样品指纹图谱共有峰的相对峰面积及各样品与对照图谱相似度为指标,采用 SAS 统计软件包平均距离法进行样品聚类分析^[2],见图 3。聚类结果显示:1~9 及 13 号样品首先聚为一类,表明神威药业各批样品 HPLC 指纹图谱具有一致性和稳定性;同时 13 号光照加速对样品的指纹图谱共有峰影响不大,但显著增加非共有峰(t_R 74.334 min)的量,通过 HPLC 指纹图谱可以明显检视,表明此区域为茵栀黄注射液光敏物质的敏感表达区。16~20 号样品与 24 号对照指纹图谱聚为一类,表明太行药业各批样品与对照指纹图谱更接近,且一致性和稳定性更好。神威药业各批样品与太行药业各批样品聚为一大类,表明国内主要的茵栀黄注射液产品具有一致性,也表明此指纹图谱的色谱条件具有较好的适用性。10 号及 11 号

敞口放置样品,12 号高温加速试验样品、14 号及 15 号双鹤药业样品逐次与前两类样品聚合,表明该注射剂经暴露空气或高温环境放置后质量改变较大,说明 HPLC 指纹图谱对中药注射剂质量控制的灵敏性;双鹤药业两样品与其他厂家样品在较远距离聚合,提示该厂家茵栀黄注射液在生产工艺或质量控制中与同类产品有一定差异。复方茵陈注射液 3 个样品最后与茵栀黄注射液样品指纹图谱聚合,表明二者在化学物质基础上存在较大差异,属于同类远系产品,与其组方(比茵栀黄注射液多两味,且非提取物投料)及独立于后者的制剂工艺有关,临床使用中应区别对待;同时该产品组内聚合距离也较远,提示其产品质量的一致性和稳定性尚需提高;另外,23 号样品为我院药学部提供的专供本研究使用的灯检不合格样品,而其指纹图谱与同批合格产品一致,表明中药注射剂通则检查的必要性,只有建立全方位、多角度的中药注射剂的指控体系,才能保证其使用安全。

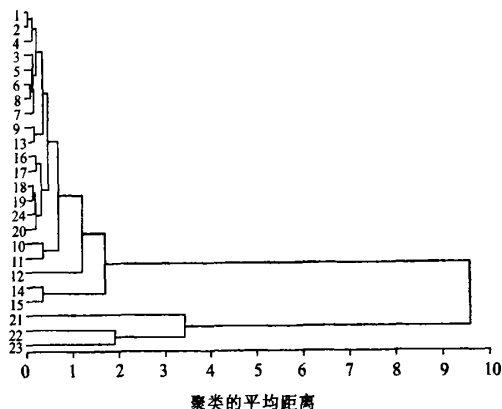


图 3 聚类分析树状图

Fig. 3 Dendrogram of cluster analysis

3 讨论

指纹图谱建立过程中参考了本所前期工作中的建立的方法,对流动相进行优化:考察了甲醇-水、甲醇-0.05%磷酸水溶液、乙腈-水、乙腈-0.02%磷酸水溶液 4 种流动相,并尝试了 4 种流动相的多种梯度洗脱,最后确定甲醇-0.05%磷酸水溶液系统最佳,各色谱峰的峰形及分离度都较好;使用二极管阵列检测器对波长进行筛选,由于茵栀黄注射液中的栀子苷 UV_{max} 为 238 nm,黄芩苷的 UV_{max} 为 274 nm,绿原酸及其类似物的 UV_{max} 为 327 nm,故对以上波长进行考察,结果表明 274 nm 波长下色谱峰吸收较弱,在 238 nm 和 327 nm 波长下色谱峰较多,而栀子苷在 327 nm 检测波长下不出峰,但 238 nm 为检测波长的指纹图谱中,绿原酸类各个成分皆可出峰,且分离情

况良好。故选用 238 nm 作为检测波长,可以较完全表达注射液中各类成分的出峰情况。

研究结果表明:此茵栀黄注射液 HPLC 指纹图谱系统具有较好的适用性,综合考察指纹图谱的相对保留时间、相对峰面积和相似度等指标能够显著区分不同来源(不同厂家、同一厂家不同批次)的注射液样品,同时结合对同一批次不同加速条件的茵栀黄注射液变质样品和复方茵陈注射液样品的考察,验证了该色谱系统在检验产品质量一致性和稳定性的灵敏度。

从产品质量一致性和稳定性的角度控制中药注射剂质量,是保障用药安全、减少其不良反应的有效手段。通过对指纹图谱各色谱峰峰形、峰面积、保留时间及相似度的描述,化学指纹图谱能够较全面的控制产品质量的一致性和稳定性,灵敏的检测出产品的化学成分的变化,结合中药注射剂制剂通则检查,从而能够早期的提示产品质量问题,为安全用药提供预警。

中药注射剂的质量控制应该从中药材(原料药)到中间品、成品的过程控制,建立其全程控制的指纹图谱体系,从每个生产环节保证产品质量的一致性和稳定性,是保证中药注射剂安全、有效、质量可控的必要条件。但是,化学指纹图谱也有自身的局限性,化学成分的差异并不一定代表产品安全性、有效性的差异;同时化学指纹图谱只能检测一类或几类化学成分,对自身成分复杂的中药注射剂也只能以管窥豹,难以全面反映产品质量信息;更重要的是化学指纹图谱对攸关注射剂安全的微生物物质(如热原、细菌、内毒素、异源蛋白等)检测几乎无能为力。由此,中药注射剂的质量控制需要借助生物效应检测的双重把关,以期全面控制其质量一致性和稳定性,保障其使用安全,相关研究内容将在此后陆续报道。

参考文献:

- [1] 马红飞,刘斌,周君挺. 蒲黄的 HPLC 指纹图谱研究[J]. 中草药, 2006, 37(3): 433-435.
- [2] 王跃飞,文红梅,郭立玮,等. 不同产地甘草的聚类分析[J]. 中草药, 2006, 37(3): 435-439.

神昌注射液中 β -细辛醚、冰片的氧化及异构体转换分析

魏刚,何建雄

(广州中医药大学第一附属医院 实验中心,广东 广州 510405)

摘要:目的 探讨神昌注射液氧化变色后有何产物生成和 β -细辛醚、冰片在其中的氧化机制及异构体的转换情况。方法 采用 GC-MS 对神昌注射液氧化变色前后的样品进行分析,及对 β -细辛醚、冰片灭菌前后的成分进行比较。结果 3 批次神昌注射液氧化变色后,其中 β -细辛醚部分氧化生成了 0.88%~2.82% 的细辛醛、0.24%~0.46% 的细辛酮,冰片中的龙脑与异龙脑部分氧化生成了樟脑;经 100 °C 灭菌 30 min 后, β -细辛醚(顺式)异构体转换生成约 1%~2% 的 α -细辛醚(反式),冰片中(7.85±7.27)% 的异龙脑(顺式)异构化为龙脑(反式)。结论 神昌注射液中的 β -细辛醚、冰片均参与了氧化反应,高温灭菌后也发生了异构体的转换。

关键词:神昌注射液; β -细辛醚;冰片;异构体转换;GC-MS

中图分类号:R286.1

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2008)06-0841-03

Oxidation and isomeric conversion of β -asarone and borneol in Shenchang Injection

WEI Gang, HE Jian-xiong

(The Experiment Centre of the First Affiliated Hospital, Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China)

Abstract: **Objective** To analyze what will create after oxidation in Shenchang Injection, the oxidated mechanism, and isomeric conversion of β -asarone and borneol in it. **Methods** To analyze the sample of Shenchang Injection before and after oxidation by GC-MS and to compare the composition of β -asarone and borneol before and after sterilization. **Results** Some of β -asarone was oxidized and changed to asarylaldehyde (about 0.88%—2.82% of total composition) and saishinone (about 0.24%—0.46% of total composition), some of the borneol and isoborneol was oxidized and changed to camphor when three sam-

收稿日期:2007-08-03

基金项目:广东省科技厅资助项目(2003C34403);广东省科技厅产业技术研究与开发资金计划资助项目(2007B060401011)

作者简介:魏刚(1969—),男,四川省内江市人,研究员,研究生导师,主要从事中药新药开发和中药 GC-MS 分析。

Tel: (020)36591343 E-mail: weigang021@163.com

基于HPLC指纹图谱的茵栀黄注射液质量一致性和稳定性研究

作者：[任永申](#)，[张萍](#)，[杜晓曦](#)，[李燕](#)，[王晶彬](#)，[金城](#)，[段惠娟](#)，[肖小河](#)，[REN Yong-shen](#)，[ZHANG Ping](#)，[DU Xiao-xi](#)，[LI Yan](#)，[WANG Jing-bin](#)，[JIN Cheng](#)，[DUAN Hui-juan](#)，[XIAO Xiao-he](#)

作者单位：[任永申, REN Yong-shen \(解放军302医院全军中药研究所, 北京, 100039; 成都中医药大学药学院, 成都, 611740\)](#)，[张萍, 王晶彬, 金城, 段惠娟, 肖小河, ZHANG Ping, WANG Jing-bin, JIN Cheng, DUAN Hui-juan, XIAO Xiao-he \(解放军302医院全军中药研究所, 北京, 100039\)](#)，[杜晓曦, DU Xiao-xi \(国家食品药品监督管理局药品审评中心, 北京, 100038\)](#)，[李燕, LI Yan \(成都中医药大学药学院, 成都, 611740\)](#)

刊名：[中草药](#) **ISTIC** **PKU**

英文刊名：[CHINESE TRADITIONAL AND HERBAL DRUGS](#)

年，卷(期)：2008, 39(6)

被引用次数：4次

参考文献(2条)

1. [马红飞](#); [刘斌](#); [周君挺](#) [蒲黄的HPLC指纹图谱研究](#) [期刊论文] - [中草药](#) 2006(03)
2. [王跃飞](#); [文红梅](#); [郭立玮](#) [不同产地甘草的聚类分析](#) [期刊论文] - [中草药](#) 2006(03)

本文读者也读过(10条)

1. [张兰英](#). [王法平](#). [王曦](#). [郝震峰](#). [杜晓敏](#) [原生药材微粉化制剂对药效作用的影响](#) [期刊论文] - [中国粉体技术](#) 2001, 7(1)
2. [杜晓曦](#) [改革发展战略与药品审评工作](#) [期刊论文] - [中国新药杂志](#) 2002, 11(4)
3. [阳长明](#). [杜晓曦](#) [试谈中药中挥发性成分的提取利用](#) [会议论文] - 2003
4. [李计萍](#). [杜晓曦](#). [韩志江](#). [赵慧玲](#). [杨兆起](#). [张伯崇](#) [《中药仿制药试行标准管理规定》及实施过程中存在的问题](#) [期刊论文] - [中国药事](#) 2002, 16(8)
5. [路金才](#). [韩娜](#). [杜晓曦](#). [周跃华](#) [马兜铃酸的测定方法现状分析](#) [期刊论文] - [中草药](#) 2006, 37(7)
6. [唐健元](#). [笪红远](#). [马莉](#). [TANG Jian-yuan](#). [DA Hong-yuan](#). [MA Li](#) [从“上海共识”看慢性胃炎中药新药研究](#) [期刊论文] - [中国中西医结合杂志](#) 2008, 28(10)
7. [唐健元](#). [马莉](#) [从药品属性谈中药新药研发](#) [期刊论文] - [中药药理与临床](#) 2008, 24(2)
8. [陈琰](#). [张勤](#). [郭代红](#). [杜晓曦](#). [张素敏](#). [刘皈阳](#). [张素琼](#). [陈超](#). [董放](#). [史国兵](#) [临床抗菌药物不安全用药行为研究及成因分析](#) [会议论文] - 2010
9. [石荣](#). [王少云](#). [姜维林](#). [聂磊](#). [侯准](#). [SHI Rong](#). [WANG Shao-yun](#). [JIANG Wei-lin](#). [NIE Lei](#). [HOU Zhun](#) [大豆总异黄酮HPLC指纹图谱研究](#) [期刊论文] - [中草药](#) 2006, 37(2)
10. [杜晓曦](#) [中药新药制备工艺研究的技术要求及问题分析](#) [期刊论文] - [中国中药杂志](#) 2001, 26(12)

引证文献(4条)

1. [张萍](#). [任永申](#). [鄯丹](#). [段慧娟](#). [李正明](#). [肖小河](#) [基于微量量热法表征的茵栀黄注射液质量波动评价方法研究](#) [期刊论文] - [中成药](#) 2011(6)
2. [任永申](#). [张萍](#). [鄯丹](#). [段慧娟](#). [李正明](#). [肖小河](#) [茵栀黄注射液对体外四氯化碳致肝细胞损伤的保护作用](#) [期刊论文] - [中国实验方剂学杂志](#) 2010(18)
3. [董礼](#). [许蕾](#). [周永强](#). [李宗文](#) [色谱指纹图谱在中药注射剂中的应用进展](#) [期刊论文] - [现代医药卫生](#) 2011(12)
4. [居靖](#). [黄萍](#). [汪海孙](#). [张承绪](#). [杨乐](#) [茵栀黄注射液的不良反应/事件分析](#) [期刊论文] - [安徽医药](#) 2010(3)