

浓度范围内,浓度与峰面积呈线性关系,回归方程为: $Y = 540826X + 474$, $r = 0.9999$,同时测得校正因子为 $f = 1.032 \times 10^{-5}$ ($n = 5$),HPLC 结果见图 1。

2.5 样品测定

取黄芩生品及各种炮制品在上述色谱条件测定,进样量为 10 μ l,每个样品进样 3 次,结果如表 1。

表 1 黄芩生品及其炮制品的黄芩苷含量

样品名称	含量 (%)			\bar{x}	占生品百分比 (%)	RSD (%)
	1	2	3			
生品黄芩	14.28	14.02	14.24	14.18	100.00	0.99
清蒸黄芩	13.47	13.51	13.41	13.46	94.9	0.37
冷浸黄芩	12.83	12.81	12.89	12.84	90.5	0.32
煮黄芩	12.62	12.59	12.67	12.63	89.1	0.32
炒黄芩	11.13	11.15	11.03	11.10	78.3	0.58
酒炒黄芩	10.12	10.03	10.21	10.12	71.4	0.89
黄芩炒炭	2.93	3.04	2.89	2.95	20.8	2.60

2.6 回收率测定

精密称取黄芩苷标准品适量,加入 0.5g 黄芩粉末,混匀,按样品测定项下提取、测定,结果平均回收率为 98.17% ($n = 6$), $RSD = 1.8\%$ 。

3 讨论

黄酮类化合物是黄芩中主要成分,其中黄芩苷的含量又占总黄酮的 80% 以上,所以目前许多含黄芩(黄芩苷)的中(西)药复方制剂均以黄芩作为质量控制标准^[5],这也是本文选择黄芩苷来比较各种黄芩炮制品的原因。

黄芩的炮制方法很多,有几十种^[5]。本文选常用的 6 种与生品黄芩进行比较,结果表明黄芩苷的含量按生品、清蒸、冷浸、煮黄芩、炒黄芩、酒炒黄芩、黄芩炒炭的顺序依次下降,其中清蒸黄芩与生品黄芩中黄芩苷含量相差不多,而黄芩炒炭中黄芩苷含量最低,仅为生品黄芩的 2.08%,但黄芩苷并没有被完全破坏,这也从一个侧面证明了中药炮制学上的“炒炭存性”的原理。炒黄芩和酒炒黄芩因为局部受到高

热,故也有一部分黄芩苷被破坏。冷浸黄芩则因为部分黄芩苷溶于水而有所损失。

在中医临床实践中,针对不同的病症使用黄芩的不同炮制品,本次实验比较不同炮制品中的黄芩苷的含量差别,这仅是各种炮制品诸多差别中的一个方面,若想全面了解这些差别,还需进一步作其它少量成分的对比及药理实验研究等。

参考文献:

- [1] 江苏新医学院. 中药大辞典[M]. 上海: 上海人民出版社, 1977. 2015~ 2021.
- [2] 乔传卓, 张汉明. 生药学[M]. 上海: 上海同济大学出版社, 1995. 155~ 157.
- [3] 刘华钢. HPLC 法测定柴黄片中黄芩甙的含量[J]. 中国中药杂志, 1997, (22)11: 674.
- [4] 傅桂兰. HPLC 法测定黄芩及其复方制剂中黄芩甙的含量[J]. 中国中药杂志, 1994, (19)12: 731.
- [5] 阴健, 郭力弓. 中药现代化研究与临床[M]. 北京: 学苑出版社, 1993. 559~ 569.

收稿日期: 1999- 04- 12

等吸收双波长消去法测定甲硝唑葡萄糖注射液中 5- 羟甲基糠醛含量

夏鹏霄, 袁洪泽, 杨瀚春(解放军第 513 医院药剂科, 兰州 732750)

摘要:目的:测定甲硝唑葡萄糖注射液中 5- 羟甲基糠醛的含量。方法:采用等吸收双波长消去法,并提供了注射液中 5- 羟甲基糠醛的限量检查的方法。结果:5- 羟甲基糠醛在 0.34~ 2.72 μ g/ml 浓度范围内,呈线性关系, $r = 0.9996$;其平均回收率为 101.03%, RSD 为 2.95% ($n = 5$)。结论:该方法可作为甲硝唑葡萄糖注射液中 5- 羟甲基糠醛的限量控制方法,方法简便,快速准确。

关键词: 等吸收双波长消去法; 含量测定; 5-羟甲基糠醛

中图分类号: R927.2

文献标识码: B

文章编号: 1006-0111(2000)01-0036-03

甲硝唑葡萄糖注射液是临床治疗厌氧菌感染的常用制剂, 对于其在生产过程中热压灭菌引入的杂质 5-羟甲基糠醛(5-HMF) 的限量检查, 《中国药典》1995 年版未作规定, 《中国人民解放军医疗单位制剂规范》1991 年版所载方法经验证是错误的。有报道^[1] 用吸收度比值法测定 5-HMF 含量结果不够理想。笔者试用蒸馏水为溶剂, 等吸收双波长消去法^[2] 测定甲硝唑葡萄糖注射液中 5-HMF 的含量, 取得了满意结果。

1 仪器及试剂

751G 型分光光度计(上海分析仪器厂); 甲硝唑(武汉制药厂, 批号: 960706); 葡萄糖(分析纯); 10% 葡萄糖注射液、甲硝唑葡萄糖注射液(本院自制)。

2 试验条件的选择

甲硝唑于 105℃ 干燥至恒重, 取约 200mg 置于 100ml 量瓶中, 加水溶解稀释至刻度, 摇匀, 作甲硝唑母液。精密吸取甲硝唑母液 1.0ml, 用水定容于 200ml 量瓶中; 10% 葡萄糖注射液经多次消毒变黄后, 依(《中国药典》1995 年版) 法测定 5-HMF: $A_{284} = 0.889$ (依 $E_{1cm}^{1\%} = 1308$ ^[3] 定量), 取该葡萄糖注射液 5.0ml 置于 100ml 量瓶中, 用水稀释至刻度; 称取适量葡萄糖配制 5% 的葡萄糖溶液。上述 3 种溶液分别以水为空白, 在 240~370nm 波长范围内作吸收曲线, 结果见图 1。

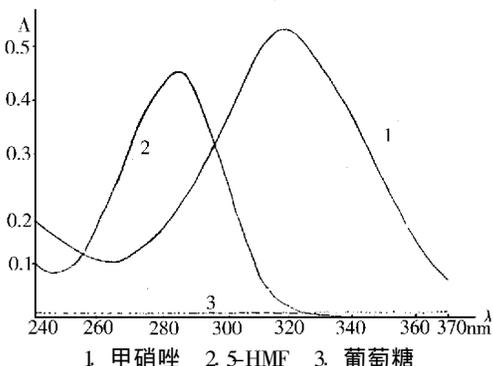


图 1 甲硝唑、5-HMF 和葡萄糖紫外光谱

由图可见, 甲硝唑在 320nm 有最大吸收, 5-HMF 的最大吸收在 284nm, 与文献报道一致^[1,4]。另外, 甲硝唑在 284nm、355nm 为等吸收波长, 5% 葡萄糖溶液在此两波长附近均无吸收, 5-HMF 在 355nm 无吸收。因此, 笔者选用 284nm 为测定波长, 355nm 为参比波长, 以两波长的吸收度差值 ($\Delta = A_{284} - A_{355}$) 为定量信息测定 5-HMF 的含量。

3 线性考察

精密量取上述葡萄糖注射液 0.5、1.0、2.0、3.0、4.0ml, 分别置于 100ml 容量瓶中, 再分别加入甲硝唑母液 2.0ml, 用水稀释至刻度, 摇匀。以水为空白, 于 284nm、355nm 波长处分别测定吸收度, 计算 Δ 值。以 Δ 对 5-HMF 的浓度 (C) 进行线性回归处理, 得回归方程为: $\Delta = -5.86 \times 10^{-4} + 0.1255C$, $r = 0.9996$ ($n = 5$)。

4 精密度试验

精密量取上述 10% 的葡萄糖注射液和甲硝唑母液各 2.0ml 用水稀释至于 100ml, 平行制备 6 组, 照上述方法分别测定, 计算 Δ 值, 6 组测定结果 $RSD = 1.53\%$ 。

5 稳定性试验

精密量取甲硝唑葡萄糖注射液 2.0ml, 用水稀释至 50ml 量瓶中, 室温下放置, 于配制后 0.5、1、1.5、2、2.5、3h 测定吸收度, 计算 Δ 值, 6 次测定结果的 $RSD = 0.67\%$ 。说明 3h 内测定结果稳定。

6 加样回收率试验

精密量取上述 10% 的葡萄糖注射液 0.25、0.5、1.0、2.0、3.0ml 分别置于 100ml 量瓶中, 再分别加入 4.0ml 已知 5-HMF 含量的甲硝唑注射液(批号: 980820-1), 加水稀释至刻度, 依上述方法测定, 计算 Δ , 代入回归方程定量, 计算回收率, 结果见表 1。

7 样品测定

精密量取待测甲硝唑葡萄糖注射液 2.0ml, 置 50ml 量瓶中, 加水至刻度, 摇匀, 照上

述方法测定, 计算 Δ 值, 代入回归方程计算 5-HMF 的含量, 测定结果见表 2。

表 1 5-HMF 加样回收率试验结果

样品中含量 (μg)	加入量 (μg)	测得量 (μg)	回收率 (%)	\bar{x} (%)	RSD (%)
19.76	16.99	37.30	101.50		
19.76	33.98	53.62	99.78		
19.76	67.97	84.87	96.74	101.03	2.59
19.76	135.93	162.46	104.35		
19.76	203.89	229.89	102.79		

表 2 葡萄糖注射液中 5-HMF 含量测定结果

批号	Δ	含量($\mu\text{g}/\text{ml}$)
980820-1	0.049	9.89
980820-2	0.121	24.22
980820-3	0.092	18.45
990416-1	0.039	< 8.50
990416-2	0.046	9.30
990804-1	0.011	< 8.50
990840-2	0.014	< 8.50

8 讨论

8.1 本法测定甲硝唑葡萄糖注射液中 5-HMF 的含量, 能消除甲硝唑的干扰, 方法简便, 快速准确, 可作为甲硝唑葡萄糖注射液中 5-HMF 的限量控制方法之一。

8.2 本法利用等吸收波长消除干扰, 因等吸收波长选择在甲硝唑吸收曲线的陡部, 等吸收波长选择的准确与否对测定结果影很大, 放仪器

的波长一定要经过严格的校准, 等吸收波长应采用不同浓度的甲硝唑溶液多次测定以精密确定, 否则将会引入较大误差。

8.3 由于 5-HMF 对人体横纹肌及内脏有损害^[4]; 具有 N 毒性, 能与人体蛋白质结合产生积蓄中毒^[5]。故有必要控制本制剂中 5-HMF 的限量。多批自制甲硝唑葡萄糖注射液的测定结果提示, 甲硝唑葡萄糖注射液中 5-HMF 和限量控制按中国药典(95 年版) 中葡萄糖氯化钠注射液项下相似规定, 控制 Δ 值不大于 0.25 是可行的。

参考文献:

- [1] 张新春, 王丹玺, 孙加季, 等. 吸收度比值法测定甲硝唑葡萄糖注射液中甲硝唑及 5-羟甲基糠醛含量[J]. 人民军医药学专刊, 1997, 13(1): 48.
- [2] 于如暇. 分析化学(下册)[M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 1991. 65.
- [3] 马健文. 现代药品检验学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1994. 556.
- [4] 中华人民共和国卫生部. 中华人民共和国药典(二部) 药典注释[M]. 北京: 化学工业出版社, 1990. 151.
- [5] 迟文, 张昌斌, 曹永红, 等. 限制 5-羟甲基糠醛生成条件和探讨[J]. 人民军医药学专刊, 1998, 14(2): 101.

收稿日期: 1999-09-01

• 药物不良反应 •

静滴复方氨基酸致急性静脉炎 1 例

周林(解放军第 377 医院, 雅安 625000)

关键词: 复方氨基酸; 急性静脉炎

中图分类号: R977.4

文献标识码: B

文章编号: 1006-0111(2000)01-0038-01

患者, 男, 36a, 因胃溃疡, 作胃次全切手术, 术后 d2, 由左手背静脉输入复方氨基酸注射液(安徽省无为制药厂生产, 批号 961210), 约 50ml 时, 患者感觉左手背输液处至前臂胀痛, 沿输液静脉的皮肤呈线状充血泛红, 当输入约 80ml 时, 病人因无法忍受剧烈的疼痛而高声喊叫, 线状充血延至上臂部。考虑为急性静脉炎, 立即停止输注复方氨基酸注射液, 静推地塞米

松磷酸钠注射液 10mg, 约 1min 后疼痛缓解, 皮肤线状充血逐渐消失, 继续通过该静脉输入 10% 葡萄糖注射液及复方氯化钠注射液等, 无不良反应发生。d13, 换另一部位输注复方氨基酸注射液, 发生同样反应, 且线状充血时间明显提前, 确诊为急性静脉炎, 经上述处理后恢复正常, 同批号的复方氨基酸注射液, 经多人使用, 无类似反应。

收稿日期: 1999-05-23