

替硝唑葡萄糖注射液与头孢唑啉钠为临床常用抗菌药物,多数情况下需联合用药,以扩大抗菌范围。本实验证实,此两种药物混合后在 5、25、37℃条件下,6h 内溶液澄明,未见任何沉淀产生或颜色变化,两药含量随温

度升高和时间延长虽有降低,但 6h 内降低均不超过 5%。pH 值虽略有升高,但变化范围仍符合药典规定。因此我们认为替硝唑葡萄糖注射液与头孢唑啉钠临床可以配伍使用,但时间不宜超过 6h。

痤疮宝口服液的研制

刘能德 李建辉 陈华辉

(解放军第 187 中心医院天涯药厂 海口 571159)

摘要 用 4 种提取方法对痤疮宝口服液工艺进行研究,对主药黄芩和栀子的有效成分黄芩甙和栀子甙进行含量测定比较。结果根据不同提取工艺 2 种成份总量顺序为:水煎调 pH 值保温提取法 > 水提取法 > 乙醇回流提取法 > 水提取醇沉法。

关键词 痤疮宝口服液;提取法;黄芩甙;栀子甙

痤疮宝口服液是根据中医理论以清热燥湿泻火解毒药为主,辅以泻火除烦清热利湿凉血解毒等药物组方,诸药合方共奏清肺胃湿热,祛风凉血解毒。本文报告本口服液的工艺研究结果。

一、实验仪器与材料

仪器 letegral - 400 高效液相仪(美国 PE 公司);CS - 930 薄层扫描仪(日本岛津公司)。

原药材经海南省药检所鉴定,黄芩为唇形科植物黄芩 *Scutellaria baicalens* Georgi 的干燥根;栀子为茜草科植物栀子 *Gardenia jasminoides* Ellis 的干燥成熟果实。

对照品黄芩甙、栀子甙均由中国药品生物制品检定所提供。

二、实验方法与结果

(一)处方组成

黄芩、栀子、大黄、枇杷叶、连翘、石膏、甘草。

(二)制备工艺

组方中含有黄芩甙、栀子甙、蒽醌类化合

物等。这些成分在水和乙醇中都有一定溶解度,为了探讨较佳制备工艺,以黄芩甙、栀子甙为主要指标进行了 4 种提取工艺比较。

1. 水提取法(简称 I 法) 按处方量称取药材,混合粉碎约 20 目的粗粉,水浸泡过夜提取 3 次(加水量分别为药材量的 8,6,4 倍,提取 2,1.5,1h)。合并药液过滤,浓缩至含药材量 95%,加入 1.5%滑石粉静置冷藏(2℃)24h,离心(2000r/min,15min),板框过滤(滤膜孔径 1.2μm)测滤液相对密度 1.14(40℃),得提取(I)液。

2. 水提取醇沉法(简称 II 法) 按水提取法项下方法至浓缩含药材量 95%,加乙醇沉淀,使药液含醇量达 60%,静置沉淀 48h 过滤回收乙醇。按水提取法冷藏、离心、过滤等操作至测滤液相对密度 1.12(40℃)得提取(II)液。

3. 乙醇回流提取法(简称 III 法) 按水提取法项下方法将药材进行处理,加入 70%(V/V)的乙醇浸泡过夜,80℃乙醇回流提取 3 次(加 70%乙醇量分别为药材量的 10,8,6

倍,提取 1.5、1、0.5h)。合并提取液过滤,减压蒸去乙醇,浓缩至含药材量 95% 起,按水提取法项下方法操作至测滤液相对密度 1.13(40℃)得提取(Ⅲ)液。

4. 水煎调节 pH 值保温提取法(简称 IV 法) 按水提取法项下方法至合并滤液,加盐酸调节 pH₂,40℃ 保温 1h,浓缩至含药材量 95%,按上述水提取法有关方法操作至测滤液相对密度 1.18(40℃)得提取(Ⅳ)液。

(三)含量测定

1. 黄芩甙的含量测定^[1]

供试液的制备 精密吸取 I、II、III、IV 各提取液 10ml 移入离心管离心,精密吸取各上清液 5ml 移入分液漏斗中,各加水 10ml 及 0.1mol/L 盐酸 2 滴,用醋酸乙酯萃取 3 次,每次 30ml,合并醋酸乙酯液蒸干,残渣加甲醇溶解移入 10ml 容量瓶中稀释至刻度。

对照液的制备 精密称取黄芩甙对照品 1mg 置 10ml 的容量瓶中,加甲醇稀释至刻度。

色谱条件选择 色谱柱 Nucleosilc18, 4.6mm×150mm;流动相乙腈-0.05mol/L 磷酸盐缓冲液(21:79);检测波长 274nm;柱温室温流速 1ml/min。

线性试验 精密吸取对照品溶液 1,2,3,4,5μl,按上述色谱条件测定峰面积,以峰面积为纵坐标,以黄芩甙进样量为横坐标,计算得回归方程 $Y = 464010X + 1526$, $r = 0.9995$ 。表明黄芩甙在 0.14~0.96μg 范围内呈良好的线性关系。

样品液含量测定 结果见表 1。

2. 栀子甙的含量测定^[2]

供试液的制备 精密吸取 I、II、III、IV 各提取液 10ml,水浴蒸干用 50ml 甲醇溶解过滤,滤液浓缩并定容至 10ml。

对照液的制备 精密称取栀子甙对照品 2.2mg,用 95% 乙醇定容至 2ml 备用。

吸收曲线和标准曲线的制备 取栀子甙对照液分别点样 1,2,4,8,10,12μl 于同一块

表 1 4 种提取液中黄芩甙含量

提取法	测得值 (mg/ml)			$\bar{X} \pm SD$ (mg/ml)	RSD (%)
IV	1.3001	1.2903	1.2857	1.2246 ± 0.0926	7.56
	1.1294	1.1175			
I	0.9135	0.9245	0.9136	0.9179 ± 0.0057	0.62
	0.9142	0.9237			
III	0.7396	0.7416	0.7412	0.7391 ± 0.0044	0.60
	0.7314	0.7415			
II	0.6214	0.6312	0.6314	0.6287 ± 0.0072	1.15
	0.6215	0.6381			

0.5CMC - Na 硅胶 GF₂₅₄ 板上,测定吸收曲线如果在 240nm 处有最大吸收,薄层扫描条件为单波长反射式锯齿扫描 λ_s = 240nm, S_x = 3, 狭缝 1.4mm × 1.4mm。

按上述条件扫描测定,以面积积分值和栀子甙的点样量进行回归分析,得 $Y = 6.41 \times 10^7 - 1454$, $r = 0.9992$,以点样量为横坐标,面积积分为纵坐标作图得一条过原点的直线故用外标一点法定量测定。

供试液的含量测定 取供试液 2μl,对照液 6μl 点于同一块 0.5% CMC - Na 硅胶 GF₂₅₄ 板上,按对照液的制备项下条件展开,扫描结果见表 2。

4 种提取液中 2 种成分含量结果见表 3。

表 2 4 种提取液中栀子甙含量

提取法	测得值 (mg/ml)			$\bar{X} \pm SD$ (mg/ml)	RSD (%)
IV	9.342	9.381	9.362	9.368 ± 0.023	0.25
	9.353	9.401			
I	8.691	8.701	8.700	8.406 ± 0.400	4.76
	8.012	7.928			
III	7.421	7.401	7.410	7.246 ± 0.226	3.12
	6.976	7.021			
II	6.421	6.312	6.210	6.214 ± 0.165	2.66
	6.139	5.988			

表 3 4 种提取液中 2 种成分含量(mg/ml)

提取法	黄芩甙	栀子甙	总含量
IV	1.2246	9.368	10.5926
I	0.9179	8.406	9.3779
III	0.7391	7.246	7.9851
II	0.6287	6.214	6.8427

三、小结

痤疮宝口服液采用 4 种方法提取,主要

指标黄芩甙、栀子甙的总含量最高的工艺为水煎调节 pH 值保温提取法,此法工艺简单,工时短,适宜工业生产。

参考文献

- [1]原田正敏. 国外医药. 植物药分册,1991;6(2):68
[2]孙秀梅等. 中国中药杂志,1996;21(8):474

泰能与 6 种输液配伍的稳定性研究

史亚柱 隋广志 高忠民 王 然
(解放军第 203 医院 齐齐哈尔 161000)

摘要 本文采用一阶导数紫外分光光度法测定泰能两种成分的含量及其与 6 种输液配伍的稳定性。结果表明:在室温(20~25℃)下,泰能与 0.9% 氯化钠注射液、复方氯化钠注射液及灭菌注射用水配伍,均可稳定 8h 以上;与 5% 葡萄糖注射液及右旋糖酐 40 葡萄糖注射液配伍,应在 4h 内用毕;与腹膜透析液(醋酸盐)配伍,37℃ 下仅可稳定 1h。

关键词 一阶导数紫外分光光度法;泰能(亚胺培能 + 西司他丁);药物配伍;稳定性

泰能(Tienam)是用于临床的一种较新广谱抗生素,对需氧革兰阳性菌和阴性杆菌以及厌氧菌都具有较强抗菌活性。该药为粉针剂,应用时要先用输液溶解,但关于其在输液中的稳定性,国内尚未见报道,为此本文分别考查了它在 6 种输液中,放置 0~8h 的外观、pH 值及含量变化情况,为临床合理用药提供参考。

一、实验材料

(一)仪器

HP8452A 型紫外分光光度计(美国 Hewlett packard 公司);FA1604S 电子分析天平(上海天平仪器厂);pHS-2 型酸度计(上海第二分析仪器厂);VEA101284 型电热恒温箱(荷兰 E-Light 公司)。

(二)药品

泰能粉针(美国默沙东制药厂,批号 P4266);亚胺培能对照品(美国默沙东制药厂,批号 950526);右旋糖酐 40 葡萄糖注射液(沈阳市康利制药厂,批号 960208);腹膜透析液-醋酸盐(上海长征制药厂,批号 951210);0.9% 氯化钠注射液,复方氯化钠注射液,5%

葡萄糖注射液及灭菌注射用水均为药用规格品,由本院制剂室提供。

二、实验方法

(一)泰能含量测定方法的建立

泰能含亚胺培能(Imipenem, I)和西司他丁(Cilastatin, II)钠盐两种成份^[1],二者比例相当于 I 与 II 以 1:1 混合。精密称取泰能和亚胺培能对照品适量,用蒸馏水配制泰能液(含 I 40 μ g/ml)和亚胺培能(40 μ g/ml),以蒸馏水为空白,在 200~350nm 范围内对二液进行扫描,得零阶光谱见图 1,由图 1 可知 II 在 280nm 后没有紫外吸收,对 I 含量测定无干扰;固定 II 浓度在 20 μ g/ml,配制含 I 20、30、40、50 μ g/ml 的四组 I、II 混合液,对这四组溶液进行扫描,得一阶导数光谱见图 2(测定条件: $\Delta\lambda = 2\text{nm}$,狭缝 1nm,振幅 -0.1~+0.1),由图 2 分析可知,II 浓度固定后,无论 I 浓度如何变化,一阶导数光谱曲线皆经过 244nm 处一点,即此处振幅值(D)决定于 II 的浓度,另外导数光谱在 318nm 处有波谷值。

综合图 1、图 2,可采用一阶导数紫外分光光度法于 318nm 及 244nm 处同步测定 I 和