

• 药剂学 •

舒脉注射液的制备和稳定性

李 军¹, 庞晓东¹, 汤长明¹, 李国栋² (1. 解放军第一五三医院, 河南郑州 450042; 2. 第二军医大学药学院, 上海 200433)

摘要 目的: 介绍舒脉注射液的处方和制备工艺, 建立制剂的质量控制标准, 并探索其稳定性。方法: 采用 HPLC 法测定盐酸培他啉含量, 用加速实验法考察制剂的稳定性。结果: 3 批样品含量均在 98%~102% 之间, 加速实验有效期为 666 天。结论: 本制剂采用高效液相色谱法进行含量测定无干扰, 制剂稳定性良好, 工艺可靠。

关键词 舒脉注射液; 盐酸培他啉; HPLC; 稳定性

中图分类号: R972 文献标识码: A 文章编号: 1006-0111(2002)05-0276-02

盐酸培他啉为一种组胺类药物, 具有扩张血管、增加心脑血管流量、改善微循环、抗血小板聚集及降低血粘度作用^[1], 右旋糖酐 40 有降低血液粘滞性、改善微循环及防止血栓形成的作用^[2]。将上述两种药物合用制成舒脉注射液在临床上用于缺血性心脑血管疾病及各种原因所致的眩晕症有很好的疗效。本文介绍舒脉注射液的制备工艺和建立了含量测定方法。经稳定性实验, 制剂有效期暂定为一年半。

1 仪器和试剂

SP8810 高效液相色谱仪(包括 8810 型泵, 4290 型积分仪, Spectra 100 检测器), WZZ-1 自动指示旋光仪(上海光学仪器修理厂), 盐酸培他啉(上海三维制药有限公司, 批号 20000507), 右旋糖酐 40(河南许昌制药厂, 批号 20020112), 舒脉注射液(自制), 其它试剂均为分析纯。

2 处方与制备

2.1 处方

右旋糖酐 40 60g, 盐酸培他啉 60mg, 氯化钠 9g, 注射用水加至 1000ml。

2.2 制备工艺

取右旋糖酐 40, 溶于约 800ml 沸注射用水中, 煮沸 30min, 加入氯化钠及盐酸培他啉溶解后, 按配制量加 0.2% 活性炭, 搅拌 10min, 滤过, 添加注射用水使成全量, 搅匀, 趁热精滤, 灌装, 严封, 以 115℃ 热压灭菌 30min。即得。

3 含量测定

3.1 盐酸培他啉含量测定

3.1.1 色谱条件 色谱柱: Hypersil ODS2 柱(4.6×250mm); 流动相: 醋酸-醋酸钠溶液(取醋酸钠 1.36g, 加水适量, 振摇使溶, 加冰醋酸 33ml, 加水稀

释至 1000ml, 摇匀); 甲醇=50:50; 流速: 0.8ml·min⁻¹; 检测波长: 261nm; 进样量: 10μl。

3.1.2 线性试验 精密称取盐酸培他啉对照品约 10mg, 置 50ml 量瓶中, 加流动相溶解并稀释至刻度, 作为对照品溶液。精密量取 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0ml 置 10ml 量瓶中, 用流动相稀释至刻度, 摇匀。分别取 10μl 注入液相色谱仪中, 以盐酸培他啉峰面积为纵坐标, 浓度(μg·ml⁻¹) 为横坐标进行线性回归, 得标准曲线方程为 $Y = 558.062X - 353.050$, ($r = 0.9993$)。盐酸培他啉浓度范围为 25~125μg·ml⁻¹。

3.1.3 精密度试验 取盐酸培他啉标准曲线中 25、75、125μg·ml⁻¹ 3 种浓度的对照品溶液, 依法测定峰面积, 分别进样 5 次, 结果证明方法精密度良好, RSD 分别为 0.66%、0.81%、0.79%。

3.1.4 回收率试验 分别取对照品溶液 1.0, 2.0, 3.0ml, 已知浓度的样品溶液 0.25, 0.5, 0.75ml, 分别置 10ml 量瓶中, 加流动相至刻度, 摇匀, 共制得 9 份不同浓度的溶液, 依法测定峰面积, 计算, 盐酸培他啉平均回收率为 98.74%, $RSD = 0.61%$, ($n = 9$)。

3.1.5 样品含量测定 依线性试验中方法对 3 批样品进行含量测定, 平行操作 3 次, 测定结果三批样品分别占标示量为 101.56%、98.92%、100.70%。

3.2 右旋糖酐 40 含量测定

依药典法^[3]对 3 批样品进行含量测定, 测定结果三批样品分别占标示量为 99.32%、99.79%、98.64%。

4 稳定性试验

将注射液分别置于 50, 60, 70, 80℃ 的恒温水浴锅

内加速反应, 定时取样, 测定含量。以盐酸培他啶的相对含量 C (%) 的对数 lgC 对时间 t (h) 作图得一直线, 故可确定其降解反应为一级。将 lgC 对 t 直线回归, 计算出相应温度下的反应常数, 结果见表 1。

表 1 各温度下的回归方程和降解反应常数 K

温度(℃)	1/T(10 ⁻³)	回归方程	r	K(10 ⁻⁴)	lgK
80	2.833	lgC= 1.9946- 5.5901× 10 ⁻⁴ t	0.9981	12.874	- 2.8903
70	2.915	lgC= 1.9994- 2.8119× 10 ⁻⁴ t	0.9956	6.4758	- 3.1887
60	3.003	lgC= 1.9995- 0.8217× 10 ⁻⁴ t	0.9896	1.8924	- 3.7230
50	3.096	lgC= 1.9998- 0.4419× 10 ⁻⁴ t	0.9964	1.0177	- 3.9924

根据 Arrhenius 方程, 将 lgK 对 1/T 作线性回归, 得方程: lgK = 9.6088 - 4407.83/T, (r = 0.991)。K₂₅ = 0.6567 × 10⁻⁵。t_{1/10} = 15986.9h, 有效期约为 666 天。

5 讨论

本制剂中盐酸培他啶的含量测定采用高效液相色谱法, 而不用药典中所采用的紫外分光光度法, 是因为在实验中发现右旋糖酐 40 在 261nm 波长处有弱吸收, 对盐酸培他啶的含量测定会造成一定的影

响。实验中根据盐酸培他啶的性质, 选用醋酸- 醋酸钠缓冲液系统, 并经反复实验确定在缓冲液: 甲醇 = 50 : 50 条件下, 分离效果较好。

参考文献:

- [1] 王希明. 培他啶的药理与临床[J]. 中级医刊, 1991, 26(2): 46.
- [2] 陈新谦, 金有豫. 新编药理学[M]. 第 14 版. 北京: 人民卫生出版社, 2000. 396.
- [3] 中国药典. 二部[S]. 2000. 113.

收稿日期: 2002- 04- 20

降脂保肝冲剂的制备及临床应用

黄循明, 刘能德, 李建辉, 王敏(解放军第 187 中心医院天涯制药厂, 海口 571159)

摘要 目的: 制备降脂保肝冲剂, 制订质量标准, 并考察其临床疗效。方法: 采用水提法制成纯中药冲剂, 对其进行鉴别, 浸出物测定和临床应用。结果: 组方合理, 制剂工艺稳定, 各项指标符合质量要求, 临床疗效观察 100 例, 总有效率 91%。结论: 降脂保肝冲剂对高脂血症疗效满意, 在临床上值得推广应用。

关键词 降脂保肝冲剂; 高脂血症; 临床应用

中图分类号: R944.2⁺7

文献标识码: A

文章编号: 1006- 0111(2002)05- 0277- 04

The preparation and clinical application of Jiangzhi Baogan granules

HUANG Xun-ming, LIU Neng-de, LI Jian-hui, WANG Min (Tianya Pharmaceutical Factory of PLA, Haikou 571159)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To prepare Jiangzhi Baogan granules, formulate quality standard and observe its clinical efficacy. **METHODS:** To adopt the technique of water extraction to make the granules of pure chinese traditional medicine, the identification, extractive determination and clinical application were finished. **RESULTS:** The prescription was reasonable, the preparation technology was stable and the preparation was completely conformed to the quality standard. Among 100 cases observed, total clinical effective rate was 92%. **CONCLUSION:** The granules had good efficacy for hyperlipemia disease and was worth to extend to apply in clinic.

KEY WORDS Jiangzhi Baogan granules, hyperlipemia disease, clinical application

高脂血症是血浆脂质浓度增高的一组病症, 为现代医学的疑难病症之一, 其主要病变是促发动脉