

进行有关物质分离,丙泊酚峰形对称,保留时间适中,出峰处无其他峰干扰。

酸碱滴定法测定丙泊酚甲磷酸钠含量时,采用溴酚蓝指示剂指示终点时溶液颜色变化明显,且与电位滴定终点一致。经 HPLC 法及化学滴定法的含量测定结果比较后发现, HPLC 法测得值比化学滴定法含量测定结果偏高,可能因为丙泊酚甲磷酸钠的生产过程中使用了 NaOH 来得到磷酸钠盐, NaOH 的加入会影响化学滴定的等当点。 HPLC 法不受此影响而使结果相对偏高。

### 参考文献:

- [1] Sebel PS, Lowdon JD. Propofol: a new intravenous anesthetic [J]. Anesthesiology, 1989, 71: 260.
- [2] Sakuragi T, Yanagisawa K, Shirai Y, *et al* Growth of Escherichia coli in propofol, lidocaine, and mixtures of propofol and lidocaine[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 1999, 43: 476.
- [3] Trapani A, Laquintana V, Lopodota A, *et al* Evaluation of new propofol aqueous solutions for intravenous anesthesia [J]. Int J Pharm, 2004, 278: 91 - 98.

收稿日期: 2006 - 06

## 指纹图谱测定注射用血塞通、血栓通注射液及注射用血脉通的化学成分

傅 萍,刘仲义

(四川省食品药品检验所,四川 成都 610036)

**摘要:** 目的 研究注射用血塞通、血栓通注射液及注射用血脉通的化学成分,为注射用血脉通立项提供实验依据。方法 用 symmetry shield C<sub>18</sub> 色谱柱 (250 mm × 4.6 mm, 5 μm); 流动相为乙腈 - 水二元梯度洗脱; 流速 1.0 ml·min<sup>-1</sup>; 分别以 ELSD 和 UVD 为检测器, ELSD 测定参数为漂移管温度 115 °C; 气体 (氮气) 流量 1.5 L·min<sup>-1</sup>, 检测波长 210 nm。在此色谱条件下, 将 3 种药品的主要组分分别展开, 表达成色谱指纹图谱, 并对主组分进行结构识别, 归属跟踪, 对各自的有效成分进行了分析和比较。结果 注射用血塞通、血栓通注射液均为三七的总皂苷, 有效成分基本相似, 仅存在组成比例波动, 其主要差别是剂型不同; 注射用血脉通的主组分为三七三醇皂苷, 与前两制剂的物质基础存在较大差异。结论 通过指纹图谱可以对三七及其制剂的有效成分进行测定。

**关键词:** 高效液相色谱法; 蒸发光散射光检测法; 指纹图谱; 注射用血塞通; 血栓通注射液; 注射用血脉通; 三七总皂苷; 三七三醇皂苷

中图分类号: R917

文献标识码: A

文章编号: 1006 - 0103(2007) 01 - 0076 - 03

### Determination of the efficient elements of Xuesaitong for injection, Xueshuantong injection and Xuema itong for injection by fingerprint

FU Ping, L U Zhong - yi

(Sichuan Provincial Institute for Food and Drug Control, Chengdu 610036, China)

**Abstract:** **OBJECTIVE** To analyze the efficient elements of Xuesaitong for injection, Xueshuantong injection and Xuema itong for injection by fingerprint **METHODS** A primary analysis was carried out on symmetry shield C<sub>18</sub> column (250 mm × 4.6 mm, 5 μm), with acetonitrile and water as mobil phase (gradient flow) and flow rate of 1.0 ml·min<sup>-1</sup>. ELSD and UVD were used as detectors. The temperature of drift tube was 115 °C with N<sub>2</sub> flow rate of was 1.5 L·min<sup>-1</sup> for ELSD, while detection wavelength was 210 nm for UVD. **CONCLUSION** The difference lies in the efficient elements of Xuesaitong for injection, Xueshuantong injection and Xuema itong for injection **RESULTS** The fingerprint is suitable for the determination of notoginseng and its injections

**Key words:** HPLC; ELSD; Fingerprint; Xuesaitong for injection; Xueshuantong injection; Xuema itong for injection; Total saponins of notoginseng; Protopanaxatriol

CLC number: R917

Document code: A

Article ID: 1006 - 0103(2007) 01 - 0076 - 03

由五加科植物三七<sup>[1]</sup>提取物制成的血栓通注射液、注射用粉针血塞通及经特殊工艺提取的三七

作者简介: 傅萍 (1976 - ), 女, 主管药师, 从事化学药品分析及质量标准研究。

总皂苷进一步精加工制成注射用血脉通,均已广泛应用于临床。注射用血塞通、血栓通注射液的有效成分的测定已有较多报导,方法多为薄层扫描或 HPLC 法<sup>[2,3]</sup>,未见血脉通的有关报道及关于三七制剂有效成分的对比研究报道。因此,利用指纹图谱技术,将 3 种药品在相同的色谱条件下同时展开,在确认各自指纹图谱已达到最大信息量化后,再用相似度软件进行分析处理,可作为新药研究的立项参考。

## 1 实验部分

### 1.1 仪器与试剂

2695 - 2487 色谱仪 (Waters 公司); 1100 - Alltech ELSD2000 公谱仪 (Agilent 公司)。注射用血塞通 (血塞通, 黑龙江省珍宝岛制药有限公司, 批号: 20041118); 血栓通注射液 (血栓通, 哈尔滨圣泰制药股份有限公司, 批号: 20040704); 注射用血脉通 (血脉通, 四川华神药业有限公司, 批号: 05032301); 人参皂苷 Rg1、三七皂苷 R1、人参皂苷 Re 和人参皂苷 Rb1 (中国药品生物制品检定所); 人参皂苷 Rd (四川华神药业有限公司); 乙腈为色谱纯; 水为超纯水。

### 1.2 方法与结果

**1.2.1 溶液的制备** 除以血栓通直接作为样品溶液外, 血塞通、血脉通均以水作溶剂制成  $1 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$  的样品溶液; 对照品溶液分别为含 Re  $0.522 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、R1  $0.473 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、Rd  $0.141 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、Rb1  $0.152 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、Rg1  $0.507 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$  的水溶液。

**1.2.2 色谱条件** 条件 1 的色谱柱为  $\text{C}_{18}$  柱 symmetry shield (250 mm  $\times$  4.6 mm, 5  $\mu\text{m}$ ); 流动相为六阶二元梯度洗脱 (A 相乙腈、B 相水); 流速  $1.0 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ , 漂移管温度 115  $^{\circ}\text{C}$ , 气体流量  $1.5 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$ 。在此色谱条件下, 分别进样 20  $\mu\text{L}$  测定, 记录色谱指纹图谱 (图 1、2)。由图可知, 该谱条件可同时满足血塞通、血栓通、血脉通及其原料三七总皂苷与中间体指纹图谱的测定要求。

条件 2 的色谱柱为 symmetry shield  $\text{C}_{18}$  柱 (250 mm  $\times$  4.6 mm, 5  $\mu\text{m}$ ); 流动相为梯度洗脱 (同条件 1); 流速  $1.0 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ ; 检测波长 210 nm。在此色谱条件下, 分别进样 20  $\mu\text{L}$  测定, 录制的色谱指纹图谱见图 3。由图可知, 该色谱条件可同时满足血脉通、中间体及三七总皂苷的指纹图谱测定要求。

**1.2.3 色谱峰的辨析** 取样品溶液 10、100  $\mu\text{L}$  进样, 记录色谱图 (图谱 1~3)。Re、R1、Rd、Rb1、Rg1 的保留时间分别为 40.885、35.833、62.024、57.797、39.870 min。

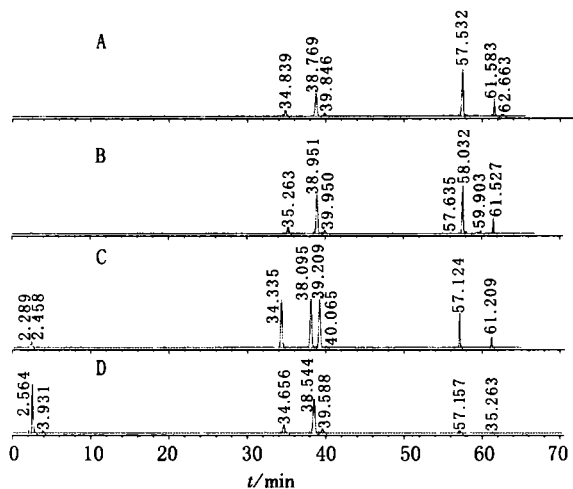


图 1 血栓通 (A)、血塞通 (B)、对照 (Rb1、Rd、Re、Rg1、R1) (C) 及血脉通 (D) 的分离定位图 (ELSD)

Fig 1 Retention time of Xuesuantong (A), Xuesha itong (B), reference standards (C) and Xuema itong (D) (ELSD)

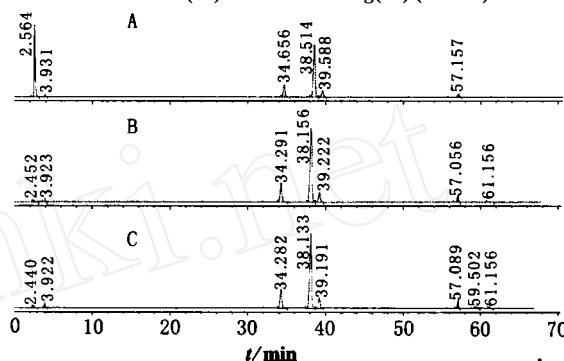


图 2 血脉通 (A)、中间体 (B) 和三七总皂苷 (C) 的色谱图 (ELSD)

Fig 2 Retention time of Xuema itong (A), intermediate (B) and material (C) (ELSD)

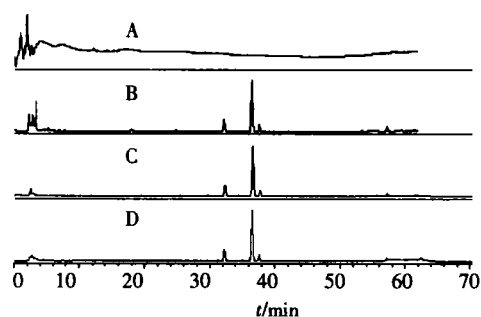


图 3 溶剂 (空白) 与血脉通 (A)、中间体 (B)、三七总皂苷 (C) 的色谱图 (UVD)

Fig 3 Retention time of solvent and Xuema itong (A), middle material (B) and material (C) (UVD)

**1.2.4 色谱峰的归属** 因注射用血脉通以三七三醇皂苷总提取物为原料, 经进一步严格精制后再制成药品, 由图 2 可知, 原料、中间体和成品均具有相同的主成分。利用中华人民共和国药典委员会提供的中药色谱指纹图谱相似度评价系统 (2004 版软件), 在对 10 批原料、10 批中间体及 10 批注射用三七通舒 (冻干) 进行指纹图谱测定分析的基础上, 分别进行相似度计算, 生成了各自的标准图谱。结果

表明,相似度均在 0.9 以上。说明相关性强。

1.2.5 血塞通、血栓通指纹图谱的比较 由图 4 可知,血塞通和血栓通的成分均为 R<sub>1</sub>、R<sub>g1</sub>、R<sub>e</sub>、R<sub>b1</sub>、R<sub>d</sub>。其主成分均为 R<sub>g1</sub>、R<sub>b1</sub>。以 R<sub>g1</sub> 为参照物,计算其相对含量比,血塞通为, R<sub>g1</sub> - R<sub>1</sub> - R<sub>e</sub> - R<sub>b1</sub> - R<sub>d</sub>(20:5:2.5:30:6), R<sub>g1</sub> + R<sub>1</sub> + R<sub>e</sub> > 27.5%。血栓通为 R<sub>g1</sub> - R<sub>1</sub> - R<sub>e</sub> - R<sub>b1</sub> - R<sub>d</sub>(28:6:4:22:5), R<sub>g1</sub> + R<sub>1</sub> + R<sub>e</sub> > 38%。因此,两者的差别是剂型和组成比例的变化,本质差别是剂型。

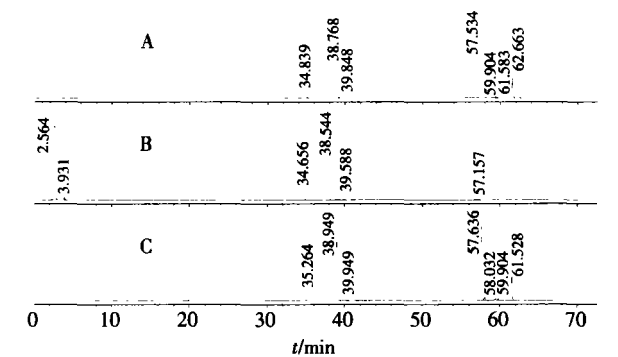


图 4 血塞通 (A)、血脉通 (B) 和血栓通 (C) 的色谱成分比较 (ELSD)

Fig 4 Identification of chemical compounds in fingerprint chromatograms of Xuesaitong (A), Xuemaotong (B) and Xuesuantong (C) (ELSD)

1.2.6 血脉通与血塞通、血栓通指纹图谱的比较 由图 5 可知,血脉通的成分为 R<sub>1</sub>、R<sub>g1</sub>、R<sub>e</sub>,主成分为 R<sub>g1</sub>,总含量在 95% 以上,为三醇皂苷类;血塞通和血栓通的成分均为 R<sub>1</sub>、R<sub>g1</sub>、R<sub>e</sub>、R<sub>b1</sub>、R<sub>d</sub>,主成份为 R<sub>g1</sub>、R<sub>b1</sub>,为三醇和二醇皂苷。血脉通与其组成存在本质的差别。在测定的 10 批样品中,血塞通和血栓通的相识度为 0.95,而血脉通与血塞通、血栓通的相识度为 0.45。

1.2.7 方法评估 通过用 ELSD 和 UVD 对 10 批血脉通样品进行测定,其峰的检出数为 13 个,为总含量的 95% 以上。对血脉通 (批号:05032301) 重复进行 10 次,相似度为 1.0, RSD = 0.5%。

2 讨论

ELSD 为新型通用检测器,其信号响应与被测物的质量成正比,而不依赖于被测物的光学特征及

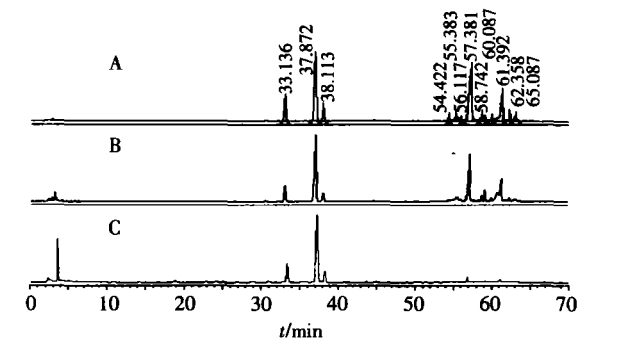


图 5 血塞通 (A)、血栓通 (B) 和血脉通 (C) 的色谱成分比较 (UVD)

Fig 5 Identification of chemical compounds in fingerprint chromatograms of Xuesaitong (A), Xuesuantong (B) and Xuemaotong (C) (UVD)

官能团;对无紫外吸收或为紫外末端吸收的物质如糖类、皂苷类、甾类等有很好的响应。用 ELSD 作为指纹图谱研究的检测器对部分品种具有优势。

色谱条件 2 将检测器改为紫外检测器,将条件 1 的血脉通指纹图与本条件的指纹图比较,结论是除辅料不能同时检出外,主成分均能检出,响应比相似,考虑紫外检测器已普及应用,条件 2 可作为血脉通的首选条件。

通过指纹图谱比较,血塞通、血栓通的主成分均为三七总皂苷,仅存在组成比例的波动,主要为剂型不同;血脉通的主组分为三七三醇皂苷,与前两种制剂的成分存在较大差异。

用指纹图谱技术测定中药制剂中的共有主要成分,量化同类药品的成分差异,是我们在中药新药和仿制药品立项研究中的初步探索。提高指纹图谱的质量水平,有待在最大信息量化、色谱峰的归属、特征成分的系统量化三个问题上深入研究。

参考文献:

[1] 冯亮,蒋学华,叶利民.三七总皂苷中各组分含量测定方法的改进[J].华西药 学杂志,2006,21(2):187-189.  
[2] 王梅,范亚刚,高文芳. RP-HPLC 梯度洗脱法同时测定三七总皂苷及血塞通注射液 中三种皂苷的含量[J]. 药物分析杂志,2002,20(6):410-413.  
[3] 高增平,陆蕴如,孙伟. 血栓通注射液指纹图谱研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2002,8(6):1-3

收稿日期:2006-10

《中华现代影像学杂志》征订征稿启事

《中华现代影像学杂志》为中华临床医药学会主办的影像专业学术刊物,月刊,ISSN 1681-2824, CN 98-2821/R。主要栏目有论著、综述、影像论坛、影像教育、影像与医学伦理、误论分析、病例报告、经验交流、CT 专栏、肿瘤与影像、影像维修、影像与介入治疗、影像与临床等。

地址:北京市海淀区 83-106 信箱《中华现代影像学杂志》编辑部(100083);E-mail: xdyingxiang@sohu.com; Tel: 010-62228937, 62221930 (Fax)。