

葡萄糖苷酶并不会马上失活,而是会因为细胞结构的变化而与有关成分接触发挥酶解功能。结合本实验的结果,笔者推测 β -葡萄糖苷酶在不同品种、不同产地怀地黄中的含量不尽相同,在加工过程中与桃叶珊瑚苷的接触程度也不同,另一方面温度等环境因素的影响也在影响桃叶珊瑚苷的稳定性。当然,对于 β -葡萄糖苷酶的推测需要作出进一步的研究,才能更为深入的阐明桃叶珊瑚苷产后加工的变化机理。同时,本实验以桃叶珊瑚苷的含量为指标对所得怀地黄样本进行了系统的研究,得到了桃叶珊瑚苷的含量分布状况,所建立的 HPLC 含量测定方法操作简单,适合于分析测定的要求,为怀地黄种植资源的优选,质量的控制奠定了一定的基础。

REFERENCES

- [1] Ch.P(2010)Vol I (中国药典 2010 年版.一部)[S]. 2010: 115-116.
- [2] LI X N, QI J J, ZHOU L L, et al. Comparative analysis of character on germplasm resources of *Rehmannia glutinosa* [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2008, 18(33): 2034-2036.
- [3] LÜ Y. Study on the iridoids regional preparation and quality control of the *Rehmannia glutinosa* Libosch [D]. Kaifeng: Henan University, 2009.
- [4] LI F R, YANG J X, SHEN X T. Antioxidative activities of aucubin *in vitro* [J]. J Shaanxi Normal Univ(Nat Sci Ed)(陕西师范大学学报: 自然科学版), 2004, 32(3): 98-101.
- [5] XUE H Y, JIN L J, JIN L, et al. The neuroprotective effect of aucubin in primary diabetic encephalopathy [J]. Sci China(中国科学), 2008, 38(7): 599-605.
- [6] KANG Z, WU W H, WANG J J. Research advances in pharmacology of aucubin and aucubigenin [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2007, 32(24): 2585-2587.
- [7] LIU Y F. Study on content change of catalpol in *Rehmannia glutinosa* Libosch. during the processing [D]. Jinan: Shandong University, 2008.
- [8] MA Y M, GUO J H, TIAN C W. Determination of catalpol and aucubin in fresh *Rehmannia glutinosa* by HPLC[J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2011, 42(7): 1348-1350.
- [9] FANG Y, WU Z H, PEI Y P. Determination of aucubin in herba plantaginis by HPLC [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2001, 18(2): 136-137.
- [10] LI W, WANG L N, TAN J P. Quantitative determination of aucubin in bark of eucommia with different growth years by HPLC [J]. China Pharm(中国药业), 2009, 18(21): 5-6.
- [11] JIANG X F, ZHANG C L, LI Q. Determination of aucubin in *Eucommia ulmoides* bark from different origin by RP-HPLC [J]. J Henan Univ (Med Sci)(河南大学学报: 医学科学版), 2011, 30(1): 14-16.
- [12] YANG X M, SHANG P P, LIU J B. Determination of aucubin in *Eucommia ulmoides* kernel by HPLC [J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2003, 34(10): 7-8.
- [13] LI F R, YANG J X, TIAN X H. Determination of aucubin in three medicinal plants of *Prediculis Linn.* by HPLC [J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2003, 34(8): 754-756.
- [14] LI X N, YANG S L, YANG J S. Study on content of catalpol in varieties and earthnuts of *Rehmannia glutinosa* [J]. Chin Phram J(中国药理学杂志), 2002, 11(37): 820-823.
- [15] ZHANG C L, XU J, LI G. The effect of different drying methods on contents of Iridoid G lycosides in *Rehmannia glutinosa* Libosch. and *Scrophularia ningpoensis* Hessl. [J]. Pharm J Chin PLA(解放军药理学学报), 2010, 26(5): 424-426.
- [16] ZHAO H, YANG L H, SUN W J. Study on thermal stability of aucubin [J]. Chin J Pharm Anal(药物分析杂志), 2006, 26(6):734-736.
- [17] ZHAO Y, WEN X S, CUI J. Extraction and salting-out purification of α -galactosidase and β -glucosidase from fresh roots of *Rehmannia glutinosa* [J]. J Chin Med Mater(中药材), 2006, 29(2):137-139.

收稿日期: 2012-05-18

电感耦合等离子体质谱法测定五层共挤输液用袋硅含量及迁移量

陈瑜(浙江省食品药品检验研究院, 杭州 310004)

摘要:目的 建立五层共挤输液用袋材料中硅含量及输液中硅迁移量的电感耦合等离子体质谱测定法(ICP-MS)。方法 采用微波消解对样品进行消解处理,在确定的光谱条件下用 ICP-MS 测定法测定硅的含量。结果 硅在 1.5~5.0 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 内呈良好的线性关系($r=0.999\ 5$);硅含量测定的平均回收率为 98.4%(RSD=2.3%)。结论 该方法准确、灵敏、简便,适用于对五层共挤输液用袋材料中硅含量及输液中硅迁移量的测定。

关键词: 电感耦合等离子体质谱法; 五层共挤输液用袋; 硅; 迁移量

中图分类号: R917

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2013)01-0175-03

作者简介: 陈瑜,女,高级工程师 Tel: 13588166969 E-mail: jean.cy@163.com

Determination of Si and Si Migration into Infusion of 5-Layer Co-extrusion Bags by ICP-MS

CHEN Yu(Zhejiang Institute for Food and Drug Control, Hangzhou 310004, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To develop a method for determination of Si and Si migration into infusion of 5-layer co-extrusion bags by ICP-MS. **METHODS** The sample was digested by microwave digestion, the content of Si was determined by ICP-MS under certain working conditions. **RESULTS** Si had a linear range between 1.5–5.0 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ($r=0.999\ 5$). The average recovery of Si was 98.4% (RSD=2.3%). **CONCLUSION** This method is accurate, sensitive and simple, it can be used for determination of Si and Si migration into infusion of 5-layer co-extrusion bags.

KEY WORDS: ICP-MS; infusion of 5-layer co-extrusion bags; Si; migration

随着技术的进步, 国家经济水平的提高, 输液包装塑料化是国际公认的发展趋势。目前在欧美等发达国家, 软袋、塑瓶包装的输液产品已经成为市场主流, 五层共挤输液用袋作为软包装输液袋越来越多地用于临床输液的包装, 国家食品药品监督管理局直接接触药品的包装材料和容器标准汇编(简称 YBB 标准)第六辑已有收载(YBB00112005)^[1]。塑料材料在加工工艺中必须加入一定量的添加剂作为改进剂, 含硅类化合物就是其中一种添加剂, 本实验测定了硅在五层共挤输液用袋中的含量及迁移量。

欧洲药典第 7 版 3.1.6(非肠道制剂及眼科制剂用容器用聚丙烯)中对配方中添加的硅要求为不得超过 0.5%^[2]。我国的 YBB 标准中未对其做任何规定, 其中输液中硅的迁移情况也有待考察。本实验采用电感耦合等离子体质谱仪(ICP-MS)测定输液袋材料中的硅含量, 并模拟输液袋灭菌条件, 考察了输液中硅迁移的情况。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

Agilent 7700 ICP-MS(美国 Agilent 公司); Multiwave 3000 微波消解仪(奥地利 Anton Paar 公司); Mettler AE240 天平(瑞士 Mettler 公司)。

1.2 试剂

硅对照品(中国计量科学研究院国家标准物质, GBW(E)080272, 批号: 10072, 浓度: $100\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$); 硝酸(分析纯, 国药集团化学试剂有限公司, 批号: T20110106); H_2O_2 (分析纯, 国药集团化学试剂有限公司, 批号: 20110108); 五层共挤输液用袋 3 批(某制药有限公司, 批号: 110601, 110602, 110603)。

2 方法与结果

2.1 ICP-MS 条件

载气: 氩气(原子化气流速 $15\ \text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$; 辅助

气 $1\ \text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$); 蠕动泵进样: $0.1\ \text{r}\cdot\text{min}^{-1}$; 仪器运行模式: He 模式; 使用 robust-low 模式; 扫描方式: 全定量扫描, 样品检测 3 次后取平均值; 检测时间: 0.33 s; 内标元素 Ge。

2.2 溶液的配制

2.2.1 硅含量测定用供试品溶液的配制 取供试品约 0.15 g, 精密称定, 置聚四氟乙烯罐中, 加入 6 mL HNO_3 、2 mL H_2O_2 于微波消解仪中消化, 消解完全后置电热板上加热去酸, 近干后, 用 0.5% HNO_3 洗入 25 mL 塑料量瓶中, 即得。微波消解程序 $75\ ^\circ\text{C}$ ($8\ ^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$) 5 min \rightarrow $150\ ^\circ\text{C}$ ($20\ ^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$) 10 min \rightarrow $220\ ^\circ\text{C}$ ($20\ ^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$) 10 min \rightarrow $35\ ^\circ\text{C}$ 5 min。升压速率: $0.5\ \text{bar}\cdot\text{s}^{-1}$; 最大功率: 1 400 W。

2.2.2 硅迁移量测定用供试品溶液的配制 取输液袋 40.0 g(约 8 只袋), 剪碎, 加入注射用水 200 mL, 置高压蒸汽灭菌器中, $121\ ^\circ\text{C}$ 加热 60 min, 取出作为硅迁移量测定用供试品溶液。

2.3 线性范围

分别精密吸取硅标准溶液 1.5, 2.0, 2.5, 3.0, 5.0 mL 至 100 mL 量瓶中, 用 0.5% HNO_3 溶液定容至刻度, 即得含硅 1.5, 2.0, 2.5, 3.0, $5.0\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的系列标准溶液, 按“2.1”项下条件测定上述溶液。测定的结果以浓度为横坐标(X), 峰高为纵坐标(Y), 绘制工作曲线。计算得线性方程为: $Y=0.32X+1.12$, $r=0.999\ 5$, 表明硅在 $1.5\sim 5.0\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 内呈良好的线性关系。

2.4 检出限(LOD)与定量限(LOQ)

取空白溶液测定 11 次, 由标准曲线经计算得到 LOD 为 $0.35\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$, LOQ 为 $1.17\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。

2.5 仪器精密度试验

取硅对照品($1.0\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)溶液, 重复测得 6 次, RSD=2.2%, 表明仪器精密度良好。

2.6 重复性试验

取批号 110601 的供试品, 称取相当于测试浓

度的 80%, 100%, 120%浓度的供试品, 每个浓度各 3 份, 按“2.2”项下方法配制, 测定 Si 含量, 9 次测定的平均含量为 363 mg·kg⁻¹, RSD=3.3%, 表明重复性试验良好。

2.7 硅含量测定回收率试验

取批号 110601 的供试品 9 份, 称取适量, 精密称定, 置聚四氟乙烯罐中, 分别精密加入硅对照品溶液(20 μg·mL⁻¹)2.0, 2.5, 3.0 mL, 加入 6 mL HNO₃、2 mL H₂O₂, 于微波消解仪中消化, 消解完全后置电热板上加热赶酸, 近干后, 用 0.5% HNO₃ 洗入 50 mL 塑料量瓶中, 上机测定, 计算回收率, 结果见表 1。

表 1 硅含量测定的回收率试验结果(n=9)

Tab1 Results of the recovery test of Si(n=9)

样品称 样量/g	样品中 含量/μg	加入量/ μg	测得量/ μg	回收率/ %	平均回 收率/%	RSD/ %
0.150 1	54.49	40	92.5	95.0		
0.149 6	54.30	40	94.5	100.5		
0.149 9	54.41	40	95.0	101.5		
0.159 1	57.75	50	108.0	100.5		
0.150 1	54.49	50	102.5	96.0	98.4	2.3
0.150 2	54.52	50	104.0	99.0		
0.150 9	54.78	60	112.5	96.2		
0.151 1	54.85	60	113.5	97.8		
0.150 5	54.63	60	114.0	98.9		

2.8 样品测定

分别测定上述硅含量及硅迁移量测定用供试品溶液, 测定结果见表 2, 测定图谱见图 1。

表 2 五层共挤输液用袋中硅含量及硅迁移量测定结果(n=5)

Tab 2 Results of determination of Si and Si migration into infusion of 5-layer co-extrusion bags (n=5)

批号	硅含量/mg·kg ⁻¹	硅迁移量/mg·kg ⁻¹
110601	363	未检出
110602	322	未检出
110603	356	未检出

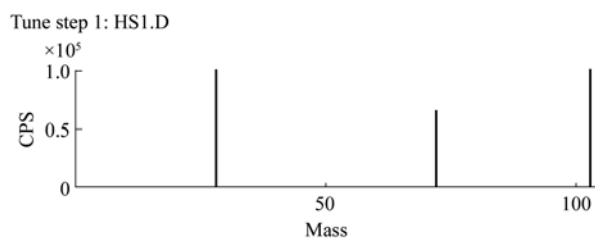


图 1 样品测定 ICP-MS 图

Fig 1 Determination figure of sample by ICP-MS

3 讨论

本实验采用 ICP-MS 测定五层共挤输液用袋材料中的硅含量及迁移量, 该方法与硅的其他测定方法相比具有快速、准确、灵敏度高及方法稳定的特点, 适用于批量样品中硅的测定。

本实验测定了输液袋材料中的硅含量, 并模拟输液袋灭菌条件, 考察了输液中的硅迁移量, 为保证五层共挤输液用袋用于输液包装的安全性提供试验参考依据。

欧洲药典第 7 版 3.1.6(非肠道制剂及眼科制剂用容器用聚丙烯)中对配方中对添加的硅要求为不得过 0.5%。本实验测得 3 批五层共挤输液用袋中的硅含量为 350 mg·kg⁻¹ 左右, 符合欧洲药典的要求。在迁移试验中, 模拟输液灭菌, 即 121 °C 灭菌 60 min(比一般灭菌 30 min 更加严格)条件后, 浸出液中未检出硅。以硅检出限 0.35 μg·mL⁻¹ 计算, 样品溶液制备时加入注射用水 200 mL, 取样量约为 8 个输液袋(含内外两面), 实际产品仅内表面接触输液, 且按输液袋常用最小规格 100 mL 计, 则硅迁移入 100 mL 输液袋中的浓度低于 0.04 μg·mL⁻¹。

REFERENCES

- [1] YBB Standard Vol VI(国家食品药品监督管理局直接接触药品的包装材料和容器标准汇编第六辑) [S]. 2006: 26-32.
- [2] EP7.0 3.1.6(欧洲药典第 7.0 版 3.1.6) [S]. 2011(1): 798-799.

收稿日期: 2012-03-07