

维 C 银翘片中绿原酸含量限度的制定与探讨

★ 杨建冬 李存金 (江西省宜春市食品药品检验所 宜春 336000)

★ 陈厚平 (江西省宜春市第五人民医院 宜春 336000)

★ 陈卫东 (江西省宜春学院 宜春 336000)

★ 郭飞宇 (江西省宜春市职业技术学院 宜春 336000)

关键词: 维 C 银翘片; 绿原酸; 质量标准

中图分类号: TQ 460.7⁺2 文献标识码: A

维 C 银翘片收载于《卫生部药品标准》中药成方制剂第 20 册, 是由金银花、连翘、荆芥、维生素 C 等 13 味中西药组成的复方制剂。具有辛凉解表、清热解毒之功效。临床用于流行性感引起的发热、头痛、咳嗽、口干咽喉疼痛等症。金银花在处方中属君药, 其主要有效成分绿原酸具有抗菌消炎的功效。原标准及修订标准中仅有金银花中绿原酸的薄层定

0.2 mg 的溶液, 即得。

2.6 精密度试验 取 0.236 3 mg/mL 的盐酸麻黄碱对照品溶液, 重复进样 6 次, 测定峰面积, 计算得其 RSD 为 0.80%。

2.7 稳定性试验 取盐酸麻黄碱对照品溶液放置 24 小时, 测定, 结果对盐酸麻黄碱含量无影响, RSD 为 1.06%。

2.8 重现性试验 对同一批样品分别量取 6 份, 按照供试品溶液制备方法操作, 测定, 计算得盐酸麻黄碱的平均含量为 0.541 mg/支, RSD 为 1.79%。

2.9 回收率试验 精密移取小儿咳喘灵口服液 25 mL, 取 6 份, 分别加入盐酸麻黄碱对照品溶液 25 mL, 按供试品溶液制备方法操作, 测定, 结果平均回收率为 100.14%, RSD 为 1.22% ($n=6$)。

2.10 样品的含量测定 分别量取不同批号样品, 分别按供试品溶液制备方法制备, 分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各 10 μ L, 进行分析, 计算小儿咳喘灵口服液中盐酸麻黄碱的含量, 结果小儿咳喘灵口服液 040401, 040404, 040407 三个批号中盐酸麻黄碱的含量分别为 0.356, 0.336, 0.355 mg/支 ($n=2$)。

3 讨论

实验过程中, 曾选用甲醇-0.01 mol·L⁻¹磷酸二

性鉴别, 无绿原酸含量测定和限度的控制。为进一步提高产品质量、增加对其质量的可控性。本文对维 C 银翘片中金银花的主要成分绿原酸含量限度进行了探讨性研究。为可控性提供了实验依据。

1 仪器与试剂

惠普 HP1100 型液相色谱仪; 浙江大学智能信息工程研究所 N2000 色谱工作站。

氢钾溶液(用磷酸调节 pH 值至 2.5, 10:90), 乙腈-0.1% 磷酸(9:87) 为流动相及把缓冲液 pH 调为 2.4, 2.2, 因其色谱峰分离效果不好且出峰时间较晚而未采用。经摸索确定甲醇-0.01 mol·L⁻¹ 磷酸二氢钾溶液(用磷酸调节 pH 值至 2.5, 20:80) 为流动相, 能使色谱峰得到较好分离, 且保留时间适宜。

实验中, 考察了样品萃取次数, 最后确定用乙醚萃取 5 次, 可萃取完全。

麻黄碱具有挥发性, 在乙醚提取液中先加 KH₂PO₄ 溶液, 可使麻黄碱成磷酸盐而不被挥发, 用此法测定含量, 结果准确而且样品比较稳定。

参考文献

- [1] 茹建华. 双波长等吸收分光光度法测定氯麻灌洗液中盐酸麻黄碱的含量[J]. 海峡药学, 2004, 16(1): 54~55
- [2] 吴新荣等. 薄层扫描法测定盐酸麻黄碱合剂中盐酸麻黄碱含量[J]. 中国医院药学杂志, 1998, 18(1): 22~24
- [3] 陈叶琴等. 紫外分光光度法测定咳嗽合剂中盐酸麻黄碱的含量[J]. 江苏药学与临床研究, 2004, 12(2): 18~19
- [4] 马林丽等. 离子对比色法测定小青龙胶囊中盐酸麻黄碱的含量[J]. 广西医科大学学报, 2001, 18(5): 699~700
- [5] 许广英等. 高效液相色谱法测定盐酸麻黄碱滴鼻液中盐酸麻黄碱的含量[J]. 中国药事, 2003, 17(2): 120~121
- [6] 李发美等. 用毛细管电泳法测定喘咳宁片中盐酸麻黄碱和巴比妥的含量[J]. 沈阳药科大学学报, 2000, 17(2): 125~128

(收稿日期: 2006-01-05)

绿原酸对照品由中国药品生物制品检定所提供(批号:110753-200212),原料药材金银花分别来源于山东、安徽、江西,维 C 银翘片样品及阴性对照样品均由江西济民可信药业有限公司试制中心制备,市场抽取的维 C 银翘片生产厂家分别为云南英茂红河制药有限公司(批号:040389)、广西千珍制药有限公司(批号:041003)、贵州百灵制药有限公司(批号:041227)、江西清江制药厂(批号:040505)。甲醇、乙腈为色谱纯、水为自制超纯水、其他试剂为分析纯。

2 金银花含量测定

2.1 色谱柱 Sy mmetry C₁₈ 5 μ m (4.6 mm $\times$ 150 mm, 5 μ m);流动相:乙腈-0.4%磷酸溶液(13:87);流速:1.0 mL/min;检测波长:327 nm。

2.2 对照品溶液的制备 精密称取绿原酸对照品适量,置于棕色容量瓶中,加 50% 甲醇制成 49 μ g/mL 浓度的溶液,即得。

2.3 供试品溶液的制备 取本品粉末约 0.5 g,精密称定,置 50 mL 容量瓶中,加 50% 甲醇适量,超声 30 分钟,放冷至室温,加 50% 甲醇至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 5 mL,置 25 mL 棕色量瓶中,加 50% 甲醇置刻度,摇匀即得。

2.4 含量测定结果 见表 1。

表 1 原料药材金银花绿原酸含量测定结果

样品	来源	含量(%)	均值(%)
金银花-1	山东	3.11	2.54
金银花-2	山东	2.56	
金银花-3	安徽	2.49	
金银花-4	江西	2.01	

3 维 C 银翘片中绿原酸的含量测定

3.1 色谱条件 Sy mmetry C₁₈ 5 μ m (4.6 mm $\times$ 150 mm, 5 μ m),流动相:甲醇-水-冰醋酸(20:80:0.8);流速:1.0 mL/min;检测波长:326 nm。

3.2 线性范围 精密称取绿原酸对照品适量,用甲醇配制成浓度为 0.098 mg/mL 的对照品溶液。分别精密量取对照品溶液 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0, 6.0 mL 置 10 mL 量瓶中加甲醇至刻度,摇匀。在上述色谱条件下分别进样 5 μ L,以绿原酸对照品浓度(μ g/mL)为横坐标(X),以峰面积为纵坐标(Y),绘制标准曲线,得回归方程为: $Y = 19\ 651X + 3\ 459.5$, $r = 0.999\ 1$,在 9.8~58.8 μ g $\cdot$ mL⁻¹范围内有良好的线性关系。

3.3 精密度试验 取上述对照品溶液 3.0 mL,至 10 mL 量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀,连续进样

5 次,每次 5 μ L,测定峰面积, RSD 为 1.9%。

3.4 稳定性试验 取同一批样品,按“3.8”项方法操作,得供试品溶液,在室温下放置,分别于 0, 0.5, 1, 3, 5, 7, 12, 24 小时进样,每次 5 μ L,测定峰面积, $RSD = 1.5\%$ ($n = 8$)。

3.5 重复性试验 取同一批样品,精密称取 5 份,分别按“3.8”项方法操作,计算绿原酸含量, $RSD = 1.1\%$ 。

3.6 阴性样品的测定 取不含金银花药材的阴性样品,按“3.8”项方法操作。结果表明:本品处方中的其他药材不含绿原酸成份。

3.7 回收率试验 采用加样回收法,取 9 份已知含量的样品(0.1961 mg/片),精密称取内容物,精密加入不同量的绿原酸对照品,按“3.8”项供试品溶液制备方法制备,计算回收率。平均回收率为 99.78%, $RSD = 0.39\%$ 。

3.8 样品含量测定 取样品 20 片,除去糖衣,精密称定,研细,精密称取约 10 片量的细粉,置 100 mL 容量瓶中加甲醇适量,超声 40 分钟,放冷至室温,加甲醇至刻度,摇匀,滤过。取续滤液 5 μ L 进样分析,结果见表 2、表 3。

表 2 试制样品的绿原酸含量

样品	含量/mg $\cdot$ 片 ⁻¹	均值/mg $\cdot$ 片 ⁻¹
样品-1	0.456 5	0.411 8
样品-2	0.427 7	
样品-3	0.399 8	
样品-4	0.3633	

表 3 市场抽取样品的绿原酸含量

样品生产厂家	批号	含量/mg $\cdot$ 片 ⁻¹	均值/mg $\cdot$ 片 ⁻¹
云南英茂红河制药有限公司	040389	0.614 6	0.494 7
广西千珍制药有限公司	041003	0.566 1	
贵州百灵制药有限公司	041227	0.3939	
江西清江制药厂	040505	0.404 3	

4 讨论

通过对 4 个不同厂家 4 个不同批号维 C 银翘片中绿原酸的含量测定,从实验数据可知绿原酸的含量基本平稳在一水平值上。但根据对原料金银花中绿原酸含量的测定可知:从投料到成品中间各环节绿原酸的损失达 90.2%,利用仅为 9.8%。损失的量为利用的量的 9 倍。如果要提高原料金银花中绿原酸的利用率,防止不必要的资源浪费。笔者认为除严格按照质量标准进行操作、投料控制外,还应积极地加强对提取制剂工艺方法的先进性、合理性方面的进一步探讨。

(收稿日期:2005-11-02)