

鱼金清解口服液中绿原酸含量的测定

赵涛¹ 王月茹² 卢露¹ 张晓红¹ 谢伟¹ 南景一¹

(1 陕西步长制药有限公司,陕西省咸阳市渭阳路西延段 123 号,712000; 2 陕西国际商贸学院医药学院)

关键词 鱼金清解口服液;绿原酸

鱼金清解口服液是由鱼腥草、金银花两味药材经提取制成的口服液体剂,在“鱼金注射液”[WS3-B-326-98]的处方基础上改变工艺、改变剂型,改变给药途径供口服给药的液体剂。其临床疗效确切,主要用于热毒内盛而致的上呼吸道感染、支气管肺炎、化脓性疾病、妇科炎症与术后发热等病症。本研究主要对鱼金清解口服液中绿原酸含量的测定建立初步的方法,为该制剂临床应用的有效性、安全性提供质量控制的依据。

1 仪器与试剂

1.1 仪器 高效液相色谱仪(岛津 LC-10ATvp 输液泵;SPD-10Avp 紫外检测器,ANASTAR 工作站);SB3200DT 超声波清洗机;梅特勒电子天平。

1.2 试剂 绿原酸对照品(中国药品生物制品检定所提供),甲醇为色谱纯,其他试剂均为分析纯。鱼金清解口服液制剂由陕西步长制药有限公司生产提供。

2 方法与结果^[1-3]

2.1 方法条件 1)色谱条件:色谱柱 Hypersil BDS C₁₈柱(4.6mm × 150mm, 5μm);流动相甲醇-水-冰醋酸(15:85:1);检测波长 327nm;流速 1.0mL/min;柱温 35℃;色谱柱的理论板数按绿原酸峰计算应不低于 2000。2)对照品溶液的制备:精密称取绿原酸对照品适量,加 50% 甲醇制成每 1mL 含 40μg 的溶液,即得。3)供试品溶液的制备:精密量取本品溶液 1mL,置 20mL 量瓶中,加 50% 甲醇制成溶液,即得。4)测定法:精密吸取对照品溶液和供试品溶液各 10μL,分别注入液相色谱仪,测定,按外标法以峰面积计算,即得。

2.2 干扰性试验 按处方比例称取鱼腥草药材,按制备工艺项下的方法制备阴性样品,按供试品制备方法得阴性对照溶液,在上述色谱条件下进样 10μL,结果在绿原酸对照品色谱峰的相应位置上,有很小的色谱峰出现,经查文献,表明鱼腥草药材中含有一定量绿原酸,经测定鱼腥草中绿原酸的含量为 0.04%,金银花中的绿原酸含量《中国药典》2010 年版标准规定不得少于 1.5%,故认为本品绿原酸的含量测定主要测

定金银花药材中的绿原酸。另按处方比例称取辅料制得缺鱼腥草和金银花的双阴性样品,照供试品制备方法得双阴性对照溶液,在上述色谱条件下进样 10μL,结果在绿原酸对照品色谱峰的相应位置上,没有色谱峰出现,说明本品中的辅料对绿原酸的含量测定不产生干扰。

2.3 线性试验 精密称取绿原酸对照品适量,加 50% 甲醇制成每 1mL 含 0.52mg 的溶液,精密吸取适量,加 50% 甲醇配成不同浓度的溶液,精密吸取 10μL 注入高效液相色谱仪,按上述色谱条件测定,记录色谱图,以进样量 X(μg)对峰面积 Y 绘制曲线图,计算回归方程为:Y = 3143023X + 20152, R = 1.0000。结果表明,绿原酸进样量在 0.104 ~ 2.608μg 范围内与其峰面积呈良好的线性关系。

2.4 精密度试验 精密吸取同一份对照品溶液 10μL,注入高效液相色谱仪,连续进样 6 次,测定峰面积,结果见表 1。

表 1 精密度实验数据

编号	峰面积	平均峰面积	RSD%
1	1332091	1349853	0.99
2	1359445		
3	1348681		
4	1335928		
5	1358765		
6	1364207		

2.5 稳定性试验 精密吸取同一供试品溶液 10μL,分别于 0、4、8h,注入高效液相色谱仪,测定,结果见表 2。本品不同时间测定,其峰面积的 RSD 为 0.82%,表明供试品溶液在 8h 内稳定。

表 2 稳定性实验数据

编号	时间(h)	峰面积	RSD%
1	0	1975798	0.82
2	4	2002059	
3	8	1972209	

2.6 重复性试验 精密量取同一批号样品 1.0mL,共 5 份,按供试品溶液制备方法制备,并按以上色谱条件测试,结果见表 3。本品 5 份样的 RSD% 为 0.73,表

明本方法的重复性较好。

表3 重复性实验数据

编号	峰面积	RSD%
1	2035207	0.73
2	2034922	
3	2030096	
4	2000301	
5	2030917	

表4 回收率测定结果

编号	样品量 (mg)	对照品加入量 (mg)	测得量 (mg)	回收率 (%)	平均值 (%)	RSD (%)
1	1.262	1.043	2.319	101.34	100.27	1.37
2	1.262	1.043	2.304	99.90		
3	1.262	1.043	2.313	100.77		
4	1.262	1.043	2.307	100.19		
5	1.262	1.043	2.322	101.63		
6	1.262	1.043	2.282	97.80		

表5 3批样品的含量测定结果

批号	绿原酸含量(mg/mL)
070718	1.26
070719	1.00
070720	1.05

2.7 加样回收率试验 精密量取已知含量的样品6份,每份约1.0mL,再分别精密加入绿原酸对照品溶液(0.5215mg/mL)的溶液2.0mL,按供试品溶液制备方法制备,共制备6份样品溶液,按上述色谱条件测试,结果见表4。6份样的平均回收率为100.3%,证明本方法的准确性较高。

$$\text{回收率}(\%) = \frac{\text{测得量} - \text{样品中含量}}{\text{加入量}} \times 100\%$$

2.8 样品中绿原酸含量测定 精密量取本品3批样品各1.0mL,按供试品溶液制备方法制备,精密吸取对

照品溶液及供试品溶液各10 μ L,分别注入高效液相色谱仪进行测定,按外标法以峰面积计算。结果见表5。以上3批样品测定结果表明,本品每1mL含绿原酸在1.0~1.3g之间,考虑到药材的差异性,故根据测定结果规定本品每1mL含金银花以绿原酸计,不得低于1.0mg。

3 讨论

中药复方制剂是中医药理论的高度浓缩,承载着传递中医理论与临床治疗的重要角色,是中医药走向国门、走向世界的有力武器。传统中药制剂的“粗、大、黑”形象,以及国外药品注册标准的“量化”要求,一直以来成为中药制剂出口的瓶颈,于是中医药被“西化”的思想越来越成为时下发展的焦点。其中,关于如何确保中药制剂质量、用何指标去控制及怎样控制等环节已经成为这一问题的核心矛盾。本文中对鱼金清解口服液中金银花药材的活性成分绿原酸,采用高效液相法进行含量的测定,并对该测定方法进行了方法学的考察,这将对该中成药的质量控制起到一定的参考作用。此外,我们还对制剂中鱼腥草的活性成分甲基正壬酮采用GC法进行含量测定,最终暂定鱼金清解口服液的质量由绿原酸和甲基正壬酮二者综合的权重标准来控制,这将会是近期中药复方制剂质量控制的研究方向之一。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部. 北京: 化学工业出版社, 2010.
- [2] 李欣荣, 曹志胜, 柏茗. 中药制剂中绿原酸测定样品预处理方法研究. 中国中药杂志, 1997, 22(04): 220-221.
- [3] 李春红, 何兵, 田吉. 川渝产山银花中绿原酸和总绿原酸的测定. 华西药理学杂志, 2009, (01).

(2012-02-01 收稿)◎

投稿须知:关于摘要与关键词

摘要:论著类的文章,均须附中文和英文摘要。中、英文摘要的内容要一致。采用第三人称撰写,不用“本文”等主语。论著类文稿的摘要形式使用结构式。结构式摘要主要分目的(Objective)、方法(Methods)、结果(Results)和结论(Conclusion)4部分。

关键词:选词要规范,应尽量从美国国立医学图书馆编辑的最新版Index Medicus的Medical Subject Heading(MeSH)词表中选用规范用词,中文译名可参照中国医学科学院医学信息研究所编译的《医学主题词注释字顺表》。中医药词汇以中国中医科学院图书情报研究所编著的《中医药学主题词表》为准。未被词表收录的词,如确有必要可作为关键词标注。关键词数目一般3~5个,关键词之间用“;”分隔。无摘要的文稿,只需标注中文关键词,关键词置于正文之前;附中英文摘要的文稿须中英文关键词,中文关键词置于中文摘要下方;英文关键词应与中文词相对应,置于英文摘要下方。