

宫丽¹, 卞俊¹, 何玉霜², 宣伟东¹, 王朝武¹ (1. 中国人民解放军第 411 医院药学专科中心, 上海 200434; 2. 海军司令部直属门诊部, 上海 200434)

摘要:目的 建立祛痰灵合剂的质量标准。方法 采用化学方法对鲜竹沥及鱼腥草素钠进行定性鉴别, 用紫外分光光度法测定祛痰灵合剂中鱼腥草素钠的含量。结果 在 283nm 处鱼腥草素钠在 3.2 ~ 9.6 μg/mL 的范围内呈良好的线性关系 ($r = 0.9993$), 平均回收率为 99.15%, $RSD = 1.23\%$ 。结论 其定性定量方法简便、准确、重现性好, 可供制定质量标准使用。
关键词:祛痰灵合剂; 鱼腥草素钠; 紫外分光光度法
中图分类号: R926.23 **文献标识码:** A **文章编号:** 1007-7693(2006)08-0796-02

Studies on Quality Standards for Qutanling Mixture

GONG Li¹, BIAN Jun¹, HE Yu-shuang², XUAN Wei-dong¹, WANG Chao-wu (1. Research Central of Pharmacy, 411st Hospital of PLA, Shanghai 200434, China; 2. Clinic Directly Under The Headquarters of Navy, Shanghai 200434, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish a quality standard of Qutanling Mixture. **METHODS** chemical methods were used to identify the Xianzhuli and Sodium Houltuyfonate. Sodium Houltuyfonate was analyzed quantitatively by UV. **RESULTS** The linear range of Sodium Houltuyfonate was 3.2 ~ 9.6 μg/mL ($r = 0.9993$) at 283nm. The mean of recovery was 99.15%, $RSD = 1.23\%$ ($n = 5$). **CONCLUSION** The methods were simple, quick and accurate and could be used as quality control of Qutanling Mixture.
KEY WORDS: Qutanling Mixture; Sodium Houltuyfonate; UV

感冒、咳嗽是常见病、多发病。我海军舰(潜)艇部队远航时, 艇员长期处于多种环境有害因素之中, 感冒咳嗽是其常见病之一。祛痰灵合剂是我院研制的非标准制剂, 该制剂由鲜竹沥、鱼腥草素钠等组成, 具有清热化痰、消炎止咳之功效, 主要用于呼吸道感染引起的咳嗽、痰多^[1,2]。该研究成果可在海军部队推广应用。笔者采用化学方法对处方中主要药物进行定性鉴别, 选用紫外分光光度法对祛痰灵合剂中的鱼腥草素钠含量进行测定, 初步建立质量标准。

1 仪器与试剂

Shimadzu UV-240 紫外分光光度计, FAI604S 电子分析天平(上海天平仪器厂), 鱼腥草素钠对照品(中国生物制品药品检定所)。

2 处方与制法

2.1 处方 鲜竹沥 15000mL, 鱼腥草素钠 12.6g, 吐温-80 15mL, 蔗糖 5100g, 加蒸馏水至 30000mL。

2.2 制法 取处方量蔗糖, 加蒸馏水适量加热煮沸溶解制成糖浆。取适量糖浆加入处方量鱼腥草素钠和吐温-80, 用搅拌机充分分散后将混合物加入剩余糖浆中, 边加边搅拌, 再加入处方量已经煮沸过的鲜竹沥油和蒸馏水适量, 混合后过滤, 滤液用蒸馏水加至全量, 灌封于 30mL 安瓿中, 用 100℃ 流通蒸汽灭菌 30min 后封口, 包装即得。

3 方法与结果

3.1 鉴别试验

3.1.1 鱼腥草素钠的鉴别 ①取本品 3mL, 加碘试液 1 滴, 放置 30min 后, 碘的颜色即消退。②取本品 1mL, 加 0.05mol

• L⁻¹ NaOH 溶液 1mL, 加 2,4-二硝基苯肼试液 1mL, 放置 30min 后出现黄色混浊^[3]。

3.1.2 鲜竹沥成分鉴别 本品中鲜竹沥的主要成分为氨基酸、黄酮类等成分, 故采用茚三酮显色反应鉴别之。取本品 2 滴于层析滤纸上, 喷 2% 茚三酮试液, 在 105℃ 加热 3min, 显现紫色^[4]。

3.2 含量测定

3.2.1 对照品溶液的制备 精密称取鱼腥草素钠对照品适量(8mg), 置于 100mL 量瓶, 加 0.01mol • L⁻¹ 的 NaOH 溶液溶解, 定容即得。

3.2.2 供试品溶液的制备 精密吸取本品 0.6mL, 置于 10mL 量瓶, 加 0.01 mol • L⁻¹ 的 NaOH 溶液至刻度, 摇匀即得。

3.2.3 标准曲线的制备 精密吸取对照品溶液 0.4, 0.6, 0.8, 1.0, 1.2mL 置于 10mL 量瓶中, 加 0.01 mol • L⁻¹ 的 NaOH 溶液至刻度摇匀。以 0.01 mol • L⁻¹ NaOH 溶液作空白, 于 283nm 处测定吸收度^[3], 以对照品浓度对吸收度做线性回归, 求出回归方程: $A = 0.0867C + 0.0296$ 相关系数 $r = 0.9993$ 。

由此可知, 鱼腥草素钠溶液在 3.2 μg • mL⁻¹ ~ 9.6 μg • mL⁻¹ 浓度范围内与吸收度呈良好的线性关系。

3.2.4 空白干扰试验 考虑到本品中鲜竹沥成分及辅料对吸收度的影响, 取五批不同批号(批号: 030503、030807、031201、040416、040712)的鲜竹沥, 按处方配制成本品的样品溶液及不含鱼腥草素钠的阴性对照溶液, 每批配制三份,

分别在 283nm 处测定吸收度,结果如表 1。

表 1 空白干扰试验吸收度值(n = 5)

Tab 1 Absorbance of blank disturbance(n = 5)

样品批号	阴性对照品 (A 值)	RSD (%)	供试样品 (A 值)	RSD (%)
030503	0.004		0.638	
	0.004	15.75	0.637	0.41
	0.003		0.642	
030807	0.003		0.648	
	0.004	17.32	0.646	0.56
	0.003		0.653	
031201	0.003		0.662	
	0.003	0	0.659	0.31
	0.003		0.663	
040416	0.004		0.641	
	0.003	17.32	0.649	1.01
	0.003		0.654	
040712	0.004		0.636	
	0.003	15.75	0.645	0.91
	0.004		0.647	

由表中试验数据可见,本品中其他成分在 283nm 波长处的吸收度较小,其吸收度与样品溶液的吸收度值有显著差异($P < 0.01$)。因此,可认为在此波长下,本品中其他成分对鱼腥草素钠的吸收度干扰较小,可以忽略不计。

3.2.5 稳定性试验

按对照品溶液的制备项下配制对照品溶液,每隔 30min 精密量取对照品溶液 1mL,置 10mL 量瓶,加 0.01mol · L⁻¹ 的 NaOH 溶液至刻度,摇匀,测定吸收度,按回归方程求出测得的样品浓度,再按下式计算鱼腥草素钠含量:

含量(%) = C_测 / 8 × 100%

表 2 鱼腥草素钠稳定性试验结果(n = 5)

Tab 2 The stability results of sodium houttuynfonate(n = 5)

时间(min)	鱼腥草素钠含量(%)	RSD(%)
0	100.14	1.89
30	96.46	3.45
60	92.28	2.76
90	88.61	5.24
120	85.56	3.77

由表 2 数据可知,样品含量在 30min 后呈明显下降趋势。其原因是癸酰乙醛不稳定,容易分解。故建议本法测定鱼腥草素钠含量时应在溶液制备后 30min 内进行测定。

3.2.6 精密度试验 取对照品溶液,按样品含量测定方法分别 6 次测定含量,计算含量精密度,其 RSD 为 2.77%。

3.2.7 重复性试验 取同一批供试品溶液,按样品含量测定项下操作,分别平行测定 9 次,计算 RSD 为 4.78%,该方法重现性良好。

3.2.8 回收率试验 分别精密吸取对照品溶液 0.2、0.4、0.6、0.8、1.0mL,分别加入到同批次已知浓度的供试品溶液中,按样品测定项下测定吸收度,每个样品测三次,计算回收率,结果见表 3。

表 3 鱼腥草素钠回收率试验结果(n = 5)

Tab 3 The recovery rate of sodium houttuynfonate(n = 5)

加入量 (μg)	测得量 (μg)	回收率 (%)	平均值 (%)	RSD (%)
1.6	1.59	99.67		
3.2	3.15	98.53		
4.8	4.84	100.79	99.15	1.23
6.4	6.37	99.58		
8.0	7.77	97.18		

3.2.9 样品测定法 精密吸取本品 0.6mL,照标准曲线制备项下的方法测定供试品溶液的吸收度,由回归方程求出鱼腥草素钠的量(μg · mL⁻¹),结果见表 4。

表 4 样品含量测定结果(n = 5)

Tab 4 Assay results of samples(n = 5)

样品批号	鱼腥草素钠含量(μg · mL ⁻¹)	RSD(%)
030503	7.03	0.47
030807	7.14	0.43
031201	7.23	0.54
040416	7.09	0.46
040712	7.18	0.63

本品每 30mL 含鱼腥草素钠(C₁₂ H₂₃ NaO₅ S)不得少于 3mg。

4 讨论

4.1 由于鱼腥草素钠含有羰基和亚硫酸氢根,故采用 2,4-二硝基苯肼试液与癸酰乙醛反应生成黄色的 2,4-二硝基苯腙的沉淀反应来鉴别羰基的存在,用碘试液来鉴别亚硫酸氢根的存在。

4.2 本品中鲜竹沥的成分比较复杂,而鱼腥草素钠为单一成分,较易对之进行质量控制,故拟对本品中鱼腥草素钠的含量测定作为质控依据。根据处方,本品中鱼腥草素钠原料的含量为 0.42mg/mL,由于含量较低,误差较大,难以采用碘滴定法(中国药典 95 版二部 鱼腥草素钠)对鱼腥草素钠进行含量测定。故参考鱼腥草素钠片(中国药典 95 版二部)溶出度检查中的紫外分光光度法,对本品中鱼腥草素钠进行含量测定。

4.3 由于癸酰乙醛的不稳定性,所以选用此法测定鱼腥草素钠含量时应在溶液配制后 30min 内进行测定。

4.4 鱼腥草素钠原料中含鱼腥草素钠约为 38.9%,所以对最终成品进行质量控制时定量为不得少于 3mg,而非由处方算得的 12.6mg。

参考文献

[1] 赵姝珏,胡梅素. 紫外分光光度法对鲜竹沥质量控制的探讨[J]. 现代应用药学,1991, 8(6):20-21.

[2] 李萍. 祛痰消炎制剂的制备及质量标准研究[J]. 井冈山医学专学报,2001,8(4):80.

[3] 中药典二部[S]. 1995,411.

[4] 高万山,刘松明. 中药材理化鉴别手册[M]. 南京:南京大学出版社,1993,408.