

五维赖氨酸口服液稳定性的影响因素考察

孙凌*

(哈尔滨市第一医院, 哈尔滨 150010)

[摘要] 目的:考察各因素对五维赖氨酸口服液稳定性的影响。方法:以维生素 C 含量变化为指标,采用单因素试验考察抗氧化剂、水及 pH 对五维赖氨酸口服液稳定性的影响。结果:加抗氧化剂溶液中维生素 C 含量比不加抗氧化剂的空白加热组高,加入单抗氧化剂维生素 C 含量比加复合抗氧化剂高,加热前后维生素 C 含量变化较大;加抗氧化剂比不加抗氧化剂溶液中维生素 C 含量高,且沸水组较常水组稳定;口服液的稳定性随 pH 增大而减弱。结论:采用煮沸水配制含抗氧化剂的 pH 3.6 五维赖氨酸口服液稳定性良好。

[关键词] 五维赖氨酸口服液; 维生素 C; 稳定性

[中图分类号] R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)16-0043-03

[doi] 10.11653/syfy2013160043

Investigation of Factors Influencing Stability of Five-dimensional Lysine Oral Solution

SUN Ling*

(First Hospital of Harbin City, Harbin 150010, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate effects of factors on stability of five-dimensional lysine oral solution. **Method:** With content changes of vitamin C as index, single factor tests were adopted to investigate influence of antioxidants, water and pH to stability of five-dimensional lysine oral liquid. **Result:** The content of vitamin C in five-dimensional lysine oral solution plus antioxidants was higher than the blank heating group without antioxidants, adding single antioxidant was higher than adding composite antioxidant, content changes was large before and after heating. The boiling water group was stable by comparing with the often water group. Stability of prepared oral liquid weakened by increasing of pH. **Conclusion:** Stability of five-dimensional lysine oral solution was fine by adding antioxidants with boil water and pH 3.6.

[Key words] five-dimensional lysine oral solution; vitamin C; stability

五维赖氨酸口服液为实验室方,是用于促进幼儿、儿童正常生长发育及老年体弱的营养补充剂。该制剂主要成份为盐酸赖氨酸,还含有烟酰胺和维生素 A、维生素 B₆、维生素 C、维生素 D₂。维生素 C 含有烯二醇 [-C(OH)=C(OH)-] 结构^[1],具有很强的还原性和内酯环结构,一方面与空气接触自动氧化脱氢生成脱氢维生素 C,脱氢维生素 C 水解生成 2,3-二酮 C 古罗糖酸,进一步氧

化生成苏阿糖酸和草酸,从而失去药用疗效。同时维生素 C 水溶液不稳定,pH 过高过低均会使内酯环水解,并进一步发生脱羧反应生成糖醛,后者经氧化溶液变黄,一些外界条件如光、水、热、重金属等均可加速维生素 C 氧化,导致该制剂稳定性差。本实验以维生素 C 含量为指标,考察五维赖氨酸口服液稳定性的影响因素,为该制剂的临床推广提供参考。

1 材料

CP225D 型分析天平(德国 Sartorius),PHS-3C 型 pH 计(上海精密科学仪器有限公司)。聚山梨酯 80(江苏嘉丰化学股份有限公司)

[收稿日期] 20130111(021)

[通讯作者] * 孙凌, 硕士, 药师, 从事新药研究与开发, Tel: 0451-87123598, E-mail: sl.0110@163.com

0.05 mol·L⁻¹ 碘液(上海利康有限公司生产),淀粉指示剂(自制),L-半胱氨酸(沈阳瑞丰精细化学品有限公司),其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 抗氧化剂考察

2.1.1 五维赖氨酸口服液的制备 称取蔗糖 100 g 置于盛有 240 mL 水的烧杯中,加热沸腾 30 min,冷却至室温。分别加入盐酸赖氨酸、维生素 B₆、烟酰胺 2 403.35,80.35,803.31 mg,搅拌 10 min,加入已用 2.0 mL 聚山梨酯 80 溶解的维生素 A 333.67 mg,维生素 D₂ 0.66 mg 及羟苯乙酯 108.95 g,继续搅拌 10 min,加入香精 1.2 mL,维生素 C 2 005.58 mg,用适量焦糖定容至 400 mL,搅拌 30 min,即得。

2.1.2 供试品溶液的制备 取配制好的五维赖氨酸口服液溶液 100 mL 作为空白组,进行含量测定。余液均分为 3 份,第 1 份为空白加热组,第 2 份为单抗氧化剂组(加偏重亚硫酸钠 19.8 mg),第 3 份为复合抗氧化剂组(加偏重亚硫酸钠 10.72 mg,L-半胱氨酸 9.98 mg,乙二胺四乙酸二钠 2.02 mg),将 3 组分别置于棕色瓶内,分别放入沸水浴中,加热 4 h,即得。

2.1.3 维生素 C 的含量测定^[2-4] 分别精密移取空白组、空白加热组、复合抗氧化剂组、单抗氧化剂组溶液各 20 mL,置分液漏斗中,用三氯甲烷萃取 3 次,每次 30 mL,分取上清液,置锥形瓶,萃取液用少量水洗涤,水层并入锥形瓶中,加新煮过的冷水 100 mL 和丙酮 4 mL,稀乙酸 15 mL 和淀粉指示剂 3 mL,用新沸的冷水定容至 200 mL,均分为 2 份,立即用碘液滴定,至溶液显蓝色 30 s 内不褪色,记录消耗碘液的体积,测得维生素 C 质量分别为 840.4,704,651.2,774.4 mg,质量分数分别下降 0%,13.6%,18.9%,6.6%,表明加抗氧化剂溶液中维生素 C 含量比不加抗氧化剂的空白加热组高,加入单抗氧化剂维生素 C 含量比加复合抗氧化剂高,加热前后维生素 C 含量变化较大。

2.2 水对五维赖氨酸口服液溶液的影响

2.2.1 样品的制备^[5] 称取蔗糖 50 g 置于盛有 120 mL 水的烧杯中,加热沸腾 30 min,冷却至室温,按表 1 设计进行试验,依次加入盐酸赖氨酸、维生素 B₆、烟酰胺,搅拌 10 min;加入已用 1.0 mL 聚山梨酯 80 溶解好的维生素 A、维生素 D₂ 及羟本乙酯,搅拌 10 min,分别加入香精(0.6 mL)、抗氧化剂、维生素 C,用适量焦糖定溶至 200 mL,搅拌 30 min,即得。

2.2.2 供试品溶液的制备 取配制好的五维赖氨酸

酸口服液各 100 mL,记为常水不加热组和沸水不加热组,进行含量测定。剩余口服液分别作为常水加热组和沸水加热组,将各组置于棕色瓶内,标记,放入沸水浴中加热 4 h,按 2.1.3 项下方法测定,结果加抗氧化剂溶液中常水不加热组、常水加热组、沸水不加热组、沸水加热组维生素 C,质量分数分别为 91.95%,82.27%,93.49%,88.65%;不加抗氧化剂溶液中常水不加热组、常水加热组、沸水不加热组、沸水加热组维生素 C,质量分数分别为 87.48%,65.06%,92.1%,75.93%,表明加抗氧化剂比不加抗氧化剂溶液中维生素 C 含量高,且沸水组较常水组稳定。

表 1 五维赖氨酸口服液的组成

溶液	盐酸赖氨酸/g	维生素 B ₆ /g	烟酰胺/g	抗氧化剂/mg	维生素 C/g
常水	1.200 09	0.040 10	0.410 06	10.70	1.000 87
沸水	1.212 38	0.041 14	0.413 22	10.56	1.002 49
常水	1.201 13	0.041 15	0.412 37	-	1.006 95
沸水	1.203 24	0.047 25	0.411 28	-	1.013 63

2.3 pH 考察^[6-7] 除了最后添加 20.33 mg 抗氧化剂外,五维赖氨酸口服液的制备与 2.1.1 项下方法一致。取配制好的五维赖氨酸口服液 200 mL,均分 2 份,分别作为 pH 3.60, pH 5.95 加热前供试组,测定含量;另外 200 mL 等分为 2 份,分别作为 pH 3.60, 5.95 加热组,作好标记,放入沸水浴里,加热 4 h,按 2.1.3 项下方法测定,结果维生素 C 质量分数依次为 82.7%,62.3%,92.4%,78.4%,表明该口服液的稳定性随 pH 增大而减弱。

3 讨论

五维赖氨酸口服液中维生素 C 易被氧化,易受 pH、水、金属离子、阳光及温度等因素的影响。因此,为提高五维赖氨酸口服液的稳定性,制液时应采用 CO₂ 饱和水,pH 控制在 3.1~3.6,并加入金属络合剂和偏重亚硫酸钠作为稳定剂,用 N₂ 或 CO₂ 等惰性气体置换安瓿瓶液面上空气,同时注意密闭避光保存^[8]。试验发现在对维生素 C 进行含量测定时,萃取、静止时间越长,试验误差越小。

[参考文献]

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 二部[S]. 北京:中国医药科技出版社,2010:669.
 [2] 陈晓红. 碘量法测定维生素 C 含量微型实验研究[J]. 广东微量元素科学,2007,14(3):65.

草乌净制机制探析

侯跃飞,杜红,王哲,刘红玉,李飞*,谭鹏,杨蕾

(北京中医药大学中药学院,北京 100102)

[摘要] **目的:**探析草乌的净制机制。**方法:**采用 HPLC 测定 3 批带残茎草乌、去残茎草乌及草乌残茎中新乌头碱、乌头碱、次乌头碱、苯甲酰新乌头碱、苯甲酰乌头碱、苯甲酰次乌头碱的含量。**结果:**带残茎草乌、去残茎草乌、草乌残茎中 3 种双酯型生物碱的总含量分别是 0.59% ~ 0.66%, 0.61% ~ 0.69%, 0.39% ~ 0.42%; 3 种单酯型生物碱的总含量分别是 0.09% ~ 0.10%, 0.09% ~ 0.12%, 0.06% ~ 0.08%。草乌不同部位的色谱图中除 6 种酯型生物碱峰外还存在共有峰 4, 残茎中峰 4 的峰面积是去残茎草乌的 55% ~ 80%。**结论:**草乌残茎和去残茎草乌中 6 种生物碱成分含量存在差异;残茎属于生物碱成分含量较低的非药用部位,需去除。

[关键词] 草乌; 净制; 残茎; 高效液相色谱; 生物碱

[中图分类号] R283.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)16-0045-03

[doi] 10.11653/syjf2013160045

Analysis of Cleansing Mechanism of *Aconitum kusnezoffii*

HOU Yue-fei, DU Hong, WANG Zhe, LIU Hong-yu, LI Fei*, TAN Peng, YANG Lei

(School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China)

[Abstract] **Objective:** To analyze cleansing mechanism of *Aconitum kusnezoffii*. **Method:** HPLC was adopted to determine the content of mesaconine, aconitine, hypaconitine, benzoylmesaconine, benzoylaconitine, benzoylhypaconitine in *A. kusnezoffii* with stems, *A. kusnezoffii* without stems and stems of *A. kusnezoffii*. **Result:** The total content of three kind of diester alkaloids in *A. kusnezoffii* with stems, *A. kusnezoffii* without stems and stems of *A. kusnezoffii* was 0.59% -0.66%, 0.61% -0.69%, 0.39% -0.42%, respectively; The total content of three kind of monoester alkaloids was 0.09% -0.10%, 0.09% -0.12%, 0.06% -0.08%, respectively. Except six alkaloids chromatographic peaks, there was another common peak (peak 4), area of peak 4 in stems of *A. kusnezoffii* was 55% -80% to that in *A. kusnezoffii* without stems. **Conclusion:** Content of six alkaloids was found

[收稿日期] 20130225(016)

[基金项目] 中医药行业科研专项(201107008);北京中医药大学自主选题(2011-MZYY-07);国家自然科学基金项目(81102807)

[第一作者] 侯跃飞, 硕士, 从事中药炮制研究, Tel:010-84738616, E-mail: yuefeihou@yahoo.cn

[通讯作者] *李飞, 教授, 从事有毒中药炮制研究, Tel:010-84738616, E-mail: lf668@sina.com

[3] 王婴,王岩,郭子扬,等. HPLC 测定复方西洋参泡腾片中人参皂苷及维生素 C 的含量[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(1):122.

[4] 贾玉英,李博静,张彩霞,等. 维生素 C 含量测定不确定度评定[J]. 河北化工,2012,35(5):33.

[5] 王芳,李艳丽,翟文婷,等. 正交试验优化穿心莲内酯口服液混悬剂的处方工艺[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(11):42.

[6] 周维书,陆丽珠. 药物的化学稳定性[M]. 北京:人民卫生出版社,1983:164.

[7] 周涛,江维克,艾强,等. 贵州刺梨中总维生素 C 及还原型维生素 C 检测方法的建章与比较[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(9):37.

[8] 于德才,李红英. 维 C 银翘片制备工艺研究探讨[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(3):240.

[责任编辑 仝燕]