

莠苳慢咽宁滴丸中黄芩苷的溶出度测定

张彦, 金向群*, 王广树
(吉林大学药学院, 吉林 长春 130021)

[摘要] 目的: 对莠苳慢咽宁滴丸中黄芩苷进行了溶出度测定, 以考察其内在质量。方法: 应用转篮法, 以高效液相色谱法(HPLC)测定莠苳慢咽宁滴丸中黄芩苷的含量为指标, 对莠苳慢咽宁滴丸中黄芩苷进行溶出度测定。结果: 以含 0.5% 十二烷基硫酸钠的蒸馏水溶液为溶剂, 转速 $100 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$, 经 45 min, 溶出度为标示量的 70% 以上。结论: 溶出度测定是控制中药复方制剂内在质量的一种可行的方法。

[关键词] 莠苳慢咽宁滴丸; 黄芩苷; 溶出度; 高效液相色谱法

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2009)12-0008-02

莠苳慢咽宁滴丸是吉林大学开发研制的中药新药, 具有清热泻火、消肿止痛、解毒利咽之功效, 用于治疗慢性咽炎, 临床研究批件号为 2008L00707。该药是由黄芩、牛蒡和蟾酥 3 味中药中提取的有效部位: 黄芩苷、牛蒡苷和蟾酥内酯组成的中药。为了更好地确保该药的质量, 我们采用 HPLC 法, 对该药中黄芩苷的溶出度进行了含量测定, 为评价和控制该药的质量提供了依据。

1 仪器及药品

岛津 10A 高效液相色谱仪; KQ-250 型超声波处理器; RCZ-8A 智能药物溶出仪(天津大学无线电厂)。

黄芩苷对照品(批号: 0736-200117)购于中国药品生物制品检定所, 其纯度在 98% 以上; 莠苳慢咽宁滴丸由吉林大学药学院研制, 批号为: 20040827、20040205、20040206、20040207; 甲醇为色谱纯, 水为重蒸水。

2 方法与结果

2.1 色谱条件 色谱柱为迪马 C_{18} 柱(5 μm , 4.6 mm \times 150 mm); 甲醇-0.2% 磷酸溶液(45: 55)为流动相; 检测波长为 280 nm, 理论板数按黄芩苷峰计算不得低于 2 500。

2.2 对照品溶液及标准曲线的制备 精密称取黄

芩苷对照品适量, 加甲醇制成每 1 mL 含 0.033 mg 的溶液, 精密吸取黄芩苷对照品溶液 2, 4, 6, 8, 10 μL , 注入液相色谱仪, 测定。

以进样量为横坐标, 以峰面积值为纵坐标作图, 得一条通过原点的直线。回归方程为 $Y = 2.43 \times 10^6 X - 1.01 \times 10^4$, $r = 0.9996$, 结果表明: 黄芩苷进样量在 0.066~0.33 μg 范围内, 进样量与峰面积呈良好的线性关系。

2.3 供试品溶液的制备 取莠苳慢咽宁滴丸 1 粒, 照溶出度测定法测定^[1], 以含 0.5% 十二烷基硫酸钠的蒸馏水溶液为溶剂, 转速 $100 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$, 依法操作, 经 45 min 时, 取溶液适量, 弃去初滤液, 取续滤液。

2.4 溶出度样品测定 按供试品溶液的制备方法分别制得同批中 6 粒的供试品溶液, 精密吸取对照品 5 μL 和供试品溶液各 20 μL , 分别注入色谱仪, 记录色谱图, 按峰面积计算每粒黄芩苷的溶出量。

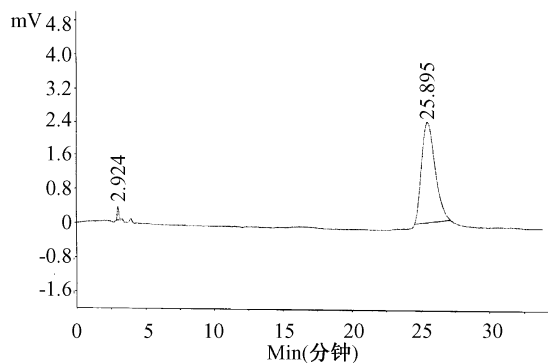


图 1 黄芩苷对照品的液相色谱图

2.5 重复性试验 取批号为 20040205 莠苳慢咽宁滴丸, 研碎, 取适量, 6 份, 精密称定, 制备供试品溶

[收稿日期] 2009-02-25

[基金项目] 吉林省科委项目(20070912)

[通讯作者] * 金向群, Tel: (0431) 85619662; E-mail: jinxq@jlu.edu.cn

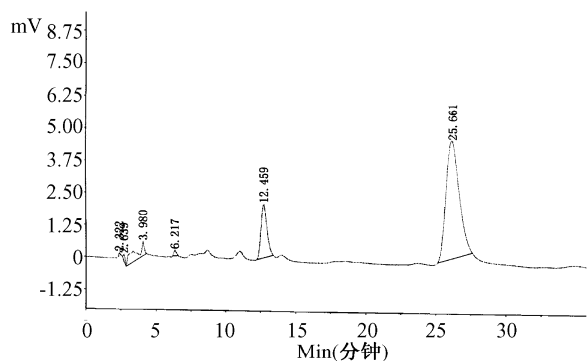


图 2 样品的液相色谱图

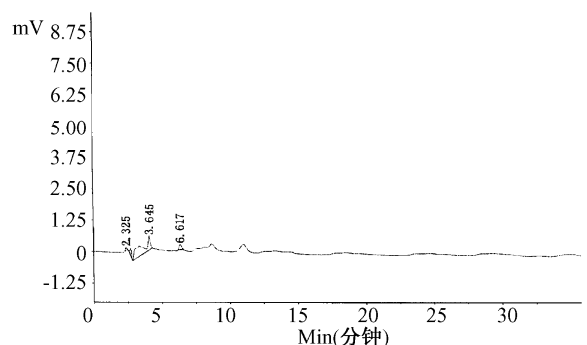


图 3 阴性样品的液相色谱图

液,测定黄芩苷的含量,RSD 值为 2.7%。

2.6 稳定性试验 取样品 45 min 溶出液于不同时间连续测定,观察峰面积稳定性。分别取放置 4, 8, 12, 16, 20, 24 h 的供试品溶液,测定黄芩苷的含量,以考察其稳定性。RSD 值为 1.9%,表明供试品溶液至少在 24 h 内稳定。

并对 3 批样品的溶出度及 1 批样品溶出度均一性进行了测定,测定结果见表 1 2。

表 1 3 批样品溶出度试验结果(%)

批号	溶出度(45 min/最小值)
20040205	84.2
20040206	86.9
20040207	87.6

表 2 1 批样品(20040827)溶出度均一性试验结果(%)

溶出度(%)						RSD%
89.4	91.0	91.0	91.3	91.7	91.0	0.86

2.7 加样回收率试验 精密称取黄芩苷对照品适量,加入到已测知黄芩苷含量滴丸样品(批号:20040205,黄芩苷含量为 10.015%)中,制备供试品溶液,测定黄芩苷的含量,计算回收率,测定结果见表 3。RSD 值为 1.2%。

表 3 黄芩苷回收率试验结果

样品	取样量(g)	样品中黄芩苷含量(mg)	对照品加入量(mg)	实测量(mg)	回收率(%)	平均值(%)
1	0.103 9	10.41	10.14	20.60	100.48	
2	0.099 0	9.91	9.79	19.65	99.52	
3	0.091 3	9.14	9.28	18.33	99.03	
4	0.092 7	9.28	9.76	19.16	101.21	100.1
5	0.093 1	9.32	10.08	19.56	101.63	
6	0.094 6	9.47	10.01	19.35	98.75	

3 结果与讨论

3.1 转篮法与搅拌浆法的选择 由于转篮法较为常用,因此进行了试验,结果发现:由于莠苈慢咽宁滴丸粒径较小,采用转篮法可使莠苈慢咽宁滴丸较好地分散在溶液中,故选择转篮法。

3.2 溶剂的选择 取批号 20040807 莠苈慢咽宁滴丸 1 粒,照溶出度测定法测定^[1],以蒸馏水溶液为溶剂,转速 100r•min⁻¹,依法操作,结果发现,有较多小的颗粒在溶液中,静止后,小颗粒迅速沉于底部,取溶液适量,弃去初滤液,取续滤液进行含量测定,结果在 45 min,黄芩苷的溶出度不符合要求,但对不溶物进行了含量测定,结果发现含量却较高,因此考虑加入助溶剂来解决该问题^[2],因此采用含 0.5% 十二烷基硫酸钠的蒸馏水溶液为溶剂,转速 100 r•min⁻¹,依法操作,结果见表 4。

表 4 转速 100 r•min⁻¹时样品在不同时间条件下的溶出度(%)

名称	5 min	10 min	15 min	30 min	45 min	60 min
黄芩苷	40.2	75.8	82.6	88.8	90.9	94.2

从实验结果可知,符合要求,因此采用含 0.5% 十二烷基硫酸钠的蒸馏水溶液为溶剂。

3.3 莠苈慢咽宁滴丸溶出度试验质量标准 取莠苈慢咽宁滴丸 1 粒,照溶出度测定法测定^[1],以含 0.5% 十二烷基硫酸钠的蒸馏水溶液 250 mL 为溶剂,转速为 100 r•min⁻¹,依法操作,经 45 min 时,取溶液适量,弃去初滤液,取续滤液,照含量测定项下的方法测定,另精密称取黄芩苷对照品适量,加甲醇制成每 1 mL 含 0.03 mg 的溶液,同法测定,计算出每粒滴丸中黄芩苷的溶出度为标示量的 70% 以上。

[参考文献]

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 一部,北京:化学工业出版社,2005. 附录 73.
- [2] 阮 健,尹爱群,刘 群. 牛黄解毒片的溶出度考察[J]. 中国药师,2005, 8(3): 256.