

豨桐滴丸和豨桐胶囊的溶出度对比研究

周 昊¹, 李志焕², 史德胜³

1. 天津医科大学总医院, 天津 300052
2. 天津中新药业集团股份有限公司药材公司, 天津 300079
3. 天津丹溪国药研究所, 天津 300061

摘要: 目的 对豨桐滴丸和胶囊进行溶出度的比较。方法 采用 HPLC 法测定样品中奇壬醇, 并以此为指标比较了豨桐滴丸和胶囊在水、0.1 mol/L HCl、0.5% 十二烷基硫酸钠中的溶出度。结果 在 30 min 时, 豨桐滴丸在 3 种不同介质的溶出度达到 81.24%、80.24%、88.72%, 而豨桐胶囊只有 71.35%、70.35%、76.95%。结论 豨桐滴丸中奇壬醇的溶出明显优于豨桐胶囊。

关键词: 豨桐滴丸; 豨桐胶囊; 溶出度; 奇壬醇; 高效液相色谱

中图分类号: R286.01 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2012)02-0114-03

Comparison on dissolution between Xitong Dropping Pills and Xitong Capsule

ZHOU Hao¹, LI Zhi-huan², SHI De-sheng³

1. Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin 300052, China
2. Tianjin Zhongxin Pharmaceutical Group Co., Ltd. Traditional & Herbal Medicine Company, Tianjin 300079, China
3. Tianjin Danxi Traditional Chinese Medicine Institute, Tianjin 300061, China

Abstract: Objective To compare the dissolution of Xitong Dropping Pills and Xitong Capsule. **Methods** Contents of kirenol in Xitong Dropping Pills and Xitong Capsule were determined by HPLC, and the dissolutions in three different dissolution media water, 0.1 mol/L HCl, and 0.5% sodium dodecyl sulfate (SDS) were compared. **Results** The dissolutions of kirenol in Xitong Dropping Pills in three different dissolution media were 81.24%, 80.24%, and 88.72% in 30 min, while the dissolutions of Xitong Capsule were 71.35%, 70.35%, and 76.95%, respectively. **Conclusion** The dissolution of kirenol in Xitong Dropping Pills is higher than that in Xitong Capsule.

Key words: Xitong Dropping Pills; Xitong Capsule; dissolution; kirenol; HPLC

类风湿性关节炎是以周围对称性多关节慢性炎症为主, 可伴有全身多系统受损的系统性自身免疫性疾病, 发病率高、致残率高、病程长、反复发作、迁延难愈是本病的特点^[1]。豨桐胶囊处方源于《济世养生集》, 由豨莶草、臭梧桐叶组成, 具有祛风湿、止痛的作用, 用于四肢麻痹、骨节疼痛、风湿性关节炎。豨莶草味辛、入肝肾经, 臭梧桐叶味甘、入肝经, 味甘补之、辛味散之, 肾主骨, 肝主筋, 二药相伍, 补肾健骨、祛风除湿、通痹止痛, 常获良效^[2]。笔者采用固体分散技术制成豨桐滴丸。本实验采用 HPLC 法测定豨桐滴丸和胶囊中的主要活性成分奇壬醇的溶出性能, 结果表明豨桐滴丸的溶出

度明显优于豨桐胶囊, 为该滴丸在临床应用提供了依据。

1 仪器与试剂

ZRS—8G 智能溶出试验仪 (天津市天大天发科技有限公司); LC—10A 型高效液相色谱仪 (日本岛津公司); SPD—10A 紫外检测器 (日本岛津公司); Anastar 色谱工作站; 乙腈为色谱纯, 水为蒸馏水, 其他试剂为分析纯。

奇壬醇对照品 (质量分数为 98.8%) 由成都曼斯特生物科技有限公司提供。豨桐滴丸 (规格: 200 mg/粒) 由天津丹溪国药研究所提供; 豨桐胶囊 (规格: 300 mg/粒) 由西安方兴制药有限公司提供。

收稿日期: 2011-10-21

作者简介: 周 昊, 男, 2003 年 6 月毕业于天津医科大学药学院, 获得学士学位, 2003 年 8 月于天津医科大学总医院药剂科工作至今。

Tel: (022)60362738 E-mail: acfz@sina.com

2 方法与结果

2.1 色谱条件

Kromasil C₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μm) 色谱柱; 流动相: 乙腈 - 水 - 冰醋酸 (25 : 75 : 0.1); 体积流量: 1.0 mL/min; 检测波长: 215 nm; 柱温: 35 °C; 进样量: 20 μL。理论塔板数按奇壬醇峰计算应不低于 3 000。

2.2 对照品溶液的制备

精密称取奇壬醇对照品适量, 置 25 mL 量瓶中, 加甲醇配成 0.173 2 mg/mL 的溶液, 作为储备液。

2.3 供试品溶液的制备

精密称取豨桐滴丸 1.2 g 或胶囊 0.4 g, 置具塞三角瓶中, 精密加入甲醇 50 mL, 精密称定, 超声处理 30 min, 放冷, 再称定质量, 用甲醇补足减失的质量, 摇匀, 滤过。精密吸取续滤液 20 mL, 加入到中性氧化铝柱 (4 g, 干法装柱) 上, 并用 50 mL 甲醇洗脱, 收集流出液和洗脱液, 蒸干, 残渣用甲醇溶解并转移至 10 mL 量瓶中, 加甲醇稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 即得。

2.4 线性关系考察

取 0.173 2 mg/mL 奇壬醇对照品储备液, 分别进样 2、4、6、8、10 μL, 测定峰面积。以进样质量为横坐标, 相应的峰面积为纵坐标, 进行线性回归, 得回归方程 $Y=8\ 757\ 252\ X-294$, $r=0.999\ 8$ 。结果表明奇壬醇在 0.346 4~1.732 0 μg 与峰面积呈良好的线性关系。

2.5 精密度试验

精密吸取 0.173 2 mg/mL 奇壬醇对照品储备液 6 μL, 按上述色谱条件重复进样 6 次, 测定奇壬醇

峰面积值, 计算得其 RSD 为 0.72%。

2.6 稳定性试验

取批号 101224 豨桐滴丸供试品溶液, 分别于 0、2、4、6、8、24 h 测定奇壬醇的峰面积值, 计算得其 RSD 为 1.56%, 表明供试品溶液在 24 h 稳定。

2.7 重现性试验

取批号 101224 豨桐滴丸样品, 平行 6 份, 分别制备供试品溶液, 进样, 测定, 结果豨桐滴丸中奇壬醇的平均质量分数为 0.1058%, RSD 为 1.22%。

2.8 回收率试验

取批号 101224 豨桐滴丸, 分别精密称取 480、600、720 mg, 各 3 份, 相应精密加入 0.173 2 mg/mL 奇壬醇对照品储备液 2.9、3.6、4.3 mL, 制备供试品溶液, 分别进样, 测定豨桐滴丸中奇壬醇的质量分数, 计算回收率。结果平均加样回收率为 98.66%, RSD 为 1.72% ($n=9$)。

2.9 样品测定

取样品, 每批平行取样 2 份, 制备供试品溶液, 依法检测, 豨桐滴丸和豨桐胶囊的测定结果见表 1, 色谱图见图 1。

表 1 豨桐滴丸和豨桐胶囊中奇壬醇的测定结果
Table 1 Determination of kirenol in Xitong Dropping Pills and Xitong Capsule

批号	奇壬醇/(mg·粒 ⁻¹)	
	豨桐滴丸	豨桐胶囊
1	0.210 7	0.682 1
2	0.209 1	0.679 6
3	0.209 8	0.681 3

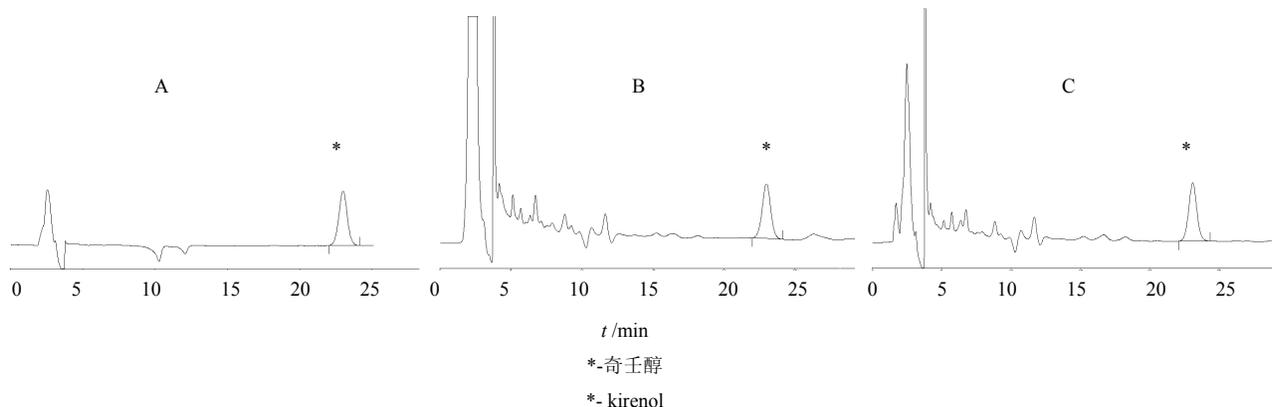


图 1 奇壬醇对照品 (A)、豨桐胶囊 (B) 和豨桐滴丸 (C) 的 HPLC 图谱

Fig. 1 HPLC chromatograms of kirenol reference substance (A), Xitong Capsule (B), and Xitong Dropping Pills (C)

2.10 溶出度的测定

取豨桐滴丸 3 粒 (或豨桐胶囊 1 粒), 按《中国药典》2010 年版溶出度检测第三法 (小杯法) 操作, 溶剂分别为水、0.1 mol/L HCl、0.5% 十二烷基硫酸钠 100 mL, 转速为 100 r/min, 于 5、10、30、60 min 分别取样, 用 0.45 μm 微孔滤膜滤过, 即得。

分别精密吸取奇壬醇对照品溶液和豨桐胶囊、

豨桐滴丸供试品溶液, 注入液相色谱仪, 测定。根据 HPLC 测定结果, 计算出各取样点的溶出度。结果表明, 在 30 min 时, 豨桐滴丸就达到 81.24%、80.24%、88.72%, 而豨桐胶囊只有 71.35%、70.35%、76.95%, 见图 2。结果表明豨桐滴丸中奇壬醇的溶出度在 15 min 后均达到 70% 以上, 明显优于豨桐胶囊的结果。

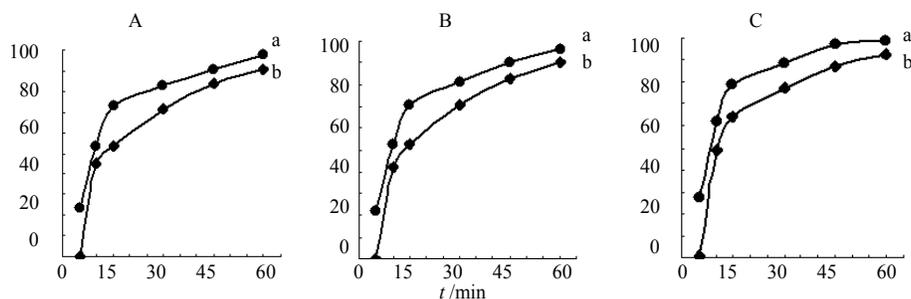


图 2 豨桐滴丸 (a) 和豨桐胶囊 (b) 在溶出介质水 (A)、0.1 mol/L HCl (B)、0.5% 十二烷基硫酸钠 (C) 中的溶出曲线
Fig. 2 Dissolution curves of Xitong Capsule (a) and Xitong Dropping Pills (b) in dissolution media water (A), 0.1 mol/L HCl (B), and 0.5% SDS (C)

3 讨论

本实验以奇壬醇为指标, 建立了豨桐滴丸和胶囊的溶出度测定方法, 对药物在胃肠道的溶出过程进行评价。从两种制剂中奇壬醇不同溶出介质的溶出曲线可见, 豨桐滴丸在 15 min 后溶出率均达到 70% 以上, 豨桐胶囊由于囊壳的崩解需要 5~15 min, 故溶出速率较慢, 30 min 才达到 70%, 所以将豨桐胶囊改剂型为滴丸是合理的。

豨荃草中的倍半萜类成分具有强效镇痛作用, 可有效地解除患者疼痛^[3], 豨荃草与臭梧桐叶是用醇浸渍, 所得涂剂具有显著的抗炎作用^[4]。改为滴丸后, 这些脂溶性成分借助于滴丸的脂-水溶性的

基质转换成水溶性成分, 有利于吸收, 明显提高生物利用度和疗效, 凸现了临床应用的優勢。

参考文献

- [1] 胡长玲, 林 兵, 郑承剑, 等. 抗类风湿性关节炎的天然药物及其作用机制研究进展 [J]. 中草药, 2011, 42(7): 1435-1440.
- [2] 窦永起. 豨桐胶囊治疗类风湿性关节炎 38 例临床观察 [J]. 中国医药学报, 2004, 19(12): 48-49.
- [3] 小营卓夫, 严述常, 刘应泉, 等. 祛风湿药的生理活性成分研究(第五报): 豨荃草中抗炎、镇痛作用成分 [J]. 国外医学: 中医中药分册, 1987, 9(2): 36.
- [4] 刘耕陶, 宋振玉. 豨桐合剂对大鼠实验性关节炎的治疗作用 [J]. 药学报, 1964, 11(10): 708.