

相测定,本品中柚皮苷与相邻色谱峰基线分离效果好,阴性不干扰,故确定流动相为乙腈-水(17:83)。

3.2 供试品的制备方法的优选^[1,2]:曾考察了加甲醇回流提取 3 h 和加甲醇超声提取 30 min,其结果基本一致,而超声提取操作简便,故采用超声处理。又对不同超声时间(10、15、20、30 min)进行了比较

研究,结果确定提取时间以超声处理(功率 250 W,频率 35 kHz)30 min 最佳。

参考文献:

[1] 中国药典[S]. 一部. 2005.

[2] 李玉仿,林月英. 高效液相色谱法测定骨仙片中柚皮苷[J]. 中草药,2007,38(7):1019-1020.

高效液相色谱法测定愈风宁心分散片的溶出度

何三民¹,石森林²,陈方伟²

(1. 金华市中心医院,浙江 金华 321000; 2. 浙江中医药大学,浙江 杭州 310053)

摘要:目的 考察愈风宁心分散片中葛根素的体外溶出度。方法 参照《中国药典》2005 年版第二部附录 XC 溶出度测定法第二法(浆法),以脱气蒸馏水 500 mL 为溶出介质,温度控制在 37 ± 0.5 ,转速 100 r/min,采用高效液相色谱法进行检测。结果 葛根素在 0.123 2 ~ 1.108 8 μg 呈良好线性关系,平均回收率 98.8%,RSD 为 2.14%,50 min 时葛根素的溶出接近 90%。结论 愈风宁心分散片的溶出度符合规定。

关键词:愈风宁心分散片;葛根素;溶出度;高效液相色谱

中图分类号:R286.02

文献标识码:B

文章编号:0253-2670(2010)06-0916-02

愈风宁心片是葛根经加工制成,具有解痉止痛,增强脑及冠脉血流量的作用,临床上用于高血压、头晕、头痛冠心病等症。愈风宁心片主要有效成分是以葛根素为代表的葛根异黄酮,且葛根素亦是多个经典解表葛根复方中解表药效组分之一^[1]。然而葛根异黄酮类水溶性差,脂溶性也不理想,因而口服吸收较差,口服途径在动物体内的生物利用度很低^[2]。分散片为在水中能迅速崩解并均匀分散的片剂(要求在 (21 ± 1) 下水中 3 min 即可崩解分散,并通过 180 μm 孔径的筛网),加水中分散后饮用,也可咀嚼或含服^[3]。分散片具有比普通片稳定性好,生物利用度较高等优点^[4]。为了提高愈风宁心片中葛根素的生物利用度,笔者研制了愈风宁心分散片,由于口服固体制剂的生物利用度与药物的溶出度密切相关,本实验对愈风宁心分散片的溶出度进行考察。

1 仪器与试剂

美国 Agilent1100 液相色谱仪,浙江大学 N2000 色谱工作站。葛根素(批号 110752-200209,中国药品生物制品检定所),愈风宁心分散片(批号 20090201,自制)。甲醇为色谱纯,水为重蒸馏水,其余试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 葛根素的 HPLC 测定法的建立

2.1.1 对照品溶液的制备:精密称取葛根素对照品约 6 mg,于 100 mL 量瓶中加入甲醇定容至刻度,即得。

2.1.2 供试品溶液的制备:取本品 6 片,照溶出度测定法(《中国药典》2005 年版二部附录 XC 第二法)以脱气蒸馏水 500 mL 为溶剂,转速为 100 r/min,依法操作,经 45 min 时,取样 2 mL,立即滤过,续滤液经高速离心后,取上清液,即得。

2.1.3 测定波长的选择:取葛根素对照品液适量,进行紫外扫描,结果葛根素其在 249 nm 波长处有最大吸收,综合有关文献资料选择 250 nm 作为测定波长。

2.1.4 色谱条件:Aichrom Reliasil C₁₈ 色谱柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm) 色谱柱,流动相为甲醇-水(25:75);体积流量 1.0 mL/min;柱温 40,检测波长 250 nm。

2.1.5 线性范围的考察:精密吸取葛根素对照品溶液 2、4、6、8、10、14、18 μL 进样,测定峰面积,以进样量为横坐标,峰面积为纵坐标,绘制标准线,结果葛根素进样量在 0.123 2 ~ 1.108 8 μg 与峰面积呈很好的线性关系,回归方程为 $Y = 1.77 \times 10^4 + 3.0 \times 10^6 X$, $r = 0.9999$ 。

收稿日期:2009-11-23

作者简介:何三民(1962—),男,浙江义乌人,副主任中药师,主要从事中药制剂新技术和新剂型的研究。

Tel:13506582061 E-mail:hsn8252720@126.com

*通讯作者 石森林 Tel:13157106148 E-mail:pjstone@163.com

2.1.6 精密度试验:于不同时间精密吸取葛根素对照品液 10 μ L 进样,测定峰面积,计算,结果 RSD 为 0.81%。精密吸取葛根素对照品溶液 10 μ L 注入液相色谱仪,测定峰面积,连续测定 5 d,结果 RSD 为 0.51%。

2.1.7 稳定性试验:取本品样品,照溶出度测定项下方法制备供试品溶液,分别于 0、1、2、4、6 h,取样 10 μ L 注入液相色谱仪,分别记录峰面积,结果表明:供试品溶液在 6 h 内稳定,RSD 为 2.23%。

2.1.8 回收率试验:取本品阴性 6 片,分别加入不同量的葛根素对照品,以脱气的蒸馏水 500 mL 为溶剂,照溶出测定项下的方法,测定,计算回收率,结果平均回收率为 98.8%,RSD 为 2.14%。

2.2 溶出度的测定

2.2.1 样品中葛根素测定^[5]:取本品 10 片,精密称定,研细,取 0.05 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入 30%乙醇 50 mL,密塞,称定质量,超声处理 30 min,取出,放冷,再称定质量,用 30%乙醇补足减失的质量,摇匀,滤过,取续滤液作为供试品溶液,取供试品溶液 10 μ L 进样测定,并以此量作为 100%溶出时的参考值。

2.2.2 溶出曲线的制备:取本品 6 片,以脱气的蒸馏水 500 mL 为溶出介质,温度控制在 37 \pm 0.5,转速 100 r/min,供试品进入释放池瞬间开始计时,分别在 3、5、10、20、30、40、50、60 min 时取样 2 mL (同时补充等体积相同温度的溶出介质),立即滤过,续滤液高速离心后,取上清液进样,测定葛根素的质量浓度,计算相对累积溶出率。以取样时间为横坐标,葛根素累积溶出率为纵坐标作图得愈风宁

心分散片出曲线,见图 1。结果显示,愈风宁心分散片在 50 min 时溶出接近 90%,具有良好的溶出度。

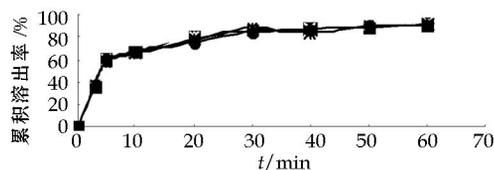


图 1 葛根素溶出曲线图

Fig. 1 Stripping curve of puerarin

3 讨论

愈风宁心分散片由葛根单味药制成,葛根中所含有效成分为葛根异黄酮,其中以葛根素为代表,因而将葛根素作为指标,对愈风宁心分散片的溶出度进行检查。

愈风宁心片剂改为分散片后,在 50 min 时溶出接近 90%。市售愈风宁心片 45 min 时溶出率未到 50%^[6],可见葛根素的溶出速度明显提高。所以将愈风宁心片改制成分散片后可提高其溶出度,提高生物利用度。

参考文献:

- [1] 刘娜,张贵君,金哲雄,等. 葛根解表药效组分分析[J]. 现代药物与临床,2009,24(5):294-296.
- [2] 金昔陆,朱秀垦. 葛根素在大鼠、家兔、犬中的动物动力学[J]. 中国药理学报,1992,13(5):284.
- [3] 崔福德. 药剂学[M]. 北京:人民卫生出版社,2007.
- [4] 吴素香,姜宁华. 葛根芩连分散片的制备和葛根素的体外溶出度考察[J]. 中国医院药学杂志,2007,27(5):640.
- [5] 邱智东,董金香,王凯. 康心滴丸中葛根素的 HPLC 测定[J]. 中草药,2005,36(10):1505.
- [6] 程静,钱一鑫. 愈风宁心分散片的制备及体外溶出度的研究[J]. 山地农业生物学报,2009,28(1):93.

(上接第 884 页)

3.44~3.70 为脂肪氢信号;¹³C-NMR 中 70.8, 59.2 为连氧碳信号,与文献对照^[1],其数据与连翘醇的数据完全一致,故确定该化合物为连翘醇。

化合物 9:白色粉末(甲醇-水)。¹H-NMR(400 MHz,CD₃OD)在 4.30(1H,d,J=7.6 Hz)为葡萄糖的端基氢,且为 β 构型,结合¹³C-NMR,该化合物含有葡萄糖和鼠李糖,其中葡萄糖的 C-6 化学位移向低场位移约 7,可知鼠李糖连在此位置上; 7.56(1H,d,J=16 Hz),6.25(1H,d,J=15.9 Hz)为环外双键氢。¹³C-NMR 中,114.7~149.7 含有 14 个双键碳,结合¹H-NMR 可知该化合物可能含有两个苯环; 36.6,72.3 提示含有 -CH₂-CH₂-O- 结构。¹³C-NMR(400 MHz,CD₃OD):131.4(C-1),117.1

(C-2),146.1(C-3),144.7(C-4),116.3(C-5),121.3(C-6),36.7(C-7),127.7(C-1),115.2(C-2),146.8(C-3),149.7(C-4),116.3(C-5),123.1(C-6),147.7(C-7),114.7(C-8)。结合文献,推测该化合物可能为连翘酯苷 A,其数据与文献对照^[1],基本一致,故确定该化合物为连翘酯苷 A。

参考文献:

- [1] 刘悦. 连翘水提物的化学成分[D]. 沈阳:沈阳药科大学,2003.
- [2] 高辉,马小军,温学森. 巴西人参的化学成分研究[J]. 中草药,2009,40(4):522-525.
- [3] 张前军,杨小生,朱海燕,等. 假木豆脂溶性成分研究[J]. 贵州大学学报:自然科学版,2006,23(3):270-271.
- [4] 李药兰,戴杰,黄伟欢,等. 黄花倒水莲化学成分及其抗病毒活性[J]. 中草药,2009,40(3):345-348.
- [5] 刘有强,孔令义. 闹羊花中的黄酮类成分研究[J]. 中草药,2009,40(2):199-201.