

益肝灵滴丸溶出度方法研究

★ 王燕青¹ 谢诗明² 赵蕊² (1. 北京康而福药业有限责任公司 北京 102205; 2. 浙江北生药业汉生制药有限公司 东阳 322100)

摘要:目的:建立益肝灵滴丸溶出度的测定方法。方法:依据《中国药典》2005 版二部溶出度测定法(附录 XC 第三法),以溶出量为指标。结果:溶出度方测定法为以 0.5% 十二烷基硫酸钠为溶剂,转速 50 r/min,经过 45 分钟取样,其溶出量不得低于标示量的 70%。结论:本法稳定、简便、准确。

关键词:益肝灵滴丸;溶出度

中图分类号:R 927.2 **文献标识码:**A

益肝灵滴丸具有改善肝功能、保护肝细胞膜的作用,用于急、慢性肝炎及迁延性肝炎。具有保肝、护肝作用,疗效确切,降酶、退黄起效快。本试验对其溶出度进行研究,采用紫外分光光度法对益肝灵滴丸的有效成分——水飞蓟宾进行含量测定,为制定完善的质量标准提供依据。

1 仪器与试剂

ZRS-8G 型智能溶出度试验仪(天津大学无线电厂);UV-2450 型紫外-可见分光光度计(日本岛津);水飞蓟宾对照品(中国药品生物制品检定所);益肝灵滴丸(北京康而福药业有限责任公司);甲醇为色谱醇;试剂为分析纯。

2 方法与结果

2.1 水飞蓟素定量方法

2.1.1 方法选择 由于本品主药成分(水飞蓟宾)少,规格小(每粒 3.85 mg),故溶出度方法选用《中国药典》附录 XC 第三法^[1];其溶出量的测定方法,采用紫外分光光度法^[2],能将辅料分开,且方法简便、准确。

最大吸收波长选择:将水飞蓟宾制成一定浓度的溶液,在紫外分光光度计上用 1 cm 比色皿,溶出介质作参比,在波长 200~400 nm 扫描,结果在 288 nm 处有较大吸收峰,因此,选择 288 nm 作为测定波长。

2.1.2 方法学考察 标准曲线制备:精密称取 9.90 mg 水飞蓟宾对照品,置于 50 mL 量瓶中,加适量甲醇溶解,摇匀,得 0.1980 mg/mL 的对照品贮备液。分别精密量取对照品贮备液,分别稀释成浓度分别为 6.336、7.920、9.504、15.840、19.800 μg/mL 的对照品溶液,在 288 nm 波长处测定吸收度(A),以水飞蓟宾的吸收度为纵坐标,浓度为横坐标进行回归,得回归方程为: $Y = 0.041X + 0.0004$, $r = 0.9999$,线性范围为 6.336~19.80 μg/mL。

精密度试验:取同一份供试品溶液连续重复测定 6 次,测定吸收度值,结果 RSD 为 0.02% ($n = 6$),结果表明精密度良好。

稳定性试验:取水飞蓟宾对照品溶液(13.08 μg/mL),依据紫外分光光度法(中国药典 2005 版二部附录 IV A)于波长 288 nm 处,并在 0、2、4、6、8 小时分别测定其吸收度, RSD 为

0.08%,结果表明水飞蓟宾在 8 小时内稳定性良好。

2.1.3 水飞蓟素含量的测定 将每个取样时间所取的样品用相应的溶出介质稀释至 6.336~19.80 μg/mL 内,于测定波长 288 nm 处测定吸光度。

2.2 溶出度条件

溶剂的选择:由于水飞蓟宾不溶于水,分别选用不同的溶出介质:0.1 mol/L 盐酸、pH 4.5 的醋酸-醋酸钠缓冲液、5% 异丙醇、0.1% 十二烷基硫酸钠、0.5% 十二烷基硫酸钠为溶剂进行试验,经不同时间取样,在以十二烷基硫酸钠为助溶剂的溶出效果较好,尤以 0.5% 十二烷基硫酸钠能达标示量的 90% 以上,故溶剂选用 0.5% 十二烷基硫酸钠。

转速的选择:取本品 1 丸,以 0.5% 十二烷基硫酸钠为溶剂,分别以 50、100、120 r/min 进行试验,不同时间取样测定,结果三种转速的溶出度无明显差别,均可溶出完全。故选定转速为 50 r/min。

分别取本品 3 丸,以 0.5% 十二烷基硫酸钠为溶剂,转速为 50 r/min 进行试验,在不同时间取样,三批样品的溶出曲线基本一致(见图 1),表明益肝灵滴丸溶出均一性良好。

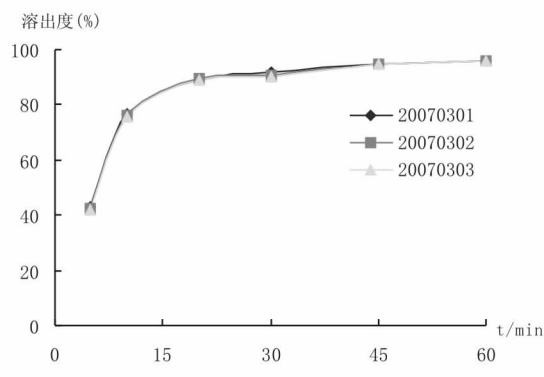


图 1 三批样品的溶出曲线图

最终确定的溶出度方法为:取本品,依据溶出度测定法(中国药典 2005 年版二部附录 X C 第三法),以 250 mL 水为溶剂,加入 0.5% 十二烷基硫酸钠作为助溶剂,转速为 50 r/min,依法操作,经过 45 分钟后,取溶液 10 mL,滤过,取滤液

高效液相色谱法测定妇科千金分散片中穿心莲内酯和脱水穿心莲内酯的含量

★ 郑彩霞¹ 徐小岗² 李喜平² (1. 浙江省衢化医院 衢州 324004; 2. 浙江天昊药业有限公司 衢州 324002)

摘要:目的:高效液相色谱法测定妇科千金分散片中穿心莲内酯和脱水穿心莲内酯的含量。方法:采用高效液相色谱法以甲醇:水=52:48 为流动相,SHIMADZU VP-ODS (150×4.6 mm)为分析柱,穿心莲内酯紫外检测波长为 225 nm,脱水穿心莲内酯紫外检测波长为 254 nm。结果:穿心莲内酯线性范围为 0.200 4~2.040 0 μg, $r=0.999\ 9$,测得平均回收率为 99.1%, $RSD=1.9\%$;脱水穿心莲内酯线性范围为 0.117 2~0.702 4 μg, $r=0.999\ 9$,测得平均回收率为 99.4%, $RSD=1.1\%$ 。结论:本法简便、快速、灵敏可作为该制剂质量控制的有效方法。

关键词:高效液相色谱法;妇科千金分散片;穿心莲内酯;脱水穿心莲内酯

中图分类号:R 927.2 **文献标识码:**A

妇科千金分散片是我公司按中药、天然药物注册分类第 8 类要求研制的新药。穿心莲内酯、脱水穿心莲内酯为穿心莲的有效成分之一,原妇科千金片质量标准中仅对穿心莲内酯成分采用液相色谱法进行含量测定,本品种还对脱水穿心莲内酯也做了含量测定。本文建立了穿心莲内酯、脱水穿心莲内酯的含量测定,并进行方法学验证,结果满意。且该方法简便、快速、灵敏,可作为该制剂质量控制的有效方法。

1 仪器与试剂

1.1 仪器 Waters2690-996 系列高效液相色谱仪,UV-260 紫外可见分光光度计,BOLOG 超声清洗器。

1.2 药品 穿心莲内酯对照品(含量测定用,0797-

200105),脱水穿心莲内酯对照品(含量测定用,110854-200305),中国药品生物制品检定所;妇科千金分散片、缺味样品(浙江天昊药业有限公司), (规格:0.7g/片,批号:040801,040802,040803;规格:0.7 g/片,批号:040804,040805,040806);甲醇(优级纯,北京化工厂)。

2 实验方法与结果

2.1 对照品溶液的制备 精密称取穿心莲内酯对照品适量,加甲醇制成每 1 ml 含 200.4 μg 的溶液,即得;精密称取脱水穿心莲内酯对照品适量,加甲醇制成每 1 ml 含 117.2 μg 的溶液,即得。

2.2 供试品溶液的制备 取装量差异项下供试品,精密称取适量置容量瓶中,加甲醇,超声处理 20 分

作为供试品溶液,在 288 nm 的波长处测定吸收度;另取水飞蓟宾对照品适量,精密称定,用适量甲醇溶解,以甲醇稀释制成每 1 ml 中含约 15 μg 的溶液,同法测定,计算出每丸的溶出量。限度为标示量的 70%,应符合规定。

2.3 方法学验证

用上述方法对同一厂家的 3 批样品进行溶出度考察,结果均在 90% 以上,符合规定。

回收率试验:取本品适量,研细,分别取相当于含水飞蓟宾 1.87 mg 的益肝灵滴丸各 6 份,精密称定,置溶出杯中,分别加入水飞蓟宾对照品溶液(1.98 mg/mL)各 1 mL,按上述确定后的溶出度方法测定,在 288 nm 处分别测定吸收度,测定其含量,并计算回收率,平均回收率为 99.16%, RSD 为 1.65%,表明该方法有良好的准确性。

3 讨论

为更好的控制产品质量,我们在参照药典溶出度测定通用方法的基础上,建立了益肝灵滴丸的溶出度测定方法,并进行了方法学考察。利用紫外分光光度法测定益肝灵片中水飞蓟素的含量,在溶出度试验中,以多种介质进行了方法学研究,最后确定 0.5% 十二烷基硫酸钠为益肝灵滴丸的溶出溶媒,转速为 50 r/min,发现该方法稳定准确、简单可靠,可用于水飞蓟素体外溶出度测定。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(二部)[M]. 北京:化学工业出版社,2005:附录 74.
- [2] 药品标准·WS3-B-1618-93[S], 益肝灵片.

(收稿日期:2009-05-14 责任编辑:查青林)