

蒙药忠伦-5 胶囊总生物碱测定及其体外溶出度研究

王秀兰¹,花拉¹,娜拉²,青莲²(1.内蒙古民族大学蒙医药学院,通辽 028041;2.蒙医药学院 2001 届毕业生,通辽 028041)

摘要:目的 考察蒙药忠伦-5 胶囊中总生物碱含量及其体外溶出情况。方法 以苦参碱为对照品,利用酸性染料比色法测定总生物碱;以水为介质,用转篮法考察其体外溶出度。结果 含量测定方法精密度为 $RSD=1.89\%$,平均回收率为 100.89% , $RSD=3.49\%$;苦参总生物碱相对累积溶出度与溶出时间相关显著($P<0.01$), $T_{50}=24\text{ min}$, $T_d=31\text{ min}$, $m=1.32$ 。结论 用上法测定总生物碱含量及体外溶出度,对评估忠伦-5 胶囊质量有实用价值。

关键词:忠伦-5 胶囊;总生物碱;溶出度;酸性染料比色法

中图分类号:R284.1;R943

文献标识码:B

文章编号:1007-7693(2003)03-0189-02

Study on the determination of the Total Alkaloids of Zhonglun-5 capsules and the dissolution test *in vitro*

WANG Xiu-lan¹,HUA La¹,NA La²,QING Lian²(1. Mongolian Medicine and Pharmacy College of National University of Inner Mongolian National, Tongliao 028041, China;2. Mongolian Medicine and Pharmacy College Graduates in the Year of 2001 Tongliao 028041, China)

ABSTRACT:OBJECTIVE Examining the content of total alkaloids in Zhonglun-5 capsules and studying the dissolution test *in vitro*. **METHOD** With sophocarpidine as the standard object, the content of total alkaloid was determined with a colorimetry of acid dyestuff; with water as medium, the dissolution was tested with a basket-revolving method. **RESULTS** The precision of the assay is $RSD=1.89\%$, the average recovery rate is 100.89% , $RSD=3.49\%$; The relatively accumulated dissolution rate of the total alkaloid of sophore flavescens and the time of dissolution is evidently correlated($P<0.01$), $T_{50}=24\text{ min}$, $T_d=31\text{ min}$, $m=1.32$. **CONCLUSION** With the above-mentioned method, the content of the total alkaloids and the exudativity *in vitro* has practical value in evaluating the quality of zhonglun-5 capsules.

KEY WORDS:Zhonglun-5 capsule;total alkaloid;dissolution rate;colorimetric method of acid dyestuff

蒙药忠伦-5 胶囊是将忠伦-5 汤剂型改进而成,由苦参、诃子、栀子、川楝子、地格达等药组成,具有清热、燥协日乌苏(正常人体的协日乌苏分布全身,主要存在与皮肤与肌肉中间及各关节腔中。病变时引起关节痛、皮肤搔痒、湿疹、黄水疮、类风湿、牛皮癣、疖痛、浮肿等疾病),止痛之功效。用于游痛症、新旧热、江热、关节热等病症^[1]。目前有关忠伦-5 胶囊的总生物碱含量测定及其溶出度方面我们尚未见研究报道。因此,我们进行了此项研究。结果报道如下。

1 材料

日立 557 型双波长双光束分光光度计(日本产),RCZ-5A 智能药物溶出仪(天津大学精密仪器厂)

忠伦-5 胶囊(20001015,20001018,20001028)由内蒙古民族大学蒙医药学院蒙药化学实验室提供。苦参碱对照品(中国药品生物制品检定所),其它试剂均为分析纯。

pH7.6 缓冲溶液的配制:用 0.1 M 磷酸二氢钠溶液 50 mL 加 0.1 M 氢氧化钠溶液 42.2 mL 再加蒸馏水 7.6 mL 配成,再用酸度计校正 pH 为 7.6。

2×10^{-4} M(0.0125%)溴麝香草酚蓝 pH7.6 缓冲溶液的配制:取溴麝香草酚蓝 0.0125 g,加上上述 pH7.6 缓冲溶液溶解定容至 100 mL。

2 方法及结果

2.1 标准曲线的绘制

精密称取苦参碱对照品 5 mg,用蒸馏水溶解,定容于 5 mL 量瓶中即得对照品溶液。用微量进样器分别吸取 20, 40, 60, 80, 100 μ L 置 50 mL 具塞三角烧瓶中,精密加入 0.0125 % 溴麝香草酚蓝 pH7.6 的缓冲溶液 10.0 mL,氯仿 10.0 mL,用力振摇 2 min,倾入分液漏斗中放置 0.5 h,分出氯仿层,于 420 nm 处测定吸光度。以不加样的氯仿萃取液为随行空白。苦参碱浓度(μ g/mL)为 2, 4, 6, 8, 10, 吸光度(A)分别为 0.1096, 0.193, 0.336, 0.445, 0.584。计算得回归方程:
 $Y = 0.0604 X - 0.0294 \quad r = 0.9993$ 。

2.2 精密度考察

精密吸取苦参碱对照品溶液 60 μ L,共 5 份,分别置具塞三角烧瓶中,以下按“标准曲线”项下方法操作,测定结果 RSD=1.89 %。说明用此方法测定精密度较好。

2.3 稳定性考察

精密吸取苦参碱对照品溶液 60 μ L 置具塞三角烧瓶中,以下按“标准曲线”项下方法操作,并每隔 30 min 测定一次。结果 2 h 内稳定。

2.4 总生物碱含量测定^[2,3]

随机抽取忠伦-5 胶囊数粒,除去囊壳,称取 2 g,精密称定,加 50 mL 蒸馏水,时时振摇,浸渍 5 h,离心(3000 r/min) 5 min,分取上清液,残渣再加 50 mL 蒸馏水,浸渍 5 h,离心,合并上清液,定容于 100 mL 量瓶中。精密量取该溶液 100 μ L 置具塞三角烧瓶中,以下按“标准曲线”项下“精密加入 0.0125 % 溴麝香草酚蓝”起操作,测定结果见表 1。

表 1 忠伦-5 胶囊中总生物碱含量

Tab 1 The contents of total alkaloid in zhonglun-5 capsules			
批号	含量 (%)	平均含量 (%)	RSD (%)
20001015	2.71	2.72	1.53
	2.77		
	2.69		
20001018	2.72	2.73	0.97
	2.71		
	2.76		
20001028	2.83	2.76	2.37
	2.75		
	2.70		

表 2 回收率实验结果(n = 3)

Tab 2 Recovery of added standard sample (n = 3)			
对照品加入量 (mg)	测得量 (mg)	平均回收率 (%)	RSD (%)
10.9	11.03	101.19	2.29
13.7	13.38	97.66	3.01
16.4	16.85	102.74	2.87

2.5 加样回收率实验

精密称取已知含量的忠伦-5 胶囊 0.5 g,精密加入苦参碱对照品适量,按含量测定项下方法提取、测定,结果见表 2。

2.6 溶出试验及动力学参数求算^[2,3]

2.6.1 溶出试验

取忠伦-5 胶囊三粒(20001018)(n = 3),精密称定,装入溶出仪吊篮内,浸入预热至 37 $^{\circ}$ C 恒温的 1000 mL 蒸馏水中,

立即开动马达并记录时间,转速为 100 r/min。间隔取样,每次精密吸取 10 mL(通过滤膜),随即补充同温介质 10 mL。精密吸取各样品液 2 mL,按标准曲线项下“精密加入 0.0125 % 溴麝香草酚蓝”起操作、测定,将数据代入标准曲线回归方程计算相应的溶出度和累积溶出百分比,测定结果见表 3。

$$\text{累积溶出度}(\%) = \frac{\text{溶出量}}{\text{总生物碱含量}} \times 100\%$$

表 3 忠伦-5 胶囊体外溶出试验结果

Tab 3 The experimental result of the dissolution for zhonglun-5 capsule

时 间 (min)	累积百分溶 出度(%)	时 间 (min)	累积百分溶 出度(%)
15	36.60	40	86.45
20	39.36	50	86.68
25	54.55	60	89.64
30	62.05	70	89.65

2.6.2 溶出曲线与动力学参数

以间隔时间为横坐标,以累积溶出百分比为纵坐标绘制溶出曲线。溶出曲线为 S 形曲线,根据威布尔概率公式 $\ln \ln 1/[1-F(t)] = m \ln t + A$,将 $\ln \ln 1/[1-F(t)]$ 对 $\ln t$ 进行直线回归并进行相关性检验,结果溶出度与时间相关显著($P < 0.01$),求得有关参数,其中 $T_{50} = 24 \text{ min}$, $T_d = 31 \text{ min}$, $m = 1.32$ 。

3 讨论

3.1 在蒙药忠伦-5 胶囊总生物碱含量测定中选择苦参碱作为对照品的原因有二:(1) 苦参碱为苦参生物碱中较重要的一种。苦参碱具有较强的免疫抑制作用、抗炎作用及抗病原微生物作用,而这些作用于该蒙药的主要功效相一致。(2) 中国药典及其他多种文献中均以苦参碱作为测定苦参及其制剂含量的指标。

3.2 总生物碱测定中,进行氨水碱化氯仿提取,与水提法相比较,结果两种方法提取效率无差异,而水提法操作简单、经济、无毒,故选择了水提法。总生物碱含量测定方法学考察结果表明,本法比较可靠精确。

3.3 依照溶出度测定方法进行百分之百生物碱提取实验,其结果与总生物碱测定结果无差异,故计算累积溶出百分比时直接用总生物碱含量计算。

3.4 在溶出度实验中,用空胶囊进行空白对照实验,与样品同步进行提取、定溶、显色、萃取,测定吸收度,结果胶囊在本次实验条件下无吸收。

3.5 在溶出度实验中,一次取 3 粒胶囊。其主要依据是蒙医临床上用药剂剂量及溶出度测定有关资料。

参考文献

[1] 白青云. 中国医学百科全书·蒙医学[M]. 上海:上海科技出版社,1992:260.
[2] 王建明,商丽华,谷建梅,等. 消疹胶囊苦参碱的测定及其体外释放研究[J]. 中医药学报,1990,(3):42.
[3] 章育中,张淑蓉,崔建芳,等. 苦参及其制剂中生物碱的薄层分离和含量测定[J]. 药学报,1981,16(4):283.

收稿日期:2001-10-12