心脑舒通软胶囊的溶出度考察*

周美环[1]，张东方[2]，陈　森[3]，祝　峥[2]

（1. 沈阳东北大药房连锁店，辽宁沈阳　110023；2. 中国医科大学医学院，辽宁沈阳，110001；
3. 神威药业有限公司，辽宁沈阳，110003）

［摘　要］目的：评价心脑舒通软胶囊制剂的溶出度。方法：采用《中国药典》（2005版）溶出度测定法第二法对心脑舒通软胶囊的溶出度进行测定，以比色法对其中的总黄酮进行测定。结果：3批次心脑舒通软胶囊的溶出度分别为87.0%，（RSD% =0.3%，n=6），89.4%（RSD% =0.8%，n=6），88.8%（RSD% =1%，n=6）。结论：采用溶出度测定法第二法可测定心脑舒通软胶囊溶出度。

［关键词］心脑舒通软胶囊；黄酮；溶出度

中图分类号：R284.2　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1000—2723(2010)03—0041—02

心脑舒通软胶囊是在心脑舒通胶囊的基础上，经剂型改革制备而成。心脑舒通胶囊是由单一中药蒺藜加工而成，主要含黄酮类及皂苷类成分，具有活血化瘀，舒利血脉之功能。用于胸痹心痛，中风恢复期的半身不遂、语言障碍和动脉硬化等心脑血管缺血性疾患，以及各种血液高黏症。心脑舒通胶囊稳定性差，改为软胶囊，软胶囊具有较好的稳定性。为评价其生物利用度情况，本文以总黄酮为指标，测定了心脑舒通软胶囊的溶出度。

1　仪器与试剂

1.1　仪器

UV－265自记式分光光度计（日本岛津），ZRS－8G智能溶出仪（天津大学无线电厂）。

1.2　试剂

芦丁对照品（由中国药品生物制品检定所提供，批号0080－9905）；乙醇、硝酸铝、亚硝酸钠等为分析纯。心脑舒通软胶囊（由沈阳市新城子制药厂生产，批号为050901，050902，050903）。

2　方法与结果

2.1　溶液的配制

2.1.1　对照品溶液的制备

精密称取在120℃减压干燥至恒重的芦丁对照品19.5mg，置100mL量瓶中，加0.5% SDS水溶液70mL，置水浴上微热使溶解，放冷，0.5% SDS水溶液至刻度，摇匀，即得每1mL含无水芦丁0.195mg的对照品溶液。

2.1.2　标准曲线制备

精密量取对照品溶液0.1，0.5，1.0，1.5，3.0，5.0mL，分别置25mL量瓶中，加水至6mL，加5%亚硝酸钠溶液1mL，摇匀，放置6min，加10%硝酸铝溶液1mL，摇匀，放置6min，加氢氧化钠试液10mL，再加水至刻度，摇匀，放置15min；以相应的溶液为空白。照分光光度法（中国药典2005年版附录VB），在500nm波长处测定吸收度，以吸收度为纵坐标、浓度为横坐标，绘制标准曲线。经线性回归，回归方程为：y = 0.013124x − 0.01241，r = 0.9995，由测定结果提示，芦丁在19.5～975μg范围内线性关系良好。

2.1.3　溶出度供试品溶液的制备

取本品3粒，照溶出度测定法（中国药典2005年版二部附录XC第二法）[1]，以0.5% SDS水溶液为溶剂，加入溶剂300mL，转速为100r/min，依法操作，45min时，取溶液5mL，滤过，取续滤液作为供试品溶液。

2.1.4　空白溶液的制备

取大豆油2.0g，按供试品溶液的制备方法制成空白溶液。

*收稿日期：2009—10—10　　修回日期：2010—02—26

作者简介：周美环（1975～），女，辽宁大连人，工程师，主要从事药品质量管理。

2.1.5　测定波长的选择

取芦丁对照品适量，按上述方法进行显色后，测定吸收，结果在 500nm 波长处有最大吸收，故确定检测波长为 500nm。

2.1.6　心脑舒通软胶囊的含量测定

取本品内容物 1.5g，精密称定，置 100mL 锥形瓶中，用 70% 乙醇 70mL 超声提取 30min，放冷，加 70% 乙醇至刻度，摇匀，放置 4h，精密量取上清液 1mL，置 25mL 量瓶中，照标准曲线制备项下的方法，自“加水至 6mL“起，依法测定吸收度，从标准曲线上读出供试品溶液中芦丁的含量，计算，即得。每粒心脑舒通软胶囊中总黄酮的含量为 2.32mg。并此含量做为溶出度中测定 100% 参照值。

2.1.7　溶剂的选择

分别用水、人工肠液、人工胃液、0.5% SDS 作为溶剂，取心脑舒通软胶囊 1 粒，照溶出度测定法（根据中国药典 2005 年版二部附录 XC 第二法），以 0.5% SDS 水溶液为溶剂，加入溶剂 300mL，转速为 100r/min，依法操作，45min 时，取溶液 5mL，滤过，测定。结果见表 1。

表 1　溶出介质选择结果

溶出介质	水	人工肠液	人工胃液	0.5% SDS
溶出度/%	37.4	45.4	41.4	87.3

由此可选定 0.5% SDS 为溶出介质。

2.1.8　累积溶出度的测定

取本品 6 粒编 1～6 号，照溶出度测定法（中国药典 2005 年版二部附录 XC 第二法）操作，按 5，10，20，30，45，60min 时间点取溶液 5mL，每次采样后，立即补充同温新鲜介质 5mL，样品滤过，测定，并计算出溶出度，测定结果见表 2，以时间（min）为横坐标，溶出度（%）为纵坐标绘制曲线，见图 1。并计算 30，45，60min 的累积溶出度为 85.2%（RSD% 为 0.8%）、87.0%（RSD% 为 0.3%）和 89.2%（RSD% 为 0.5%）。

2.1.9　重复性试验

取心脑舒通软胶囊（批号为 050901、050902、050903），按“2.1.2”操作，制备供试品溶液，测定总黄酮的量，并计算溶出度分别为 87.0%，（RSD% = 0.3%，批号 050901，n = 6），89.4%（RSD% = 0.8%，批号 050902，n = 6），88.8%（RSD% = 1%，批号 050903，n = 6）。

表 2　累积溶出度测定结果

时间/min	编号	5	10	20	30	45	60
溶出度/%	1	0	6.1	64.5	86.1	87.1	89.7
	2	0	7.3	65.9	84.7	86.6	88.5
	3	0	7.9	65.9	84.5	87.1	89.5
	4	0	6.8	69.1	84.8	87.2	88.9
	5	0	6.3	61.9	85.1	87.1	89.4
	6	0	7.3	64.1	85.8	87.2	89.3

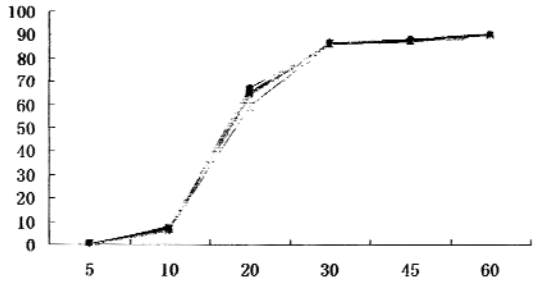

图 1　溶出曲线

2.1.10　心脑舒通软胶囊与心脑舒通胶囊溶出度对比研究

取心脑舒通胶囊，按“2.1.2”操作，制备供试品溶液，测定总黄酮的量，并计算溶出度为 76.5%，（RSD% = 1.3%，n = 6）。

3　讨论

通过心脑舒通软胶囊与硬胶囊的对比研究可以看出，心脑舒通软胶囊溶出度明显高于硬胶囊，说明心脑舒通软胶囊体外溶出快，可提高心脑舒通制剂口服生物利用度。同时，软胶囊可克服硬胶囊易吸潮而不稳定的缺点。根据 3 批样品的测定，暂定心脑舒通软胶囊以总黄酮计溶出度不低于 80%.

[参考文献]

[1] 中华人民共和国药典委员会. 中华人民共和国药典一部 [S]. 北京：化学工业出版社，2005：533－534.

（编辑：迟　越）

（英文摘要见 46 页）

[参考文献]
[1] 钱韵旭，赵浩如，高展. 白花蛇舌草提取物的体外抗肿瘤活性[J]. 江苏药学与临床研究，2004，12(4)：36－38.
[2] 李瑞，赵浩如，陈乃林. 白花蛇舌草多糖除蛋白的方法研究[J]. 江苏中医药，2003，24(10)：56－57.
[3] 姚文华，尹卓容. 大枣多糖脱色的工业化试验[J]. 食品工业，2006，5：41－43.
[4] 宝炉丹，徐国防，马郑，等. 柱前衍生化 HPLC 分析白花蛇舌草多糖中单糖组成[J]. 中成药，2008，30(3)：406－408.
[5] 凌云，王玉峰，王莹，等. 虫草多糖中单糖组成的柱前衍生化 HPLC 分析[J]. 中国医药工业杂志，2008，39(12)：924－926，929.
[6] 杨兴斌，赵燕，周四元，等. 柱前衍生化高效液相色谱法分析当归多糖的单糖组成[J]. 分析化学，2005，33(9)：1287－1290.
[7] 吴建元，肖玉玲，孙曼春，等. 柱前衍生化高效液相色谱法分析茯苓多糖的单糖组成[J]. 医药导报 2009，28(9)：1213－1214.

(编辑：迟 越)

Isolation and Purification of Polysaccharide from Hedyotis Difusa Wilid and Analysis on its Composition by Pre－column Derivatization HPLC

QIAN Yun－xu[1], LIU Pei[2], LI Li[3], LI Xiao－lei[1]
(1. Kunming University of Science and Technology, Kunming Yunnan 650224, China;
2. Yunnan University of TCM, Kunming Yunnan 650500, China;
3. Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650500, China)

[**ABSTRACT**] A method of preparation of polysaccharide from Oldenlandia diffusa wild was identified, using hot water extract method, ethanol precipitation, removing the proteins by TCA reagent, decoloring with hydrogen peroxide and dialyzing by distilled water. After that, one of polysaccharides was isolated and purified through DEAE－52 and SephadexG－200 chromatography, which was named OD Ⅰ. The purity of OD Ⅰ was examined by UV and HPCPC. The composition of monosaccharides of OD Ⅰ was mannose, glucose, galactose, xylose and arabinose which was determined by HPLC with pre－column derivatization.

[**KEY WORDS**] oldenlandia diffusa wild; polysaccharide; monosaccharide; high performance liquid chromatography; PMP

(上接第 42 页)

Xinnao Shutong Soft Capsule Dissolution Test

ZHOU Mei－huan[1], ZHANG Dong－fang[2], CHEN Miao[3], ZHU Zheng[2]
(1. Shenyang North－East Drug Store Chain, Shenyang, 110023, China;
2. College of Pharmaceutical Science, China Medical University, Shenyang, 110001, China;
3. Supply and Marketing Company, North East Pharmaceutical Croup, Shenyang, 110003, China)

[**ABSTRACT**] Objective: To evaluate Xinnao Shutong Soft Capsule dissolution. Methods: The dissolution of Xinnao Shutong Soft Capsule was determined by No. 2 method in China Pharmacopeia (2005). Total flavone was determined by colorimetry. Results: 3 batches of dissolutions is respectively 87.0%, (RSD% =0.3%, n =6), 89.4% (RSD% =0.8%, n =6), 88.8% (RSD% =1%, n =6). Conclusion: No. 2 method in China Pharmacopeia can be used to determine the dissolution of Xinnao Shutong Soft Capsule.

[**KEY WORDS**] xinnao shutong soft capsule; flavone; dissolution