

速效止泻胶囊含量测定方法的初步研究^{*}

赖先荣¹ 刘惠莲²

(1 成都中医药大学 四川 成都 610075 2 四川华神集团医药技术研究所 四川 成都 610075)

摘要 目的:探讨速效止泻胶囊质量标准中含量测定方法的建立。方法:采用中性氧化铝柱层析-紫外分光光度法建立了盐酸小檗碱的含量测定方法。结果:线性关系 $r=0.99996$, 平均回收率为 106.42%, 含量限度为 90mg/粒。结论:建立的含量测定方法准确可靠, 可以控制产品质量。

关键词:速效止泻胶囊;含量测定;盐酸小檗碱;柱层析-分光光度法

中图分类号:R971.1 文献标识码:B

Research on Determination of Berberine Hydrochloride in Suxiaozhixie Capsule

LAI Xian-rong¹, LIU Hui-lian²

(1 Chengdu University of TCM, Chengdu, 610075

2 The Medicine Technical Research Institute of Sichuan Huashen Jituan Co., Ltd, Chengdu 610075, Sichuan, China

ABSTRACT Objective: To establish a method to determine the content of berberine hydrochloride in Suxiaozhixie Capsule. **Methods:** The column chromatography of Aluminum chloride neutral and the ultraviolet spectrophotometry was used to determine the content of berberine hydrochloride. **Results:** The linear correlation coefficient was as follows: $r=0.99996$, the average recovery rate was 106.42%, the content limitation, 90mg/capsule. **Conclusion:** The method was accurate and credible. It can be used to determine the content of berberine hydrochloride in Suxiaozhixie Capsule.

Key words: Suxiaozhixie Capsule; Determination; Berberine hydrochloride; The column chromatography - the UV spectrophotometry

前言

速效止泻胶囊(标准号:WS3-B-2592-97)是中华人民共和国药品标准中药成方制剂(第十三册)中收录的品种,由盐酸小檗碱和拳参二味药物组成,功能清热利湿、收敛止泻,用于赤痢、热泻、肠炎等。现行标准中仅有鉴别项,未收载含量测定方法。盐酸小檗碱是该药处方中的主药,中国药典2005年版中收载的盐酸小檗碱的含量测定方法,主要有分光光度法、高效液相色谱法、薄层扫描法、容量法^[1]等。

为控制速效止泻胶囊的产品质量,本文采用柱层析-分光光度法,以盐酸小檗碱为对照品,尝试建立了含量测定方法,排除了处方中拳参对含量测定的干扰,仪器简单、操作简便、准确度高,对于基层生产和检验单位,可充分利用分光光度法进行内在质量评价。

1 仪器与试药

UV-120-02型紫外分光光度计(日本岛津制作所), TG328A光学读数分析天平(湘仪天平仪器厂);

盐酸小檗碱对照品(中国药品生物制品检定所提供,含量测定用,批号:0713-9605);

速效止泻胶囊为成都中医药大学制药厂生产,批号 980701, 980702, 980703;

其它试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 供试品溶液的制备

参照中国药典2005年版一部中戊己丸含量测定项下收载的方法^[1],采用索氏提取器提取的方法,在3小时内,能充分提取速效止泻胶囊中的盐酸小檗碱;采用中性氧化铝柱层析-乙醇洗脱的方法,可将拳参的深红色背景干扰基本消除。

取本品约0.15g,精密称定,置索氏提取器中,加盐酸-甲醇(1:100)适量,加热回流提取至提取液无色,提取液浓缩后移至100ml量瓶中,用盐酸-甲醇(1:100)适量稀释至刻度,摇匀。照柱色谱法(中国药典2005年版一部附录VI C)试验,精密量取5ml,置已处理好的氧化铝柱(内径约0.9cm,中性氧化铝5g,湿法装柱,用乙醇30ml预洗)上,用乙醇25ml洗脱,收集洗脱液,置50ml量瓶中,用乙醇稀释至刻度,摇匀,精密量取10ml置100ml量瓶中,加0.05mol/L硫酸溶液稀释至刻度,摇匀,即得。

2.2 对照品储备液的制备

精密称取盐酸小檗碱对照品8.9mg,置100mL量瓶中,加盐酸-甲醇(1:100)5mL使溶解,加乙醇至刻度,摇匀,制成每1mL含89μg的溶液,作为盐酸小檗碱对照品储备液。

2.3 测定干扰情况

* 本文的研究结果为速效止泻胶囊质量标准提高研究的部分工作

作者简介:赖先荣,(1971-),男,学士,助理研究员,主要研究方向:中药及民族药创新药物的研究与开发

通讯作者:刘惠莲, E-mail: alexon@126.com

(收稿日期:2006-08-03 接受日期:2006-08-31)

按 2.1 项下方法,分别对分别制备盐酸小檗碱原料药、样品、阴性对照品测定溶液,并对测定溶液和对照品溶液进行紫外(250nm-440nm)吸收曲线扫描。结果表明:阴性对照品对样品含量测定无明显干扰,盐酸小檗碱原料药、盐酸小檗碱对照品、样品有相同的紫外吸收行为,在 345nm 处有吸收峰值,与文献报道的紫外吸收曲线基本一致。紫外吸收曲线见图 1:(图中各扫描曲线从上至下依次为:对照品、原料药、样品、阴性)。

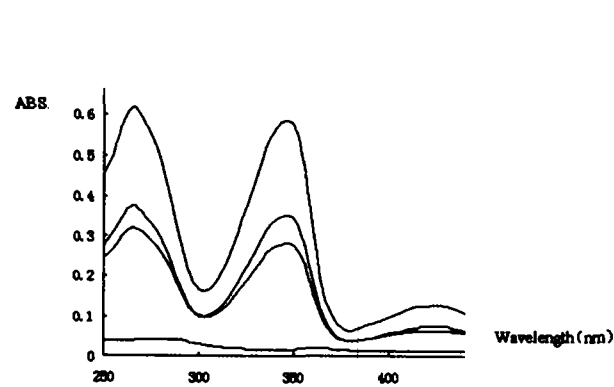


图 1 速效止泻胶囊紫外波长扫描图
Fig 1 Wavelength scan for Suxiaozhixie Capsule

2.4 线性关系的考察

精密吸取盐酸小檗碱对照品储备液 4.0mL, 5.0mL, 6.0mL, 7.0mL, 8.0mL, 10.0mL, 置 100mL 量瓶中,分别补加乙醇至

10.0mL,加 0.05mol/L 的硫酸溶液稀释至刻度,摇匀。照紫外分光光度法(中国药典 2005 年版一部附录 V A),在 345nm 的波长处测定吸收度,根据盐酸小檗碱对照品含量-吸收值绘制标准曲线,计算标准曲线相关系数,标准曲线见图 2。结果表明:线性关系良好。

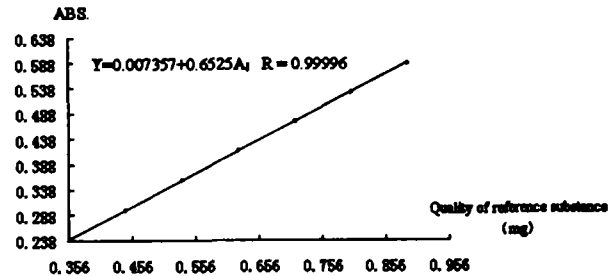


图 2 盐酸小檗碱对照品标准曲线
Fig 2 Standard curve for reference substance of berberine hydrochloride
2.5 稳定性试验

对同一供试品溶液,按 2.4 项下方法,在不同时间依法测定吸收度,对被测液的吸收度值稳定性进行考察,以确定适当的测定时间,测定结果见表 1。结果表明:样品测定溶液在 7 小时内稳定,对照品测定溶液在 24 小时内稳定,稳定性试验良好。

表 1 稳定性试验结果
Table 1 Results of stability test

Time of test	0h	1h	1.5h	2h	7h	8h	24h	RSD
ABS. of sample solution	0.411	0.414	0.414	0.412	0.414	0.419	0.416	0.63%
ABS. of reference substance solution	0.298	0.298	0.298	0.297	0.298	0.298	0.300	0.30%

2.6 精密度试验

对同一供试品溶液,依法进行多次测定,测定结果见表 2。

表 2 精密度试验结果
Table 2 Results of accuracy test

N	1	2	3	4	5	6	RSD
ABS. of sample solution	0.452	0.452	0.453	0.452	0.454	0.452	0.18%
ABS. of reference substance solution	0.238	0.240	0.238	0.238	0.238	0.238	0.34%

2.7 重复性试验

按拟定的含量测定方法,对同一批样品,分别取样制备供试品溶液,依法进行测定,计算相对标准偏差(RSD)。试验结果见表 3。

表 3 重复性试验结果
Table 3 Results of parallel test

N	1	2	3	4	5	6	7	8	RSD
content(g/g)	0.3583	0.3532	0.3516	0.3549	0.3513	0.3520	0.3689	0.3659	1.92%

2.8 回收率试验

采用加样回收,在已知含量的成药中精密加入一定量的对照品,依法测定,计算回收率,实验结果见表 4。结果表明:平均回收率为 106.34%,RSD 为 2.46%,回收率试验良好。

表 4 回收率试验考察结果
Table 4 Results of recovery test

Content of test(mg)	Content of sample(mg)	Added of reference substance(mg)	recovery
57.0	27.1	27.8	107.55%
56.2	27.1	27.6	105.43%
56.3	18.5	35.6	106.18%
55.5	18.6	35.2	104.83%
56.6	36.1	18.5	110.81%
55.5	36.2	18.7	103.21%

3 样品测定

取三批样品,分别按 2.1 项下方法制备供试品溶液,依法测定,试验结果见表 5。

表 5 样品测定结果(n=4)
Table 5 Contents of berberine hydrochloride in Suxiaozhixie Capsule(n=4)

. Lot. No.	Average content (mg/g)	Average content (mg/capsule)
980701	355.8	100.4
980702	357.0	106.8
980703	356.2	109.0

4 结论

4.1 根据三批样品测定数据,按统计学处理:
均数 = 105.4mg/粒,标准差 = 4.5,95%置信限为(96.6mg/粒,114.2mg/粒)。根据批次间数据进行均衡处理,因积累数据不多,故在正文中,将含量限度暂定为本品盐酸小檗碱(C₂₀H₁₈ClNO₄),每粒不得少于 90mg。
中国药典 2005 年版二部盐酸小檗碱项下规定了本品干燥失重为不得过 12.0%,按处方投料时按检验符合规定的原料投料,实际每粒胶囊中含有的 120mg 盐酸小檗碱按干燥失重

折算后应为 100mg,按标示量的 90%~110%折算,将含量限度暂定为每粒胶囊含量以盐酸小檗碱计算应不低于 90mg。
4.2 拳参中主要含有没食子酸、槲皮素及其衍生物、原儿茶酸、丁香苷、儿茶素、芦丁等多酚羟基类成分^{[2][3]},阴性干扰试验结果表明采用柱层析方法可以有效排除拳参成分的干扰,说明所建立的方法具有专属性。
4.3 按《中药新药研究指南》^[4]:
中药制剂含量测定方法的回收率一般要求在 95~105%,有些方法操作步骤繁复,可要求在 90~110%。本文通过建立了速效止泻胶囊的含量测定方法,尽管阴性干扰较小,但操作较为繁复,索氏提取法和柱层析法可能是差异的主要来源。

参考文献

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典 2005 年版一部[M]. 北京:化学工业出版社,2005:331-332,412-413,416-417,464-465
[2] 刘晓秋,陈发奎,吴立军,等. 拳参的化学成分[J]. 沈阳药科大学学报,2004,21(3):187-189
[3] 刘晓秋,李维维,生可心,等. 拳参正丁醇提取物的化学成分[J]. 沈阳药科大学学报,2006,23(1):15-17
[4] 中华人民共和国卫生部药政管理局. 中药新药研究指南(药学、药理学、毒理学)[S]. 1994:40

(上接第 56 页)

3 结论

本文成功的利用了思维脑电信号来控制假手动作,实现了不需要常规大脑信息输出通道即可对假手进行控制。受试者不需要复杂的学习或生物反馈训练,准确度较高,容易掌握,可为思维正常但运动功能残缺的患者提供一种新的信息交流控制方式和助残康复及生活辅助工具。但要完全实现由脑电信号控制的假肢系统还有赖于脑科学研究的巨大突破,尚有很长的路要走^[8]。本文的基于思维脑电信号的假手控制模式,不仅在康复工程领域有研究价值,在其他工程领域也具有重大研究意义,值得进一步研究。

参考文献

[1] 郑修军,张键,陈中伟,等. 肌电假手的研究现状闭[J]. 中国康复医学杂志,2003,18(3):168-170
[2] Wolpaw J R, Birbaumer N, McFarland DJ, et al. Brain-computer in-

terfaces for communication and control[J]. Clinical Neurophysiology, 2002,113(8):767-791
[3] Mallat S. A theory for multiresolution signal decomposition: the wavelet representation[J]. IEEE Trans Pattern Analysis and Machine Intelligence, 1989,11(7):674-693
[4] 尧德中. 脑功能探测德电学理论与方法[M]. 北京:科学出版社,2003:1-14
[5] Nikola Masic, et al. Neural network-based predictions of hand movements using simulated and real EEG data[J]. Neurocomputing, 1995,7:259-274
[6] 杨乐平. LabVIEW 程序设计与应用[M]. 北京:电子工业出版社,2001:99-123
[7] 安宇鹏,胡天培. 基于单片机的电子假手控制系统研究[J]. 现代康复,1999,3(10):1240-1241
[8] 胡天培,陈中伟. 手臂残端再造指控制的电子假手研究[J]. 中国生物医学工程学报,1997,(2):142-146