

盐酸小檗碱及其复方制剂含量测定方法研究概况

兰州军区乌鲁木齐总医院(830000) 王秀萍* 陈召晖 夏尚全

摘要 综述了近年来盐酸小檗碱及其复方制剂含量测定方法的研究概况,其中包括 UV/VIS、HPLC、TLCS 等。

关键词 盐酸小檗碱 复方制剂 含量测定

盐酸小檗碱(又名盐酸黄连素, BBH)具有清热解毒、抗菌消炎的功效,在中药及其复方制剂中使用很广,主要用于痢疾、肠胃炎、气管炎、咽喉炎、扁桃腺炎等症。外用治疗疔疮、湿疹及各种化脓性感染。BBH 存在于许多中草药中,如黄连、黄柏、三颗针等,且常与各种成分如巴马亭、药根碱等共存。其含量测定对于研究药物的药理作用、临床疗效、合理用药、开发药源、控制制剂质量等均具有重要意义。其剂型由最初的片剂发展到胶囊剂、丸剂、注射剂、酞剂等。有关 BBH 的含量测定方法已有较多的研究报告^[1~5]。近年来,随着剂型的多样化,仪器的更新,新的测定方法不断出现,笔者查阅了近几年国内较先进且准确度高的含量测定方法,综述如下:

1 紫外-可见分光光度法(UV-VIS)

BBH 属于芳香族六元环吡啶类化合物,具有强的紫外吸收。因此,UV 常用作 BBH 的定性定量。近年来,不同剂型的样品前处理不断得到发展,如提取方法的选择、溶剂选择、波长选定、测定方式改进等。对 BBH 及片剂以 UV 法测定含量,对溶剂进行了选择,实验表明,选蒸馏水更经济且便于操作。

以中间吸收峰 λ_{\max} 263 nm 作测定波长, BBH 及片剂含量和 RSD 分别为 97.5% ($n=5$)、2.28% 及 94.9% ($n=5$)、0.5%。本法可用于样品之间相对含量的比较^[6]。用 UV 法对不同厂家黄连素片中 BBH 的含量进行了

测定比较,方法与前法相同,但测定波长选定为 λ 345 nm,平均回收率 100.40%, RSD 0.862%。此法简便、快速、灵敏度高^[7]。以甲醇提取样品,经中性氧化铝柱层析后,利用双波长系数倍率法,消除了对测定成分的干扰,对名贵中成药万应锭中 BBH 进行了测定^[8]。系数倍率法属于计算分光光度法之一,对多组分的混合物的分析测定不失为简便有效的方法。

因甲醇毒性较大,用无水乙醇为溶剂,其紫外吸收图谱与甲醇一致。采用一阶导数光谱法可不经分离直接测定烧伤 I 号酞中 BBH 的含量。BBH 的一阶导数光谱于 λ 361.3 nm 处有明显的波谷峰,而干扰组分在此无吸收。实验结果平均回收率 99.97%, RSD 0.47% ($n=5$),此法与通常的提取比色法相比更加快速、简便、准确,符合医院快检的要求^[9]。应用一阶导数光谱法也测定了盐酸黄连素片中 BBH 的含量,可直接消除片剂中辅料对测定结果的影响,回收率高(100.4%),重现性强,测定溶液在 24 h 内稳定不变。在 $25^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ 范围内温度对测定结果无影响^[10]。

在应用二阶导数光谱法测定复方片中 BBH 的含量中,有过滤步骤,滤纸对小檗碱有吸附作用,影响含量测定结果。因此,在配制标准溶液时,也用滤纸同样处理过滤,以消除误差。该法不经分离即可直接消除阴性对

* Address: Wang Xiuping, Lanzhou Army Wulu-Muqi General Hospital, Wulu-Muqi

王秀萍,女,1998-06 毕业于医学院校药学专业,现任兰州军区乌鲁木齐总医院药局药师。从事药剂专业工作近 10 年,曾在《中国药房》、《中国医院药学杂志》、《中国药事》和《临床医学》等刊物上发表专业论文数篇,主要从事药物检验、中草药制剂研制和药厂生产等工作。

照液的干扰^[11]。对上法的改良是以柱层析分离,准确度进一步提高^[12]。在测定增效黄连素片中 BBH 含量时,采用了离心沉淀法去除辅料,结果满意^[13]。由于供试品中含有不溶性辅料,按文献^[14]制成的供试液浑浊,用滤纸过滤其回收率低且不稳定,故采用此法,回收率 99.76%。对增效黄连素胶囊中 BBH 和 TMP,以 UV 法于 $\lambda_{349.6}$ nm 处测定其含量,选择了适合两者各自特性较佳的溶剂:即乙醇-冰醋酸(95:5)和 0.1 mol/L HCl,是对共存组分不经分离直接测定的较好方法之一^[15]。

在实际工作中发现, BBH 在 pH 为 6.7 介质中,与盐酸奎宁和溴酚蓝反应形成三元离子对,可被氯仿定量萃取。经考查,其氯仿提取液在 λ_{610} nm 处有最大吸收峰,线性范围 0~5.0 $\mu\text{g/mL}$,平均回收率为 97.0%,RSD<1.0%,用本法测定其片剂含量,处方中赋形剂对实验结果无干扰,故该法是测定制剂中 BBH 较理想的方法^[16]。分光光度法简便,但不能分离共存组分。

2 薄层色谱法(TLCS)

以小檗碱为指标,测定了全国七厂家石斛夜光丸中小檗碱含量。石斛夜光丸由于组方复杂,含蜜量高,分析难度大,尚未见有关含量测定报道。经考查,样品在乙酸乙酯-丁酮-甲酸-水(10:7:1:1, V/V)中分离效果较理想,各厂石斛丸在紫外灯下可显出圆而清晰的不同 Rf 值荧光斑点。加样回收率 99.9%,小檗碱在 4 h 内颜色稳定,峰面积积分值基本不变。以甲醇提取液直接点样,展开后不经显色直接定位测定小檗碱含量^[17]。

近年来发展起来的双波长薄层扫描法具有快速、简便的优点。采用双波长薄层扫描法测定葛根芩连片中小檗碱的含量,具有图谱清晰、操作迅速、结果准确的特点。实验是将标准品及样品溶液同时点在硅胶 G 预制板上,以乙酸乙酯-氯仿-甲醇-氨水(10:2:2:2)下层为展开剂展开 15 cm,此展开系统能得到分离程度高、圆而集中的斑点,展开后

于扫描仪上测吸收光谱, λ_{max} 为 425 nm, λ_{min} 为 650 nm,采用反射法锯齿扫描,点样量在 1~8 μg 范围内与积分值呈线性关系,加样回收率 96.7%^[18]。

采用同法测定了复方黄连素片中 BBH 和盐酸巴马亭的含量,展开剂改作正丁醇-冰醋酸-水(7:2:1),展距 15 cm,选 λ_{s} 为 430 nm, λ_{R} 为 650 nm,回收率 98.38%。BBH 薄层扫描含量测定有可见、紫外、荧光测定法。在本实验中, BBH、巴马亭在可见光下均为浅黄色斑点,斑点圆而集中,且两者能很好地分离,不需在紫外光下定位,较简单,故采用可见光进行测定^[19]。使用 TLCS 法测定了清肺抑火丸中有效成分小檗碱的含量,平均回收率 96.86%,展开剂采用氯仿-乙酸乙酯-甲酸(9:3:1:1),直立上行法展开,此方法可作为药厂控制产品质量使用^[20]。对紫外光、可见光薄层扫描法进行比较,发现用荧光光密度法测定,灵敏度更高,基线更平直,扫描速度更快。用此方法测定了复方黄连生肌散中小檗碱的含量,获得稳定的数据^[21]。应用瑞士 CAMAG 厂的薄层扫描仪同时对盐酸黄连素片、胃疡安胶囊、胃炎康胶囊 3 种药物中的 BBH 含量进行了对比,其回收率分别为 99.9%、99.4%、99.9%,RSD 值分别为 0.75%、1.13%、2.33%。实验中使用这种薄层扫描仪能自动消除薄层板厚薄不匀引起的测定误差,可直接使用样品波长进行定量分析,较一般的双波长薄层扫描仪更加快速、简便^[22]。

3 高效液相色谱法(HPLC)

HPLC 法分辨率高,数据处理快,且灵敏度高,对于复方制剂的含量测定是较好的方法之一。用正相 HPLC 法,以窗口图解技术对色谱条件进行了优化,对黄柏及其中成药中的有效成分小檗碱、巴马亭的提取、测定条件、标准曲线进行了研究,其中小檗碱的回收率在 96% 以上。流动相的最佳配比是乙酸乙酯-甲酸-无水乙醇(15:3:2),检测波长 346 nm,流速 1.5 mL/min。该实验可以考察产品

质量,也可作为其它中成药复方制剂中小檗碱、巴马亭的含量测定方法^[23]。用反相HPLC测定了5种小檗属植物根中7种生物碱的含量,改变检测波长,即能使各成分在最大吸收波长处检测,又避免了相邻色谱峰的干扰^[24]。

用HPLC测定心肌炎片中BBH的含量,使用RP₁₈色谱柱,流动相为磷酸盐缓冲液(pH 5.2)-乙腈-甲醇(6:5:1),平均回收率100%。对样品处理,比较了索氏提取器和超声波振荡提取,表明以超声波振荡法提取简便、快速,并对提取液是否用氧化铝柱处理进行了化较,其结果无明显差异^[25]。

综上所述,UV-VIS、HPLC及TLCS为近年来测定BBH含量的主要方法,以上诸方法各有其优缺点。UV法较简便,所用仪器及试剂都较普遍,但复方制剂前处理较麻烦,测定组分单一。HPLC分离效率高、速度快、灵敏度高,配以数据处理系统,大大提高了结果的准确性,但仪器较昂贵,且要求较高,尚未广泛普及。TLCS分离能力强,点样量少,斑点集中,灵敏度高,操作方便,但由于薄层板的展开、扫描都较费时,仍需进一步简化操作。《中国药典》1995年版中对BBH单组分的含量测定仍使用重铬酸钾法^[26],但随着我国中医药的发展及逐步走向国际市场,其分析方法也将更进一步发展,渐趋完善化、简便

化。

参考文献

- 1 中华人民共和国卫生部药典委员会编.中国药典.一部.北京:人民卫生出版社,1977.517
- 2 重庆市药检所.中草药通讯,1976,7(3):23
- 3 何福江.药品与生物制品,1977,(4):312
- 4 祁明霞,等.中成药研究,1981,3(8):17
- 5 李忠.药学通报,1980,15(9):5
- 6 余慕婉.中药材,1994,17(6):35
- 7 丁青龙,等.中国药房,1995,6(2):3
- 8 吴承云,等.中国药学杂志,1990,25(4):219
- 9 吴延晖,等.药学实践杂志,1995,13(6):363
- 10 许桢灿,等.中国医药工业杂志,1994,25(8):355
- 11 吕慧怡,等.中成药,1992,14(4):16
- 12 张丽明,等.中国药学杂志,1993,28(4):236
- 13 李隆,等.中国药科大学学报,1993,24(2):127
- 14 李淑芹,等.中国医院药学杂志,1990,10(1):29
- 15 杨群英,等.西安医科大学学报,1990,11(1):48
- 16 江国振,等.中国医院药学杂志,1996,16(9):413
- 17 贾元印,等.中成药,1995,17(8):17
- 18 梅洪勇,等.中成药,1989,11(10):42
- 19 甄汉深,等.中国中药杂志,1993,18(2):96
- 20 卫恒巧,等.河北医学院学报,1992,13(4):179
- 21 欧阳仕番,等.中国中药杂志,1996,21(9):548
- 22 陈强,等.沈阳药学院学报,1994,11(1):34
- 23 王义明,等.药学学报,1989,24(4):275
- 24 吕光华,等.药学学报,1995,30(40):280
- 25 孙文基.中草药,1995,17(11):11
- 26 中华人民共和国卫生部药典委员会编.中国药典.二部.广州:广东科技出版社,1995.567

(1997-04-09 收稿)

全国天然药物资源学术会议通知

中国自然资源学会天然药物资源专业委员会定于1998年11月在海南省海口市召开全国第三届天然药物资源学术研讨会,并同时举行天然药物资源专业委员会换届选举。现将有关事项通知如下(不再另行文)。

1、会议以天然药物资源的综合利用和产品开发为主题,征集有关以下论文:

(1)药物资源学的理论研究,(2)天然药物资源专业教育,(3)资源化学,(4)资源动、植、矿物的研究,(5)资源综合利用、产品工艺及应用,(6)资源调查与新资源寻找,(7)资源评价,(8)资源区划,(9)资源保护及更新等。

论文要求立论明确,文句通顺,未在其他会议或刊物上发表过的。除特约稿外,一般不超过1500字,请书写清晰。附作者单位、邮编及英文题目。入选论文将统一编印论文集,作为《中国野生植物资源》杂志增刊出版。论文截止日期:1998年9月1日

论文请寄至:南京 210038 中央门外中国药科大学(分部)资源学会 夏少杰收

2、会议另辟“产品展销厅”,欢迎各企业、事业单位参展(酌收展地费)。参展单位请填写参展项目表,并加盖公章,于9月1日前寄至南京 210038 中央门外中国药科大学资源学会夏少杰收。参展项目表内容:项目名称,参展单位,负责人,通讯处(电话及邮编),参展形式,展台要求(面积、体积及电源等)。

天然药物资源全国学术会议筹备组