

心泰平片中小檗碱含量的 HPLC法测定

杜智敏¹, 张一飞¹, 刘影², 杨宝峰^{2*}

(1. 哈尔滨医科大学附属第二医院临床药物研究所, 黑龙江 哈尔滨 150086 2. 哈尔滨医科大学 药理教研室, 黑龙江 哈尔滨 150086)

心泰平片是本室自行研制的纯中药制剂, 具有抗心律失常作用, 对室性早搏有较好的治疗作用, 对冠心病有一定的预防和治疗作用。本品由黄连、珍珠母、甘草等原料经现代提取工艺制成。黄连在此处方中为君药, 其主要有效成分属小檗碱化合物。具有抗心律失常、调血脂、抗动脉粥样硬化等方面的药理活性^[1,2]。本实验建立了 HPLC法测定心泰平片中小檗碱含量的方法, 可用于心泰平片及其植物原料的质量控制。

1 仪器与试药

Shimadzu LC-9A 高效液相色谱仪, SPD-6AV 检测器, SIL-6B 自动进样器, C-R4A 数据处理机。

水为去离子重蒸水, 乙腈为色谱纯, 其余试剂均为分析纯, 小檗碱对照品 (713-8702) 购自中国药品生物制品检定所, 心泰平片由本室提供。

2 方法与结果

2.1 色谱条件: 色谱柱: YWG C₁₈ 柱 (250 mm×4.6 mm, 10 μ m); 流动相: 0.02 mol/L 磷酸二氢钾溶液-乙腈 (70:30, 用磷酸调节 pH 为 2.3); 流速: 1 mL/min; 检测波长: 346 nm。

2.2 线性关系: 精密称取小檗碱对照品 9.5 mg, 溶于 50 mL 容量瓶中, 用甲醇定容。另取 0.5 mL 上述溶液置 5 mL 容量瓶中, 甲醇定容, 得 0.019 mg/mL 溶液。取此溶液 12, 10, 8, 6, 4 μ L 分别进样, 得线性方程 $Y = 1326176.3X - 18779.6$, $r = 0.9994$ 。小檗碱含量在 0.08~0.23 μ g 线性关系良好。

2.3 供试品溶液的制备: 精密称取本品 0.5 g, 溶于 100 mL 水中, 超声 10 min, 过滤, 即得。

2.4 专属性试验: 分别吸取供试品溶液、对照品溶液各 10 μ L, 按上述色谱条件分别进样测定, 结果小檗碱对照品的保留时间为 10.58 min, 供试品溶液在该保留时间有特征吸收峰。

2.5 精密度试验: 精密吸取同一对照品溶液 (19 μ L/mL) 10 μ L, 重复进样 6 次, 以小檗碱峰面积计

算, 其 $RSD = 0.24\%$ 。

2.6 稳定性试验: 取供试品溶液按上述条件分别在 0, 2, 4, 6, 8 h 进样, 峰面积的 RSD 为 0.28%。结果表明, 供试品溶液在 8 h 内稳定。

2.7 重现性试验: 取同一批号样品 5 份, 按含量测定方法测定盐酸小檗碱含量, RSD 为 1.18%。结果表明本方法重复性良好。

2.8 回收率测定: 精称已知含量的样品, 添加一定量的小檗碱对照品, 平行测定 6 份, 平均回收率为 99.04%, $RSD = 1.21\%$ 。

2.9 样品的测定: 取上述心泰平片供试品溶液, 进样 10 μ L, 在上述色谱条件下采用标准曲线法测定小檗碱含量, 结果见表 1。

表 1 心泰平片中小檗碱的含量 ($n = 3$)

Table 1 Content of berberine in Xintaiping Tablet ($n = 3$)

批号	小檗碱含量 / (mg·g ⁻¹)	$RSD\ \%$
1	0.15	1.05
2	0.13	0.98
3	0.16	1.14
4	0.17	1.45
5	0.21	1.40

3 讨论

3.1 采用 HPLC 法测定小檗碱含量的报道较多, 但所选择的流动相不同^[3~5]。本实验流动相选择 0.02 mol/L 磷酸二氢钾溶液-乙腈, 但比例有所调整, 因 60:40 分离度不理想, 后改为 70:30, 制剂中其他成分不产生干扰, 与杂质峰得到良好分离。

3.2 本法测定心泰平片中小檗碱的含量, 快速稳定, 重现性好, 可用于中药制剂质量控制。

References

- [1] Liu Y C, Zhang J. Pharmacology and clinical applied research of anti-arrhythmic effect of berberine [J]. *Chin J Hosp Pharm* (中国医院药学杂志), 1992, 12(11): 499.
- [2] Liu B J, Su H Z. New clinical usage of berberine [J]. *Guangxi Med J* (广西医学), 2000, 22(5): 1009-1011.
- [3] Wang D M, Li X N, Chen W L, et al. Determination of berberine in Huanglian Shangqing Tablet by HPLC [J]. *Chin*

* 收稿日期: 2002-10-15

作者简介: 杜智敏, 女, 教授, 硕士生导师。Tel: (0451) 86605353 E-mail: dzm@pharm-hrbmush.com

* 通讯作者

Tradit Pat Med (中成药), 1995, 17(2): 16-17.

- [4] Ren S H. Determination of berberine in Zanglian Pill by RP-HPLC [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 1994, 16(4): 18.

- [5] Zhou Z F, Lin Z H, Zhuang X P. Study on the quality control of Antidotie and Antipyretic Oral Liquid [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 1997, 19(1): 1-13.

天然澄清剂在乐脉口服液澄清工艺中的应用

龚 涛¹, 郭 涛², 陶云平^{1*}, 刘三康¹, 向 军^{1**}

(1. 四川大学华西药学院, 四川 成都 610041; 2. 梓潼宫药业有限公司, 四川 内江 641006)

乐脉口服液处方来源于《中华人民共和国药典》2000年版一部的乐脉颗粒, 由丹参、赤芍等 7 味中药组成, 具有活血行气、化瘀通脉之功效, 主治冠心病、心绞痛等症^[1]。口服液制备常用水提醇沉法, 需耗费大量的乙醇, 成本较高, 且中药复方的多种有效成分性质各异, 醇沉常常损失较多, 影响制剂的临床疗效。为了在纯化过程中尽量保留浸出液中的有效成分, 本实验采用新型天然澄清剂代替醇沉处理乐脉口服液。通过对有效成分的 TLC 检识和芍药苷、丹参素的含量测定, 证明天然澄清剂能较好地除去杂质, 达到澄清药液的目的。

1 材料与仪器

丹参为唇形科植物 *Salvia miltiorrhiza* Bge. 的干燥根及根茎, 赤芍为毛茛科植物川赤芍 *Paeonia veitchii* Lynch 的干燥根, 川芎为伞形科植物川芎 *Ligusticum chuanxiong* Hort. 的干燥根茎, 红花为菊科植物红花 *Carthamus tinctorius* L. 的干燥花, 香附为莎草科植物莎草 *Cyperus rotundus* L. 的干燥根茎, 木香为菊科植物 *Aucklandia lappa* Decne. 的干燥根, 山楂为蔷薇科植物山里红 *Crataegus pinnatifida* Bge. var. *major* N. E. Br. 的干燥成熟果实, 均购自成都市中药材公司, 经华西医科大学制药厂质检科傅文峰鉴定, ZTC-1 天然澄清剂 II 及预处理剂 B (天津正天成澄清技术有限公司)。

LC-6A 高效液相色谱仪, SPD-6AV 紫外检测器 (日本岛津), C-R4A 数据处理机; 芍药苷、原儿茶醛 (中国药品生物制品检定所), 丹参素钠 (上海医科大学药学院, 纯度为 98% 以上); 所用试剂均为分析纯; 硅胶 G 为青岛海洋化工厂出品。

2 方法和结果

2.1 原溶液的制备: 按药典处方称取 7 味药材共 1

kg, 加水煎煮 3 次, 每次 1 h, 滤过, 合并滤液, 减压浓缩至 2 000 mL, 备用。

2.2 天然澄清剂溶液的配制: 按产品使用说明, 将 ZTC-1 天然澄清剂 II A 组分加水配成 1% 溶液; B 组分加 1% 醋酸溶液配成 1% 溶液, 备用。

2.3 纯化方法

2.3.1 醇沉法: 取原溶液, 搅拌下加乙醇至含醇量达 50%, 静置过夜, 滤过, 减压回收乙醇, 浓缩液加水至处理前体积。

2.3.2 澄清剂法: 取原溶液, 按 0.4% 加入预处理剂 B, 50℃ 保温 4 h 后, 煮沸 15 min 灭酶, 降温至 80℃ 左右, 按 8% 加入 ZTC-1 天然澄清剂 B 组份, 混匀, 再降温至 60℃ 左右, 按 4% 加入 A 组份, 混匀, 静置过夜, 滤过。滤液调整至处理前体积。

2.4 定性比较

2.4.1 点样液的制备: 分别取上述两种方法制备的口服液各 30 mL, 置分液漏斗中, 加乙醚 40 mL, 振摇 3 min, 静置分层, 取乙醚层, 用水 40 mL 分两次洗涤, 取乙醚层加无水硫酸钠约 2 g, 振摇, 滤过, 挥干, 残渣用乙醚 1 mL 溶解, 作为供试品溶液。另取原儿茶醛对照品, 加乙醇制成 0.5 mg/mL 的溶液, 作为对照品溶液; 取川芎对照药材粉末 1 g, 加乙醚 30 mL, 超声提取 5 min, 滤过, 滤液挥干, 残渣加乙醚 1 mL 溶解, 作为川芎对照药材溶液; 取木香对照药材粉末 1 g, 加乙醚 10 mL, 超声提取 5 min, 滤过, 滤液作为木香对照药材溶液。

2.4.2 丹参的定性比较: 吸取上述两种供试品和原儿茶醛溶液各 5 μ L, 分别点于同一用 0.5% CMC-Na 制成的硅胶 G 板上, 以氯仿-丙酮-甲酸 (8:1:1) 为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 先置氨气中熏 5 min, 再置碘蒸气中放置至薄层板变成黄色。色谱图

* 收稿日期: 2002-11-20

作者简介: 龚 涛, 男, 工程师, 现为四川大学华西药学院在读博士生, 主要从事药物新制剂的研究。

* 现在华创制药公司工作 ** 现在华西医科大学制药厂工作