

苦参配方颗粒质量控制研究

王丽聪¹, 李松²

1. 江阴职业技术学院, 江苏 江阴 214405

2. 江阴天江药业有限公司, 江苏 江阴 214434

摘要: **目的** 建立苦参配方颗粒的质量控制标准。**方法** 采用薄层色谱 (TLC) 法鉴别苦参配方颗粒中苦参碱、槐定碱和氧化苦参碱。采用高效液相色谱 (HPLC) 法测定苦参配方颗粒中苦参碱和氧化苦参碱, 色谱条件为 Lichrospher-5NH₂ 色谱柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相: 乙腈-无水乙醇-3%磷酸溶液 (80:10:10); 体积流量: 1.0 mL/min; 柱温: 30 °C; 检测波长: 220 nm; 进样量: 10 μL。**结果** 苦参碱、槐定碱和氧化苦参碱在 TLC 色谱图中相应的位置上显相同的斑点。苦参碱在 0.15~1.58 μg、氧化苦参碱在 0.17~1.68 μg 呈良好的线性关系, 回收率分别为 98.3%、101.5%, RSD 值分别为 1.35%、1.73%。**结论** 该方法快速、灵敏、准确, 可用于苦参配方颗粒的质量控制。

关键词: 苦参配方颗粒; 苦参碱; 氧化苦参碱; 槐定碱; 薄层色谱 (TLC); 高效液相色谱 (HPLC)

中图分类号: R286.02 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2012)05-0471-03

Quality control of *Sophorae Radix* Dispensing Granule

WANG Li-cong¹, LI Song²

1. Jiangyin Polytechnic College, Jiangyin 214405, China

2. Jiangyin Tianjiang Pharmaceutical Co., Ltd., Jiangyin 214434, China

Abstract: Objective To establish the quality control method of *Sophorae Radix* Dispensing Granule. **Methods** Matrine, sophoridine and oxymatrine in *Sophorae Radix* Dispensing Granule were identified by TLC method. Matrine and oxymatrine were determined by HPLC method on Lichrospher-5NH₂ column (250 mm×4.6 mm, 5 μm). The mobile phase was acetonitrile-ethanol-3% phosphate solution (80:10:10) with flow rate at 1.0 mL/min. The detection wavelength was 220 nm and column temperature was 30 °C with injection volume of 10 μL. **Results** Matrine, sophoridine, and oxymatrine showed the same spots at different locations in TLC chromatograms. Linear ranges of matrine and oxymatrine were 0.15—1.58 μg and 0.17—1.68 μg, respectively. And their average recoveries were 98% and 103% with RSD values of 1.35% and 1.73%. **Conclusion** The established method is rapid, sensitive, and accurate, and could be used for the quality control of *Sophorae Radix* Dispensing Granule.

Key words: *Sophorae Radix* Dispensing Granule; matrine; oxymatrine; sophoridine; TLC; HPLC

苦参配方颗粒是由单味中药苦参采用现代提取方法及制剂工艺制备而成的颗粒, 主要有效成分为氧化苦参碱、氧化槐果碱和苦参碱等^[1]。为了控制苦参配方颗粒的质量, 保证产品均一稳定, 本实验对苦参配方颗粒中苦参碱、槐定碱和氧化苦参碱进行薄层色谱鉴别, 并建立了苦参碱和氧化苦参碱的高效液相色谱 (HPLC) 测定方法。结果该法简便快捷、专属性强, 可作为产品的质量控方法。

1 仪器与试药

Camag Reprostar 3 薄层自动成像仪 (瑞士

Camag 公司), KQ—50B 型超声清洗器 (昆山超声电子厂), Agilent 1260 高效液相色谱仪: Agilent G1311C 四元泵, Agilent G1329B 真空脱气器, Agilent G1315D 二极管阵列检测器; Chemstation B.04.02 化学工作站。

苦参碱 (编号 110805-200005)、槐定碱 (编号 110784-200303)、氧化苦参碱 (编号 110780-201007) 对照品均购自中国药品生物制品检定所。硅胶 G (青岛海洋化工厂); 乙腈为色谱纯, 水为重蒸馏水, 其余试剂均为分析纯。苦参配方颗粒由江阴天江药业

收稿日期: 2012-07-02

作者简介: 王丽聪 (1979—), 女, 山西汾阳人, 硕士, 讲师, 2006 年获得江南大学硕士学位, 主要研究方向为色谱中药成分分析。

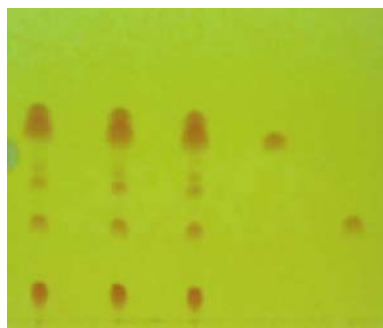
Tel: 13601529412 E-mail: wanglicong0828@yahoo.com.cn

有限公司提供。

2 方法与结果

2.1 定性鉴别

2.1.1 苦参碱和槐定碱的薄层色谱鉴别^[2] 取苦参配方颗粒适量, 研细, 取 0.3 g, 加浓氨试液 0.3 mL, 加三氯甲烷 25 mL, 加热回流 30 min, 滤过, 滤液蒸干, 残渣加甲醇 1 mL 使溶解, 作为供试品溶液; 另取苦参碱、槐定碱对照品适量, 加乙醇制成 0.2 mg/mL 的溶液, 作为对照品溶液。照薄层色谱法(《中国药典》2010 年版一部附录 VIB) 试验, 吸取上述溶液各 4 μ L, 分别点于同一用 2% 氢氧化钠溶液制备的硅胶 G 薄层板上, 以甲苯-丙酮-甲醇(8:3:0.5) 为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 再以甲苯-醋酸乙酯-甲醇-水(2:4:2:1) 10 $^{\circ}$ C 以下放置的上层溶液为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 依次喷以碘化铋钾试液和亚硝酸钠乙醇试液。供试品色谱中, 在与对照品色谱相应的位置上显相同的橙色斑点。见图 1。



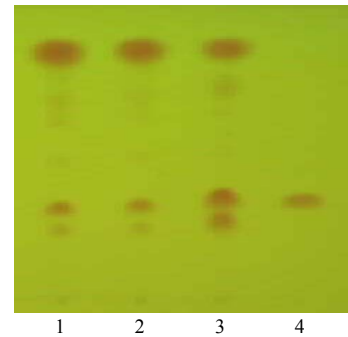
1~3-苦参配方颗粒 4-苦参碱 5-槐定碱

1—3-*Sophorae Radix* Dispensing Granule 4-matrine 5-sophoridine

图 1 苦参配方颗粒中苦参碱和槐定碱的 TLC 图谱

Fig. 1 TLC Chromatogram of matrine and sophoridine in *Sophorae Radix* Dispensing Granule

2.1.2 氧化苦参碱的薄层色谱鉴别^[3] 取氧化苦参碱对照品适量, 加乙醇制成 0.2 mg/mL 的溶液, 作为对照品溶液。供试品溶液的制备同“2.1.1”项。照薄层色谱法(《中国药典》2010 年版一部附录 VIB) 试验, 吸取上述溶液各 4 μ L, 分别点于同一用 2% 氢氧化钠溶液制备的硅胶 G 薄层板上, 以三氯甲烷-甲醇-浓氨试液(5:0.6:0.3) 10 $^{\circ}$ C 以下放置的下层溶液为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 依次喷以碘化铋钾试液和亚硝酸钠乙醇试液。供试品色谱中, 在与对照品色谱相应的位置上显相同的橙色斑点。见图 2。



1~3-苦参配方颗粒 4-氧化苦参碱

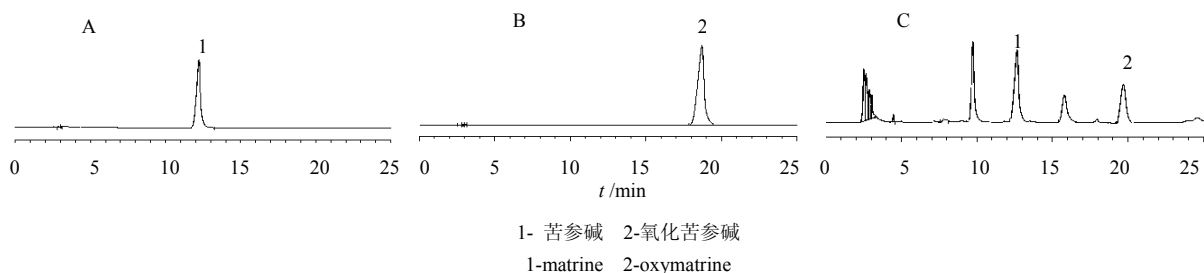
1—3-*Sophorae Radix* Dispensing Granule 4-oxymatrine

图 2 苦参配方颗粒中氧化苦参碱的 TLC 图谱

Fig. 2 TLC Chromatogram of oxymatrine in *Sophorae Radix* Dispensing Granule

2.2 定量测定

2.2.1 色谱条件 Lichrospher-5NH₂ 色谱柱(250 mm \times 4.6 mm, 5 μ m)(江苏汉邦科技有限公司); 流动相: 乙腈-无水乙醇-3%磷酸溶液(80:10:10); 体积流量: 1.0 mL/min; 柱温: 30 $^{\circ}$ C; 检测波长: 220 nm; 进样量: 10 μ L。理论板数按氧化苦参碱峰计算应不低于 2 000。



1- 苦参碱 2-氧化苦参碱
1-matrine 2-oxymatrine

图 3 苦参碱对照品(A)、氧化苦参碱对照品(B)和苦参配方颗粒(C)的 HPLC 图谱

Fig. 3 HPLC chromatograms of matrine reference substance (A), oxymatrine reference substance (B), and *Sophorae Radix* Dispensing Granule (C)

2.2.2 对照品溶液的制备 分别取苦参碱和氧化苦参碱对照品适量,精密称定,乙腈-无水乙醇(80:20)溶解,制成 0.15 mg/mL 的溶液,即得。

2.2.3 供试品溶液的制备^[4] 取苦参配方颗粒适量,研细,取约 0.2 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,加浓氨溶液 0.5 mL,分别精密加入三氯甲烷 25 mL,密塞,称定质量,加热回流 45 min,放冷,再称定质量,用三氯甲烷补足减失的质量,摇匀,滤过。精密量取续滤液 5 mL,通过中性氧化铝柱(100~200 目,5 g,内径 1 cm),依次以三氯甲烷、三氯甲烷-甲醇(7:3)各 20 mL 洗脱,收集洗脱液,回收溶剂至干,残渣加无水乙醇适量使溶解,并转移至 10 mL 量瓶中,加无水乙醇稀释至刻度,摇匀,即得。

2.2.4 线性关系考察 分别精密吸取苦参碱(0.158 0 mg/mL)、氧化苦参碱对照品溶液(0.170 0 mg/mL)1、2、4、6、8 mL 于 10 mL 量瓶中,分别加乙腈-无水乙醇(8:2)稀释至刻度,摇匀。分别精密吸取上述系列对照品溶液各 10 μ L,注入液相色谱仪,测定。以峰面积积分值为纵坐标,进样质量为横坐标,绘制标准曲线并求回归方程,结果苦参碱: $Y=499.412 2 X-8.070 1$ ($r=0.999 9$),线性范围:0.15~1.58 μ g; 氧化苦参碱: $Y=557.152 4 X-15.568 8$ ($r=0.999 9$),线性范围:0.17~1.68 μ g。

2.2.5 精密度试验 取苦参配方颗粒样品(批号 0910105),制备供试品溶液,连续进样 5 次,每次 10 μ L,结果以苦参碱峰面积计算 RSD 值为 0.86%,以氧化苦参碱峰面积计算 RSD 为 1.31%。

2.2.6 重现性试验 取批号 0910105 苦参配方颗粒样品 6 份,精密称定,制备供试品溶液,分别进样 10 μ L,测定苦参碱、氧化苦参碱峰面积值,计算苦参碱、氧化苦参碱的质量分数,结果其 RSD 值分别为 1.06%、1.45%。

2.2.7 稳定性试验 取苦参配方颗粒样品(批号 0910105),制备供试品溶液,分别于 0、2、4、6、8、10 h 进行测定,结果苦参碱和氧化苦参碱峰面积的 RSD 值分别为 0.13%、0.39%,结果表明样品溶液在 10 h 内稳定。

2.2.8 回收率试验 取苦参配方颗粒样品(批号 0910105)适量,研细,取约 0.1 g,平行 6 份,精

密称定,分别加入苦参碱对照品溶液(0.474 0 mg/mL)5 mL 和氧化苦参碱(0.337 2 mg/mL)5 mL,制备供试品溶液,进样测定,结果苦参碱和氧化苦参碱的回收率分别为 98.3%、101.5%,RSD 值分别为 1.35%、1.73%。

2.2.9 样品测定 取 10 批苦参配方颗粒,制备供试品溶液,分别精密吸取苦参碱和氧化苦参碱对照品溶液各 10 μ L,分别注入液相色谱仪,测定峰面积积分值,计算,结果见表 1。根据样品测定结果,暂定苦参配方颗粒中苦参碱、氧化苦参碱的总量不得少于 3.0%。

表 1 苦参配方颗粒中苦参碱和氧化苦参碱测定结果($n=3$)
Table 1 Determination of matrine and oxymatrine in *Sophorae Radix* Dispensing Granule ($n=3$)

批号	质量分数/(mg·g ⁻¹)		
	苦参碱	氧化苦参碱	总量
0809119	31.7	19.6	51.3
0808088	34.3	21.5	55.8
0902131	24.4	12.6	37.0
0910105	21.2	19.0	40.2
0911165	26.8	32.9	59.7
1004125	32.6	17.6	50.2
1005084	41.7	11.1	52.8
1009051	34.8	9.9	44.7
1011023	36.0	9.8	45.8
1101159	19.1	26.1	45.2

3 讨论

分别采用超声处理、加热回流对苦参配方颗粒进行提取,发现加热回流比超声处理提取更完全。通过对不同回流时间 30、45、90 min 的考察,发现加热回流 45 min 时,苦参碱与氧化苦参碱的含量最高。

参考文献

- [1] 匡海学. 中药化学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2005: 354.
- [2] 中国药典 [S]. 一部. 2010.
- [3] 潘广洲. TS 复方植物杀虫剂的研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2008.
- [4] 黄蓓. 癣洗剂的制备与疗效观察 [J]. 海峡药学, 2008, 22(6): 30-31.