泻苷A的质量分数RSD为1.88%。

3.9 回收率试验：精密称取已知番泻苷A质量分数的茵陈蒿汤颗粒剂粉末1 g，分别准确加入番泻苷A对照品2.38、2.97、3.57 mg，制备供试品溶液，进样测定，结果平均回收率为98.20%，RSD为1.80%。

3.10 样品的测定：精密称取3批样品，制备供试品溶液。取供试品溶液和对照品溶液各10 μL，按上述色谱条件进行分析，结果见表1。

表1 茵陈蒿汤颗粒剂中番泻苷A的测定结果（$n=3$）

Table 1 Determination of sennoside A in Yinchenhao Decoction Granula ($n=3$)

样品号	番泻苷A/(mg·g^{-1})	RSD/%
200401	2.695	0.90
200402	2.934	1.38
200403	3.290	0.96

4 讨论

4.1 在药液中加入甲醇，主要目的是改善中药因胶体现象造成的滤过难问题。通过实验确定药液与甲醇体积比约1∶1混合比较合适[2]。

4.2 在薄层色谱鉴别中，各对照药材及空白对照的提取物均与制剂的提取工艺相同，保证试验的平行性。

4.3 番泻苷A对照品不溶于水、乙醚和氯仿，难溶于甲醇和乙醇。在与水混合的有机溶液中，溶解度随水的比例增加而增大；溶剂中含水30%时达最高值。因其分子结构中含有一个酚羟基，在呈碱性的溶液中可提高其溶解度，故在配制番泻苷A对照品溶液时，加入少量氢氧化钠溶液，可使对照品溶液立即由浑浊变澄清。

4.4 该方剂作为治湿热黄疸第一药方，方中的大黄作为泻热逐瘀、通利大便之用，所以以具有泻下作用的番泻苷A作为该制剂中的质量指标性成分，除建立大黄定量测定方法外，另建立全部药味的定性方法。

References:

[1] Pan J Q, Liu H C. Advance in research on pharmachology of Yinchenhao Decotion and *Artemisia capillaries* Thunb. [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 1997, 19 (10): 46-47.

[2] Zhou F, Li X. Determination of geniposide in the different decoctions of Yinchenhaotang by HPLC [J]. *Guizhou Sci* (贵州科学), 2002, 20 (3): 37-40.

RP-HPLC法测定苦参总碱中苦参碱、氧化槐果碱和氧化苦参碱

向 柏[1]，孙英华[1]，张 媛[1]，耿莘霞[1,2]，王 卓[3]，何仲贵[1]*

(1. 沈阳药科大学药学院，辽宁 沈阳 110016；2. 石家庄制药集团中诺药业，河北 石家庄 050051；3. 沈阳红旗制药有限公司，辽宁 沈阳 110179)

苦参总碱是由豆科植物苦参 *Sophora flavescens* Ait. 的根中提取得到的总生物碱，主要包括苦参碱、氧化槐果碱和氧化苦参碱。具有抗心律失常、增加冠脉流量、保护心肌缺血、增加心肌收缩力、调血脂、抗肝炎、抗肿瘤、防止白细胞减少、抗辐射、抗过敏、镇痛平喘、祛痰等作用[1]。目前上市的制剂有心律宁片（苦参总碱片），临床用作抗心律失常药。苦参总碱的测定方法多为酸碱回滴法。有报道薄层色谱法用于分析苦参总碱注射液中苦参碱、氧化槐果碱和氧化苦参碱[2]。也有报道采取高效液相色谱法测定苦参类生物碱，但没有使苦参总碱中3个主要成分同时实现良好分离[3,4]。本实验建立了反相离子对高效液相色谱法，用于控制苦参总碱中3种生物碱，为以后药品标准修订提供参考。

1 仪器、试剂与药品

Hitachi L—7110型输液泵，Hitachi L—7420型紫外检测器，Anastar色谱数据处理系统。

甲醇、乙腈均为色谱纯。苦参总碱（牡丹江莲花湖制药有限责任公司），苦参碱对照品（宁夏博尔泰力药业股份有限公司提供，批号2003-06，质量分数为99.62%），氧化苦参碱对照品（宁夏博尔泰力药业股份有限公司提供，批号2004-02，质量分数为99.70%），氧化槐果碱对照品（中国药品生物制品检定所，批号111652-200301）。

2 方法与结果

2.1 色谱条件与系统适用性：色谱柱：Diamonsil™

收稿日期：2005-02-17

作者简介：向 柏，男，在读硕士，主要从事药剂学研究。

*通讯作者 何仲贵 Tel：(024) 23986321 E-mail：hezhgui@mail.sy.ln.cn

C_{18} 柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm);流动相:0.05 mol/L 磷酸二氢铵水溶液(H_3PO_4 调 pH 2.5)-甲醇-乙腈-高氯酸钠(900 mL : 20 mL : 80 mL : 6 g);体积流量:1.0 mL/min;检测波长:220 nm;进样量:20 μL;柱温:40 ℃。理论塔板数按氧化苦参碱主峰计算应不低于 4 000,指标成分之间均能实现完全分离。

2.2 溶液的配制

2.2.1 对照品溶液的制备:分别称取减压干燥至恒重的苦参碱、氧化槐果碱和氧化苦参碱对照品适量,用适量蒸馏水溶解后,再用流动相稀释得苦参碱、氧化槐果碱和氧化苦参碱质量浓度分别为 24.3、97.6、579.4 μg/mL 的对照品贮备液。精密吸取贮备液 1.0 mL 置 10 mL 量瓶中,流动相稀释至刻度,摇匀后经 0.45 μm 滤膜滤过,即得。

2.2.2 供试品溶液的制备:精密称取苦参总碱约 0.15 g,用 0.2 mol/L HCl 5 mL 超声溶解,转移至 25 mL 量瓶中,加蒸馏水至刻度,滤过,取续滤液 1.0 mL,用流动相定容至 50 mL,摇匀,经 0.45 μm 滤膜滤过,即得。

2.3 标准曲线和线性范围:分别从苦参碱、氧化槐果碱和氧化苦参碱对照品贮备液中精密吸取 0.75、1.0、2.0、3.0、4.0、5.0 mL,置于 10 mL 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。精密吸取 20 μL 注入液相色谱仪,记录色谱图,测定峰面积。以苦参碱、氧化槐果碱和氧化苦参碱的峰面积(A)对各自的质量浓度(C)绘制标准曲线,得回归方程。苦参碱:$A=8\ 359\ C-265.82$, $r=0.999\ 7$,线性范围为 1.82～12.16 μg/mL;氧化槐果碱:$A=16\ 540\ C-7\ 676$, $r=0.999\ 6$,线性范围为 7.32～48.8 μg/mL;氧化苦参碱:$A=9\ 116.4\ C-19.411$, $r=0.999\ 6$,线性范围为 43.45～289.68 μg/mL。

2.4 精密度试验:精密量取各对照品贮备液 2.0 mL,置 25 mL 量瓶中,加流动相稀释至刻度,摇匀后精密吸取 20 μL 注入液相色谱仪,重复进样 6 次,按上述条件进行测定。结果苦参碱、氧化槐果碱和氧化苦参碱峰面积 RSD 分别为 1.3%、1.6%和 1.4%。

2.5 重现性试验:同一批样品,按供试品溶液的制备方法平行制备 6 份,按上述条件进行测定,结果苦参碱、氧化槐果碱和氧化苦参碱峰面积 RSD 分别为 2.0%、2.1%和 1.9%。

2.6 稳定性试验:在室温条件下,将本品制备供试品溶液,每隔 1 h 测定 1 次,结果苦参碱、氧化槐果碱和氧化苦参碱峰面积的 RSD 分别为 1.3%、1.0%和 1.7%。表明在 12 h 内溶液的稳定性良好。

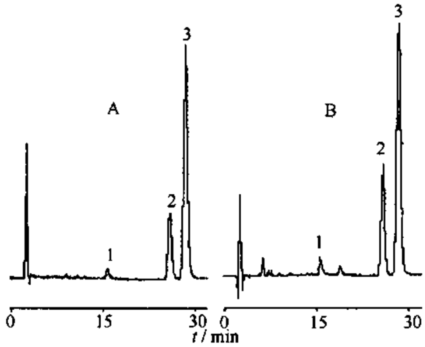
2.7 回收率试验:精密称取已知 3 种成分质量分数的苦参总碱约 0.5 g,共 9 份,每份按高、中、低 3 个水平分别加入苦参碱、氧化槐果碱和氧化苦参碱对照品溶液(苦参碱加入量分别为 7.1、14.2、21.3 mg,氧化槐果碱的加入量分别为 46.9、93.8、140.7 mg,氧化苦参碱的加入量分别为 181.3、362.6、543.9 mg),按照供试品溶液的制备方法处理,计算平均回收率,结果苦参碱、氧化槐果碱、氧化苦参碱的加样回收率分别为 98.1% (RSD 为 3.0%)、99.5% (RSD 为 1.4%)、100.0% (RSD 为 1.6%) ($n=9$)。

2.8 苦参碱、氧化槐果碱和氧化苦参碱的测定:取本品约 0.15 g,精密称定,制备供试品溶液。精密吸取供试品溶液和对照品溶液各 20 μL,分别注入高效液相色谱仪,记录色谱图,测定峰面积,采用外标一点法计算苦参碱、氧化槐果碱和氧化苦参碱的质量分数,结果见表 1,色谱图见图 1。规定苦参总碱中苦参碱、氧化槐果碱和氧化苦参碱的质量分数不低于 15、100、450 mg/g。

表 1 苦参总碱中苦参碱、氧化槐果碱和氧化苦参碱的测定结果 ($n=3$)

Table 1 Determination of matrine, oxysophocarpine, and oxymatrine in alkaloids of *S. flavescens* ($n=3$)

批号	苦参碱/(mg·g^{-1})	氧化槐果碱/(mg·g^{-1})	氧化苦参碱/(mg·g^{-1})
030802	18.8	129.9	490.2
031101	19.6	134.2	503.7
040301	20.7	127.7	517.2



1-苦参碱 2-氧化槐果碱 3 氧化苦参碱

1-matrine 2-oxysophocarpine 3-oxymatrine

图 1 混合对照品(A)和苦参总碱(B)的 HPLC 谱图

Fig. 1 HPLC chromatograms of mixed reference substances (A) and alkaloids of *S. flavescens* (B)

3 讨论

在流动相考察时,选取了多种离子对试剂,如庚

烷磺酸钠、十二烷基磺酸钠和十二烷基硫酸钠，分离效果均不理想。改用高氯酸钠后，极大地改善了分离度。同时，流动相中甲醇和乙腈的比例对主峰分离的影响也较大，经过筛选优化，最终选择了0.05 mol/L磷酸二氢铵水溶液(H_3PO_4调pH 2.5)-甲醇-乙腈-高氯酸钠(900 mL：20 mL：80 mL：6 g)作为流动相。

本实验建立了苦参总碱中苦参碱、氧化槐果碱和氧化苦参碱的测定方法，线性关系良好，精密度、重现性、稳定性及回收率试验均符合要求，作为控制质量方法，简便、灵敏、稳定。

References:

[1] Gao H Y, Liu Y C. Effects of alkaloids *Sophora flavescens* tablet on pharmaceutical action in cardiovascular system [J]. *China New Med* (中国新医药), 2004, 3 (6): 99.

[2] Zhu X, Yu X S, Tan X M, *et al*. Study on the methods of content determination and TLC of Mateling Injection [J]. *Heilongjiang Med Pharm* (黑龙江医药), 1989 (4): 9-11.

[3] Jin L X, Cui Y Y, Zhang G D, *et al*. Determination of alkaloids in *Radix Sophorae Flavescentis* by HPLC [J]. *Acta Pharm Sin* (药学学报), 1993, 28 (2): 136-139.

[4] Li P F, Wang Z, Shen B, *et al*. Simultaneous determination of matrine, oxymatrine, sophocarpine by RP-HPLC [J]. *Lishizhen Med Mater Med Res* (时珍国医国药), 2004, 15 (2): 76-77.

HPLC法测定胃肠安丸中柚皮苷

凌宁生[1]，杨 瑾[1]，律兆荣[1]，刘志宏[1]，高文远[2]

(1. 天津中新药业集团股份有限公司乐仁堂制药厂，天津 300380；2. 天津大学药学院，天津 300072)

胃肠安丸为中新药业天津乐仁堂制药厂研制开发的治疗胃肠道疾病的纯中药制剂，收载于《中国药典》2005年版。该处方由木香、沉香、大黄、枳壳等药味组成，具有芳香化浊、理气止痛、健胃导滞之功，临床用于治疗消化不良引起的腹泻、肠炎、菌痢、脘腹涨满、腹痛、食积乳积等症。目前胃肠安丸的检测指标为厚朴酚与和厚朴酚。枳壳为处方中主要药味，起利胸腹之气、散积消痞、化湿导滞消食的作用。柚皮苷为枳壳中的主要成分之一，因柚皮苷在枳壳药材中的量较高，且性质稳定，因此为了提高胃肠安丸的质量标准，更有效的监控产品质量，增加制定了胃肠安丸中柚皮苷的测定。通过对胃肠安丸中柚皮苷的监控可有效地控制该产品内在质量。

1 仪器与试药

Waters2695型高效液相色谱仪；Waters2487紫外-可见检测器。柚皮苷对照品由中国药品生物制品检定所提供，批号：200309)；甲醇、乙腈为色谱纯。胃肠安丸由天津中新药业集团股份有限公司乐仁堂制药厂生产。

2 方法与结果

2.1 色谱条件：色谱柱：Diamonsil C_{18}柱(250 mm×4.6 mm，5 μm)；流动相：乙腈-0.3%冰醋酸(20：80)；检测波长：283 nm；体积流量：0.8 mL/min；柱温：35 ℃。

2.2 对照品溶液的制备：取柚皮苷对照品适量，精密称定，加甲醇制成0.01 mg/mL的溶液，作为对照品溶液。

2.3 供试品溶液的制备：取本品研细，取粉末0.1 g，精密称定，置50 mL具塞三角瓶中，加甲醇25 mL，精密称定，水浴加热回流提取30 min，放冷，精密称定。用甲醇补足减失质量，微孔滤膜滤过，作为供试品溶液。

2.4 线性关系的考察：精密吸取柚皮苷对照品溶液(质量浓度为0.011 9 mg/mL) 2、4、8、12、16、20 μL进样，按上述色谱条件测定。以柚皮苷的进样量为横坐标，相应峰面积积分值为纵坐标，计算得回归方程$Y=4\ 666\ 857\ X-15\ 551.9$，$r=0.999\ 95$。表明柚皮苷在0.011 9～0.119 mg/mL与峰面积呈良好的线性关系。

2.5 精密度试验：取同一供试品溶液，连续进样6次，测定峰面积积分值，结果其RSD为1.7%。

2.6 重现性试验：同一批样品，称取6份，制备供试品溶液，测定，结果柚皮苷平均质量分数为11.38 mg/g，RSD为1.45%。

2.7 稳定性试验：取同一供试品溶液，每隔2 h进样2 μL，共进样6次，测定峰面积并计算柚皮苷的质量分数，结果其RSD为1.7%。

2.8 回收率试验：采用加样回收法。取含柚皮苷

收稿日期：2005-02-08
基金项目：天津市科委中药现代化项目(05ZHGCGX01000)
作者简介：凌宁生，正高级工程师，硕士，从事中药研究及管理工作20余年，致力于中药新药、中成药二次开发研究。