

高效毛细管电泳法测定复方苦参结肠溶胶囊中氧化苦参碱

仝战旗¹, 高建义², 陈丙跃³

(1 解放军总医院 南楼中医针灸科, 北京 100853; 2 中国航天员科研训练中心, 北京 100094;

3 北京中惠药业有限公司, 北京 100085)

摘要:目的 建立 H PCE 测定复方苦参结肠溶胶囊中氧化苦参碱的方法。方法 选用苯异丙胺硫酸盐为内标, 石英毛细管柱(50 cm × 50 μm, 有效柱长 45 cm), 30 mmol/L pH 5.8 的磷酸缓冲液, 分离电压 20 kV, 紫外检测波长为 214 nm, 柱温(25 ± 1) °C。结果 氧化苦参碱测定的线性范围为 30~ 240 μg/mL, 平均回收率为 99.54%, RSD 为 1.86%。结论 该法结果准确, 操作简单, 重现性好, 可作为复方苦参结肠溶胶囊中氧化苦参碱的质量控制方法。

关键词: 复方苦参结肠溶胶囊; 氧化苦参碱; 高效毛细管电泳

中图分类号: R286.02 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2010)05-0725-03

Determination of oxymatrine in Compound Kushen Color-specific Capsula by capillary electrophoresis

TONG Zhanqi¹, GAO Jianyi², CHEN Bingyue³

(1 Department of Chinese Medicine, PLA General Hospital, Beijing 100853, China; 2 China Astronaut Research and Training Center, Beijing 100094, China; 3 Beijing Zhonghui Pharmacy Co. Ltd., Beijing 100085, China)

Abstract: Objective To establish an H PCE method for the determination of oxymatrine in Compound Kushen Color-specific Capsula. **Methods** Amphetamine sulfate was used as the internal standard. The separation was obtained with silica capillary column (50 cm × 50 μm, effective length 45 cm), 30 mmol/L phosphate buffer (pH 5.8) at a constant voltage of 20 kV, and temperature at (25 ± 1) °C, the detective wavelength 214 nm. **Results** The linear determination range was 30—240 μg/mL and the average recovery and RSD were 99.54% and 1.85%, respectively. **Conclusion** The method is simple and accurate, and can be used for quality control of Compound Kushen Color-specific Capsula.

Key words: Compound Kushen Color-specific Capsula; oxymatrine; high performance capillary electrophoresis (H PCE)

复方苦参结肠溶胶囊为灌肠剂型改制而成, 由苦参、地榆、青黛和白芩等组成, 具有生肌止血、消肿敛疮、清热解毒、燥湿、杀虫、凉血止血的功效^[1,2]。在临床上对溃疡性结肠炎有一定的疗效^[3]。苦参为其君药, 其中氧化苦参碱的量较高。研究发现氧化苦参碱具有抗炎、镇痛、解热、降温、抗心律失常等作用^[4,5]。本实验以氧化苦参碱作为质量标准评价指标, 采用内标法建立复方苦参结肠溶胶囊中氧化苦参碱的高效毛细管电泳测定方法。

1 仪器与试剂

Bechman P/ACE system 5000 高效毛细管电泳仪(DAD 检测器, 自动进样器)。氧化苦参碱对照

品(批号 0780-200004, 中国药品生物制品检定所), 苯异丙胺硫酸盐(批号 971020, 上海医药工业公司), 所用化学试剂均为分析纯。水为重蒸馏水。复方苦参结肠溶胶囊由北京中惠药业有限公司提供。

2 方法与结果

2.1 电泳条件: 石英毛细管柱(50 cm × 50 μm, 有效柱长 45 cm), 30 mmol/L pH 5.8 的磷酸缓冲液, 分离电压 20 kV, 压力进样 5 s, 紫外检测波长为 214 nm, 柱温(25 ± 1) °C, 检测窗 100 μm × 200 μm。内标: 苯异丙胺硫酸盐。理论塔板数按氧化苦参碱计不低于 200 000。图谱见图 1。

2.2 溶液的制备

①收稿日期: 2009-10-17

基金项目: 北京市科委“创新药物研究开发”资助项目(D08080200290805)

作者简介: 仝战旗(1966—), 男, 河北定州人, 副主任医师, 硕士, 1989年毕业于天津中医药大学, 研究方向为呼吸系统疾病中医诊治和中药新型给药系统研究。Tel: (010) 66876048 E-mail: tong.zhanqi@163.com

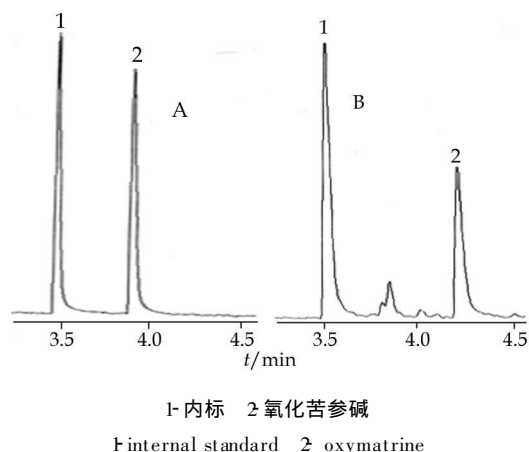


图 1 氧化苦参碱和内标苯异丙胺硫酸盐 (A)、复方苦参结肠溶胶囊(含内标) (B) 的 HPLC 图谱

Fig 1 HPLC Chromatograms of oxymatrine reference substance and amphetamine sulfate internal standard (A), and Compound Kusheng Colon specific Capsula (with internal standard) (B)

2.2.1 内标溶液的制备: 精密称取内标苯异丙胺硫酸盐适量, 加水制成 1 mg/mL 的溶液, 作为内标溶液。

2.2.2 对照品溶液的制备: 精密称取氧化苦参碱对照品适量, 加无水甲醇制成 480 μg/mL 的溶液, 作为对照品溶液。

2.2.3 供试品溶液的制备: 精密称取本品内容物 3 g, 置 50 mL 量瓶中, 加甲醇 45 mL, 浓氨液 1 mL, 超声处理 60 min, 放冷, 滤过; 同法提取 2 次, 合并滤液至 100 mL 量瓶中, 用甲醇稀释至刻度, 摇匀。精密吸取 1.250 μL 置 2 mL 量瓶中, 加内标 500 μL, 用 0.1 mol/L 盐酸稀释至刻度, 摇匀, 滤膜滤过, 即得。

2.3 线性关系考察: 分别精密吸取氧化苦参碱对照品溶液 125、250、375、500、750、1 000 μL, 置 2 mL 量瓶中, 加内标溶液 500 μL, 用 0.1 mol/L 盐酸稀释至刻度, 所得溶液中氧化苦参碱的质量浓度分别为 30、60、90、120、180、240 μg/mL, 按上述色谱条件测定。以氧化苦参碱质量浓度为横坐标, 氧化苦参碱与内标的峰面积比为纵坐标, 得标准曲线。拟合回归方程为 $Y = -0.01742 + 0.00844X$, $r = 0.9999$, 表明氧化苦参碱在 30~240 μg/mL 具有良好的线性关系。

2.4 精密度试验: 同一日内对 240、120、30 μg/mL 氧化苦参碱对照品溶液进行了 5 次测定, 分别测定氧化苦参碱与苯异丙胺硫酸盐峰面积比值, 得 RSD 分别为 1.05%、1.30%、0.62%; 连续 5 d 对 240、120、30 μg/mL 氧化苦参碱对照品溶液进行了 3 次/d 测定,

分别测定氧化苦参碱与苯异丙胺硫酸盐峰面积比值, 得 RSD 分别为 3.89%、2.58%、1.98%。

2.5 重现性试验: 取同一批样品 5 份, 制备供试品溶液, 测定氧化苦参碱的质量分数, 结果 RSD 为 1.65%。

2.6 稳定性试验: 取同一供试品溶液, 分别于 0、1、2、4、12 h 测定氧化苦参碱的质量浓度, 结果 RSD 为 2.04%, 表明供试品溶液在 12 h 内基本稳定。

2.7 加样回收率试验: 同一批样品 5 份, 取适量胶囊内容物(含氧化苦参碱约 0.6 mg), 精密称定, 加入 0.6 mg 氧化苦参碱对照品, 制备供试品溶液, 进样测定, 计算加样回收率, 结果平均回收率为 99.54%, RSD 为 1.86%。

2.8 样品测定: 取 9 批复方苦参结肠溶胶囊样品, 制备供试品溶液, 进样测定, 每个样本重复测量 3 次, 取平均值, 按内标法计算样品中氧化苦参碱的质量分数, 结果见表 1。

表 1 复方苦参结肠溶胶囊中氧化苦参碱测定结果 (n=3)

Table 1 Determination of oxymatrine in Compound Kushen Colon specific Capsula (n=3)

批号	氧化苦参碱/%	批号	氧化苦参碱/%
011210	0.68	011017	0.69
011219	0.87	011010	0.75
011227	0.77	011011	0.75
011013	0.80	011012	0.75
011015	0.80		

3 讨论

3.1 电泳条件选择

缓冲液选择: 对比了 pH 5.8、7.0、7.8 磷酸缓冲液, 发现 pH 5.8 磷酸缓冲液氧化苦参碱的峰形较好, 而 pH 7.0、7.8 磷酸缓冲液氧化苦参碱的峰正好与溶剂峰部分重叠, 影响定量。所以选择 pH 5.8 磷酸缓冲液作为分离介质。

缓冲液浓度选择: 比较了将 pH 5.8 磷酸缓冲液用水稀释不同倍数后的色谱峰情况, 稀释分别为 1:0、1:1、1:2、1:3, 发现稀释倍数对样品峰影响不大, 但对分离过程中的电流影响较大, 其中 1:3 稀释时分离电流为 15 μA 左右, 最适宜分离, 如果过高则产热增加, 过低不利于分离。故选择将 pH 5.8 磷酸缓冲液用水按 1:3 稀释后作为分离介质。

运行电压选择: 比较了分离电压为 10、15、20、25 kV 的情况, 发现分离电压对氧化苦参碱的峰形影响不大, 但对分离电流影响较大, 电压越大分离电流越高, 其中 20 kV 时分离电流为 15 μA 左右, 最适宜分离, 如果过高则产热增加, 过低不利于分离。故选择分离电压为 20 kV。

3.2 样品 pH 值选择: 比较样品用 pH 5.8 磷酸缓冲液(用水 1:3 稀释后)、0.1 mol/L 盐酸、0.1 mol/L 氢氧化钠按 1:1 体积稀释后氧化苦参碱的峰形情况, 发现用适量 0.1 mol/L 盐酸稀释样品使样品体系保持酸性, 可减少峰拖尾。

3.3 内标物质的选择: 为了选择合适的内标物质, 将一系列生物碱分别与氧化苦参碱同时测定, 发现苯异丙胺硫酸盐是最合适的内标物。氢溴酸东莨菪碱、盐酸樟柳碱、盐酸山梗菜碱、苯丙胺、硫酸阿托品这几种物质, 在所确定的分离条件下与氧化苦参碱不能分离。

3.4 HPCE 测定样品时, 虽然用外标法进行定量时, 由于受外界条件影响稳定性比 HPLC 差些, 这限制了其在定量测定领域的应用; 但是采用内标法,

可以克服其不足, 而其水溶性流动相、高分辨率、快速分离等优点就非常突出。本实验通过测定复方制剂中氧化苦参碱, 考察了方法的可靠性, 证明用 HPCE 通过内标法测定氧化苦参碱的方法可行。

参考文献:

- [1] 周玲玲, 方泰惠, 杨舜民, 等. 复方苦参胶囊对二硝基氯苯所致豚鼠溃疡性结肠炎的保护作用[J]. 南京中医药大学学报, 2004, 20(2): 107-109
- [2] 范恒, 庄熊, 段雪云. 复方苦参结肠溶胶囊治疗溃疡性结肠炎临床观察及其对结肠黏膜 IκBα 表达的影响[J]. 中西医结合研究, 2009, 1(3): 141.
- [3] 全战旗, 吴整军, 赵美玲, 等. 复方苦参结肠溶胶囊治疗溃疡性结肠炎临床研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2009, 16(9): 67-68
- [4] 陈霞, 刘芬, 吕文伟, 等. 氧化苦参碱的镇痛作用及其机制研究[J]. 中草药, 2006, 37(2): 255-257
- [5] 孙宏丽, 商蕾, 初文峰, 等. 氧化苦参碱心肌保护作用及其作用靶点的研究[J]. 中草药, 2007, 38(1): 69-72

复方石韦片的薄膜包衣工艺研究

刘振华¹, 李忠思², 董晓强³

(1 承德医学院附属医院 药剂科, 河北 承德 067000; 2 承德医学院中药研究所 河北省中药研究与开发重点实验室, 河北 承德 067000; 3 承德颈复康药业集团有限公司, 河北 承德 067000)

摘要:目的 确定复方石韦片的薄膜包衣工艺。方法 采用正交试验设计、综合评分的方法优化复方石韦片薄膜包衣的工艺参数。结果 薄膜包衣最佳工艺参数是: 包衣液质量浓度 0.14 g/mL, 包衣液喷量 16~20 g/min, 进筒风温 75 ℃。结论 验证试验和放大试验表明, 此工艺可用于复方石韦片薄膜包衣的生产。

关键词: 复方石韦片; 薄膜包衣; 正交试验

中图分类号: R284.2

文献标识码: B

文章编号: 0253-2670(2010)05-0727-03

复方石韦片是承德颈复康药业集团有限公司根据《证治汇补》中的石韦散开发研制的片剂, 为国家中药保护品种, 具有清热燥湿、利尿通淋之功效, 临床应用前景广阔^[1]。笔者已报道了复方石韦片颗粒的喷雾制粒工艺^[2]。复方石韦片原为半浸膏糖衣片, 由于糖衣片存在包衣时间长、成品易吸潮褪色等缺陷, 而薄膜包衣具有质量相对稳定、生产效率高、片剂增重小等优势^[3,4]。为更有效地保证药品质量, 现已将包衣工序的包糖衣改为薄膜包衣。本实验采用包衣粉作为薄膜包衣材料, 通过正交设计对复方石韦片进行薄膜包衣, 以确定最佳工艺参数。

1 仪器与试药

BGB-10 型高效包衣机、BGB-150C 型高效包衣

机(北京航空工艺研究所); ZB-1B 型智能崩解仪(天津大学无线电厂); 脆碎度测定仪(北京同立和分析仪器技术开发有限责任公司); 复方石韦素片(承德颈复康药业集团有限公司, 自制, 崩解时限为 28 min, 脆碎度 0.15%, 水分 4.3%, 平均片质量 0.3926 g/片); 包衣粉(温州小伦包衣技术有限公司)。

2 方法与结果

2.1 薄膜包衣工艺的正交设计: 薄膜包衣过程中, 由于包衣溶液的配方设计不当、包衣工艺参数的选择不当或包衣设备选择不当都会使薄膜包衣产品产生缺陷。实验采用药用薄膜包衣预混辅料即包衣粉作为包衣材料, 不涉及包衣材料的配方设计, 设备为定型的薄膜包衣设备, 仅讨论包衣工艺参数对薄膜

①收稿日期: 2009-12-30

作者简介: 刘振华(1969—), 女, 河北省河间市人, 副主任药师, 硕士, 1992年毕业于河北医科大学药学专业, 2004年获得河北医科大学硕士学位, 主要研究方向为医院临床药学及中药现代化, 发表论文 10 余篇。

Tel: (0314)2279505 E-mail: liuzhenhua1969@126.com