

反相高效液相色谱法测定血浆中苦参碱浓度

钱 方 邵元福 张 旭 蒋雪涛 马玉杰(上海 200003 第二军医大学长征医院药材料)

苦参碱是从豆科槐属植物苦豆子、苦参根中分离得到的生物碱,具抗心律失常、抗炎、抗肿瘤的作用,在病毒性心肌炎的治疗中亦获得良好效果^[1,2]。本文建立了高效液相色谱法测定血浆中苦参碱的含量^[3-5],可用于各种苦参碱制剂的生物利用度评价。

1 材料和方法

1.1 试药与试剂:苦参碱参照品(宁夏盐池制药厂);苦参碱胶囊(第二军医大学药学院药剂教研室,批号 980507);甲醇为色谱纯;其它试剂为分析纯;水为双蒸水;空白血浆(本院血库)。

1.2 仪器:HPLC 仪(Waters 公司)包括 510 双泵,U6K 进样器,486 可变波长紫外检测器。

1.3 色谱条件:色谱柱:uBondapakC₁₈ 柱(3.9mm × 250mm,10μm),流动相为水(100ml 中含 15μl 三乙胺)-甲醇(15:85),检测波长 220nm,流速 1.0ml/min,柱温 20℃,灵敏度 1.0AUFS。

1.4 苦参碱贮备液配制:精密称取苦参碱 10mg 置于 100ml 容量瓶,用蒸馏水溶解并稀释至刻度,使成 100μg/ml 储备液。

1.5 血样处理方法:精密吸取血浆 1.0ml,加水 1ml,20%氢氧化钠液 0.5ml,混匀加入乙醚 3ml 混旋 30s,离心 5min(4000r/min),分取乙醚层于试管,45℃ 水浴用 N₂ 吹干,残渣加 60μl 甲醇溶解,取 10μl 进样。

2 结果与讨论

2.1 色谱行为:以上述色谱条件操作,其色谱分离情况见图 1,苦参碱的保留时间为 6.0min。

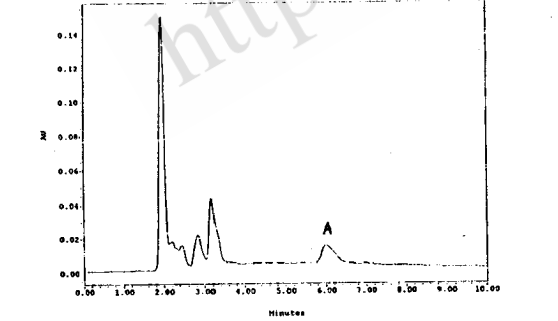


图 1 苦参碱的 HPLC 图谱

2.2 标准曲线的建立:分别配制苦参碱浓度为 1.5, 3.0,5,10,25 和 50μg/ml 的标准血样,按“血样处理方法”操作,以样品峰高(Y)对血药浓度(c)作回归,回归

方程为: $Y = 9783.14c - 9256.94, r = 0.9995 (n = 4)$ 。

2.3 回收率试验:分别配制苦参碱浓度为 1.5,5.0 和 25.0μg/ml 的标准血样,测其浓度与实际浓度之比,为本方法的回收率,分别为 100.92% ± 1.03%,99.89% ± 0.08% 和 100.08% ± 0.14% (n = 3)。

2.4 精密度试验:分别配制苦参碱浓度为 1.5,5.0 和 25.0 μg/ml 的标准血样,经处理后测血药浓度。批内 4 份,同 1d 配制,批间 4 份,在 1,2,3,4d 配制,结果见附表。

附表 日内和日间 HPLC 测定方法精密度(n = 3)

理论值 (ug/ml)	日 内		日 间	
	测定值 (μg/ml)	RSD (%)	测定值 (μg/ml)	RSD (%)
1.524	1.536	0.74	1.531	1.01
5.080	5.085	0.21	5.077	0.13
25.400	25.490	0.20	25.450	0.33

2.5 样品测定:5 只杂种犬清晨空腹口服给药苦参碱胶囊 300mg,于给药前及给药后 0 ~ 12h 定时静脉取血。分离血浆 1ml,按“2.2 标准曲线”项下操作测定,结果见图 2。

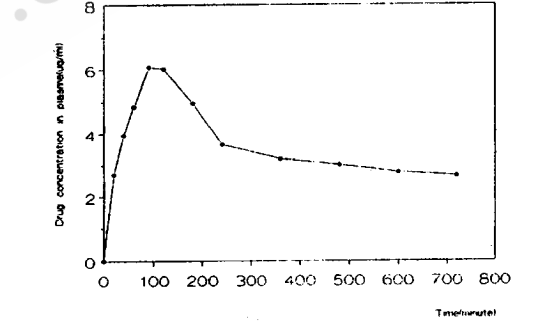


图 2 5 只杂种犬口服苦参碱胶囊的药-时曲线

参考文献

- 1 王平全,陈曙霞,周贤纲,等.苦参碱在大鼠体内的药物动力学.上海第二医科大学学报,1996,16(4):250.
- 2 陶上乘,王静珍.苦豆子生物碱的药理作用.中国药杂志,1992,27:201.
- 3 王平全,陆国红,周贤纲,等.苦参碱的人体药代动力学.药理学学报,1994,29(5):326.
- 4 祝经平,邓大明,黄惠珍,等.苦参碱的动物药代动力学研

究.中成药,1992,14(6):7.

南京药学院学报,1986,17(3):222.

5 刘晓东,黄圣凯.兔血浆中苦参碱的毛细管气相色谱测定.

收稿日期:1998-06-01