

高效液相色谱法测定苦参素滴丸中氧化苦参碱的含量

于自勋¹, 项凡英¹, 张招忠², 田春杰¹, 朱双鹏¹ (1. 浙江九旭药业有限公司, 浙江 金华 321016; 2. 浙江耐司康药业有限公司, 浙江 金华 321025)

摘要:目的 建立苦参素滴丸中的氧化苦参碱的 HPLC 含量测定法。方法 采用 HPLC 法, 以 Kromasil C₈ (150mm × 4.6mm × 5.0μm) 为色谱柱, 0.05mol/L 磷酸二氢钠溶液 (含磷酸 2mL/L) - 甲醇 - 高氯酸钠 (850mL: 150mL: 1.0g) 为流动相, 检测波长为 215nm。结果 氧化苦参碱的量在 1.28 ~ 1.92μg 范围内线性良好, 回收率为 99.94%, RSD 为 0.19%。结论 该方法简便、可靠, 适用苦参素滴丸的质量控制。

关键词: 苦参素滴丸; 氧化苦参碱; 高效液相色谱法

中图分类号: R917.780.1

文献标识码: B

文章编号: 1007-7693(2006)07-0642-02

作者简介: 于自勋, 执业药师, 主要从事药物的研究工作, 联系电话: 13967953693

YU Zi-xun¹, XIANG Fan-ying¹, ZHANG Zhao-zhong², TIAN Chun-jie¹, ZHU Shuang-peng¹ (1. Zhejiang Jiuxu Pharmaceutical Co., Ltd, Jinhua 321016, China; 2. Zhejiang Nexchem Pharmaceutical Co., Ltd, Jinhua 321025, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish an accurate method for the assay of oxymatrine in oxymatrine pills by HPLC. **METHODS**

HPLC condition: Using a Kromasil C8 column(150mm×4.6mm×5.0μm). The mobile phase was 0.05mol/L sodium biphosphate (Phosphoric acid 2mL/L) Methanol-Sodium per chlorate (850mL: 150mL: 1.0g). The flow rate was 1 mL/min. The detection wavelength of UV was 215 nm. **RESULTS** The linear range was 1.28 ~ 1.92μg. The recovery was 99.94%, RSD was 0.19% (n=9).

CONCLUSION This method is simple, accuracy and suitable for the assay of the preparation.

KEY WORDS: Oxymatrine pills; Oxymatrine; HPLC

苦参素系从苦豆科植物苦豆子中提取的混合生物碱,其主要成分为氧化苦参碱及少量的氧化槐果碱,目前临床上用于治疗慢性乙型肝炎及抗肿瘤等。主要以胶囊、软胶囊形式给药,本公司开发了生物利用度更高的滴丸剂型。其中氧化苦参碱含量检测未见文献报导。本文参考有关文献^[1],采用高效液相色谱法测定苦参素滴丸中氧化苦参碱的含量,方法简便、准确、重现性好。

1 仪器与试药

Shimadzu LC-2010A 型高效液相色谱仪,配自动进样器,CLASS-VP ver 6.12 色谱工作站。氧化苦参碱对照品(中国药品生物制品检定所,批号 110780-200405),苦参素滴丸(3批,公司自制),甲醇为色谱纯,磷酸二氢钠、高氯酸钠等均为分析纯,所用水是注射用水,对照品制成 0.16mg/mL 储备液备用。

2 实验方法及结果

2.1 处方组成

基质 40g,苦参素 20g,制成 1000 丸。

2.2 色谱条件

流动相:0.05mol/L 磷酸二氢钠溶液(含磷酸 2mL/L)-甲醇-高氯酸钠(850mL: 150mL: 1.0g); 色谱柱:Kromasil C₈ 柱; 流速:1.0mL/min; 检测波长为 215nm; 进样量:20μL; 柱温:40℃。

2.3 方法的专属性考察

通过对苦参素滴丸进行高温(100℃, 2h)、酸(0.1mol·L⁻¹ 盐酸溶液, 2h)和碱(0.01 mol·L⁻¹ 氢氧化钠溶液, 2h)降解产物研究,图谱显示,主峰与相邻峰之间的分离度分别为 2.76、2.99、1.80,结果表明采用反相高效液相色谱法测定苦参素滴丸含量的方法专属性良好。

2.4 线性关系的考察

精密称取氧化苦参碱对照品 16.0mg 置 100mL 量瓶中,加流动相溶解并稀释至刻度,再吸取该溶液 5.0mL 置 10mL 量瓶中加流动相稀释至刻度,作为对照品溶液。分别吸取对照品溶液 16, 18, 20, 22, 24μL 进行分析,以峰面积为纵坐标(Y)、以对照品的量(μg)为横坐标,绘制标准曲线,其回归方程为 Y=992336x + 8514.8, r=0.9999,表明氧化苦参碱在 1.28 ~ 1.92μg 之间具有良好的线性关系。

2.5 回收率试验

精密量取辅料 PEG6000、PEG4000 按处方配制的空白液,分别取 0.5mL 置于 25mL 量瓶中,精密加入氧化苦参碱储备液 12mL(相当于处方量 80%)、15mL(相当于处方量 100%)、18mL(相当于处方量 120%),以流动相稀释至刻度,摇匀,进样测定。按外标法以峰面积计算氧化苦参碱回收率为 99.94%, RSD 为 0.19%。

2.6 精密度试验

取氧化苦参碱对照品,用流动相溶解制成每 1mL 中含 100μg 的溶液,精密吸取 20μL,重复进样 6 次,测得峰面积,计算 RSD 为 0.06%。

2.7 稳定性试验

取精密度试验项下的对照品溶液,在 0h、2h、4h、6h、8h 进样,记录色谱峰面积,计算 RSD 为 0.5%,说明样品溶液的稳定性良好。

2.8 空白对照

按处方比例配制阴性对照液,精密量取此液 1.0mL 置于 50mL 量瓶中,加流动相稀释至刻度,摇匀,进样测定,无其他干扰吸收峰。

2.9 样品测定

精密称取样品 12 丸置 50mL 量瓶中,加流动相溶解并稀释至刻度,摇匀;精密量取上述溶液 1.0mL 至 50mL 量瓶中,以流动相稀释至刻度,摇匀,进样测定。按外标法以峰面积计算氧化苦参碱含量,3 批样品含量:批号 20050101 为 102.25%; 批号 20050102 为 101.01%; 批号 20050103 为 100.82%。

3 讨论

本实验仿照苦参素软胶囊中氧化苦参碱的测定方法^[3],对苦参素滴丸中氧化苦参碱进行含量测定。本方法操作重复性良好,准确度高,可以作为苦参素滴丸中氧化苦参碱的日常检验。

参考文献

[1] 邹渭洪,阳波. 高效液相色谱法测定苦参素胶囊中苦参素含量. 南华大学学报-医学版,2004,32(3):355.
[2] 苦参素原料标准. 国家药品监督管理局. 国家药品标准 Hb-001 发布. 16-363 ~ 16-364.
[3] 苦参素软胶囊 WS₁-(X-219)-20

收稿日期:2006-01-05