

黄连中小檗碱的提取工艺

王传芬

(德州学院生物系,山东 德州 253023)

摘要: 目的 考察提取黄连中小檗碱的最佳条件。方法 采用 HPLC法测定提取液中的小檗碱;用 LC - 8 色谱柱 (250 mm × 4.6 mm, 5 μm), 流动相为乙腈 - 磷酸二氢钾溶液 (47: 53), 1 L 中加入 1.7 g SDS; 流速 1.0 ml·min⁻¹, 检测波长 346 nm。结果 标准曲线 0.5 ~ 16 μg·ml⁻¹ 线性良好, 回收率为 96.4%, RSD = 1.03%。结论 所建方法操作简便、准确、快速、可靠, 为小檗碱的测定提供了简便易行的方法。

关键词: 黄连; 高效液相色谱法; 小檗碱; 含量测定

中图分类号: R284

文献标识码: B

文章编号: 1006 - 0103 (2007) 04 - 0476 - 02

黄连 *Coptis Chinensis* 为毛茛科植物黄连、三角叶黄连或云连的干燥根茎, 味苦, 性寒, 用于清热燥湿、泻火解毒。据《全国中成药品种目录》统计, 以黄连作原料的中成药品种多达 108 种。黄连中的有效成分主要为多种生物碱^[1], 如小檗碱、黄连碱、棕榈碱、药根碱、表小檗碱、非洲防己碱、小檗亭碱和木兰花碱等, 其中以小檗碱含量最高, 约为 3% ~ 9%^[2]。常采用分光光度法、薄层色谱法、高效液相色谱法、高效毛细管电泳法等^[3-5]测定小檗碱, 现用 HPLC 法测定黄连提取液中小檗碱的含量来考察其最佳提取工艺。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

600 高效液相色谱仪 (美国 Waters); 超声波振荡器 (宁波海曙科生超声设备有限公司)。黄连为毛茛科植物黄连 *Coptis chinensis* Franch; 盐酸小檗碱对照品 (中国药品生物制品检定所); 水为双蒸水; 乙腈为色谱纯; 其余试剂为分析纯。

1.2 方法与结果

1.2.1 色谱条件 色谱柱为 LC - 8 柱 (250 mm × 4.6 mm, 5 μm), 流动相为乙腈 - 0.05 mol·L⁻¹ 磷酸二氢钾溶液 (47: 53), 1 L 中加入 1.7 g 十二烷基磺酸钠; 流速 1.0 ml·min⁻¹, 检测波长 346 nm。在此色谱条件下, 小檗碱色谱峰峰形对称, 并能与其他成分色谱峰很好分离 (图 1)。

1.2.2 溶液的制备 称取 5.0 g 黄连粉末, 加 100 ml 乙醇用索氏提取器提取, 直至提取液颜色较浅, 倾出提取液, 再加入相同溶剂继续提取, 合并两次提取液, 适当稀释, 0.45 μm 滤膜过滤, 作为样品溶液。精密称取 0.1 g 小檗碱对照品, 用流动相定容于 250 ml 量瓶中, 作为对照品溶液备用。

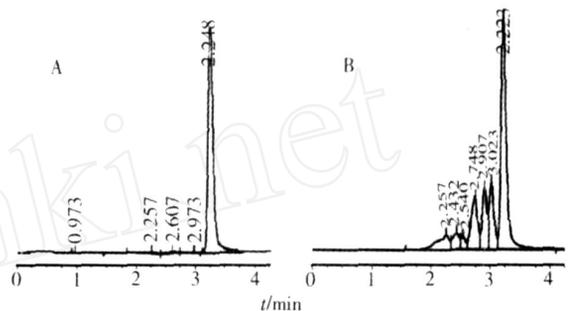


图 1 对照品 (A) 和样品 (B) 溶液的 HPLC 色谱图

1.2.3 标准曲线的绘制 取盐酸小檗碱对照品, 用流动相配成 0.4 mg·ml⁻¹ 的对照品溶液, 分别稀释成 0.5、1.0、2.0、4.0、8.0、16.0 μg·ml⁻¹ 的 6 份标准溶液, 按“1.2.1 项条件进样 20 μl, 每个样品进样 3 次, 取平均值, 测得峰面积。以对照品浓度为横坐标, 峰面积积分为纵坐标绘制标准曲线。回归方程为: $Y = 6.415 \times 10^4 X + 1.494 \times 10^4$ ($R^2 = 0.9991$)。小檗碱 0.5 ~ 16.0 μg·ml⁻¹ 与峰面积的线性关系良好。

1.2.4 方法的精密度 取 10 μg·ml⁻¹ 的小檗碱对照品溶液, 重复进样 5 次, 测定峰面积, 其 RSD = 1.03%。表明仪器精密度良好。

1.2.5 回收率实验 精密吸取含小檗碱 0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6 mg 的样品溶液, 进样测定, 其峰面积以等量对照品的峰面积为标准, 计算回收率 (表 1)。

表 1 回收率实验

| Added/mg | Detected/mg | Recovery/% | \bar{X} /% |
|----------|-------------|------------|--------------|
| 0.100 | 0.097 | 97.0 | 96.4 |
| 0.200 | 0.190 | 95.0 | |
| 0.300 | 0.290 | 96.7 | |
| 0.400 | 0.390 | 97.5 | |
| 0.500 | 0.480 | 94.0 | |
| 0.600 | 0.590 | 98.3 | |

1.2.6 稳定性试验 取新制的样品溶液, 按

“1.2.1 项条件进样,记录峰面积,按外标法计算含量。3 d后取同一样品溶液同样操作,平行3次实验。放置后测得的小檗碱含量与新制备的无显著性差异,表明样品液在3 d内稳定。

1.3 最佳提取工艺条件的选择

1.3.1 提取溶剂 选用50%、60%、70%、80%、90%乙醇作溶剂,按“1.2.2 项方法提取黄连中的小檗碱。用HPLC法测定小檗碱,其含量分别为40.3、42.8、71.9、65.6、59.7 $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$ 。70%乙醇提取效果最好。

1.3.2 溶剂的用量 按“1.2.2 项方法,分别取固液比为1:5、1:10、1:15、1:20、1:25的70%乙醇用量,提取2 h。用HPLC法测得小檗碱的含量分别为60.1、72.1、70.3、68.5、61.7 $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$ 。结果显示,随着溶剂用量的增加,溶液中小檗碱的含量先是逐渐增加,然后又逐渐减小,当固液比1:10时,小檗碱含量最高,所以选取最佳固液比为1:10。

1.3.3 提取时间 溶剂为10倍量70%乙醇,按“1.2.2 项方法,分别提取1.0、1.5、2.0、2.5、3.0、3.5 h。用HPLC法测得小檗碱,分别为39.7、50.9、60.6、67.5、72.9、73.1 $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$ 。结果表明,随着提取时间的延长,溶液中小檗碱的含量逐渐增加,当提

取时间达3.5 h时,小檗碱含量与3 h时几乎无变化,且提取时间过长,会破坏提取液中的有效成分,所以选取3 h为最佳提取时间。

2 讨论

通过实验,乙醇提取黄连中小檗碱的最佳提取条件为70%乙醇、1:20固液比,提取3 h。采用HPLC法测定小檗碱的含量,方法简便、灵敏、快速、重复性好,可用于生产中的质量控制。

参考文献:

- [1] 游元元,王天志,陈璐,等. 草连生物碱成分的研究[J]. 华西药学期刊, 2005, 20(6): 505 - 506.
- [2] 刘岱,杨立新,崔淑莲. 不同品种和产地黄连的生物碱含量测定[J]. 中国中药杂志, 1997, 22(2): 79 - 80.
- [3] 方清茂,张浩,李章才. RP-HPLC测定不同品种黄连中的黄连碱和表小檗碱[J]. 华西药学期刊, 2003, 18(4): 290 - 292.
- [4] 王曙来,宋炳生. 反相高效液相色谱法测定肾舒冲剂水煎液中的小檗碱[J]. 色谱, 2000, 18(3): 261 - 262.
- [5] 黄萍,罗凤琴. HPLC测定黄连上清丸中盐酸小檗碱的含量[J]. 华西药学期刊, 2003, 18(2): 139 - 140.

收稿日期:2006 - 12

头孢他啶在输液中的稳定性

陆瑶华

(上海交通大学附属第六人民医院, 上海 200233)

摘要:目的 观察25、5条件下头孢他啶在输液中的稳定性。方法 应用HPLC法,研究头孢他啶在0.9%氯化钠、5%葡萄糖和葡萄糖氯化钠输液中,随温度、时间的变化,其浓度、pH及性状的变化。结果 于5、48 h内,样品溶液含量下降不明显;25 含量有所下降。溶液的pH和颜色均无明显变化。结论 温度对头孢他啶溶液的影响较大,因此,临床应用头孢他啶时所配的成品应尽量低温保存。

关键词:注射用头孢他啶钠;输液;稳定性

中图分类号:R917

文献标识码:B

文章编号:1006 - 0103(2007)04 - 0477 - 02

头孢他啶(Ceftazidime, CTZ)为三代头孢菌素,用于治疗G⁻敏感菌株所致的感染^[1],临床上常与各种输液配伍后静脉给药。随着医院静脉药物配置服务的发展,建立静脉药物配置中心已成为趋势。因此,必须掌握各种药物在不同输液中的稳定性。我们模拟CTZ注射液的临床常规用法,考察室温及4~8 时其在输液中的配伍稳定性,为确定临床配置中心配制输液后的贮存时间提供依据。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

10A系列色谱仪包括SPD-10AD泵、SPD-10A检测器、SL-10A自动进样器、CBM-10A色谱工作站(日本岛津);柱恒温器(美国安捷伦公司);SB5200超声发生器(上海必能信仪器公司);S-320 pH计(梅特勒-托利多上海有限公司);涡旋混合器XW-80A(上海医科大学仪器厂)。头孢

作者简介:陆瑶华(1963-),女,主任药师,执业药师,从事临床药学工作。E-mail: Luyahua63@yahoo.com.cn