

# 反相高效液相色谱法测定妇科止带片中盐酸小檗碱的含量

滕桂珍<sup>1\*</sup>, 仲崇林<sup>2</sup>, 杨美林<sup>2</sup>, 刘诗月<sup>2</sup> (1. 吉林北方肝胆医院, 长春市 130012; 2. 吉林省中医中药研究院, 长春市 130021)

中图分类号 R927.2 文献标识码 A 文章编号 1001-0408(2004)11-0690-02

**摘要** 目的: 建立以反相高效液相色谱法测定妇科止带片中盐酸小檗碱含量的方法。方法: 色谱柱为 Diamonsil C<sub>18</sub>, 流动相为乙腈-磷酸二氢钾(30:70), 检测波长为 347nm。结果: 盐酸小檗碱浓度线性范围为 0.4052~2.026μg/ml, 平均回收率为 98.18%, RSD=0.92%(n=5)。结论: 本法简便、准确、重现性好, 可用于妇科止带片的质量控制。

**关键词** 妇科止带片; 盐酸小檗碱; 反相高效液相色谱法

## Determination of the Content of Berberine Hydrochloride in the Fukezhidai Tablets by RP- HPLC

TENG Guizhen(The North Hospital for Liver and Gallbladder Diseases of Jilin Province, Changchun 130012)  
ZHONG Chonglin, YANG Meilin, LIU Shiyue(Jinlin Provincial Institute of Traditional Chinese Medicine and Medica, Changchun 130021)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To develop a RP- HPLC method for determination of the content of berberine hydrochloride in the Fukezhidai tablets. METHODS: HPLC was performed on Dimonsil C<sub>18</sub> column with CH<sub>3</sub>CN - KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>(30:70) as mobile phase. The detection wavelength was 347nm. RESULTS: The linear range of berberine on calibration curve was 0.4052~2.026μg/ml. The average recovery of berberine was 98.18%, RSD=0.92%(n=5). CONCLUSION: The method was simple and accurate, and can be used for the quality control of Fukezhidai tablets.

**KEY WORDS** Fukezhidai tablet; berberine hydrochloride; RP- HPLC

房反映, 5人(次)直接向药厂反映, 仅有1人(次)向当地卫生行政部门、国家ADR监测中心及当地ADR监测中心报告过。这些报告ADR的人中, 90%是本着对患者负责、减少药害事件发生而报告的; 70%则出于自愿, 为提醒医护人员; 仅有10%是应政府要求而执行的。

对哪些是需要报告的ADR, 绝大部分人认为是严重的ADR、新药的ADR、罕见的ADR及可疑的ADR, 半数人认为能够确认的ADR及常见的ADR也需要报告。对于为何未报告ADR, 大部分人认为是由于没有报告程序指导、没有机构、无人管理等客观原因, 半数人也认为是由于没有ADR监测中心地址和联系方式、没有报告表格等客观原因及某些ADR已众所周知等主观原因, 少数人还认为是由于工作繁忙、不能确认ADR、怕落人笑柄或不愿意承认等主观原因, 极少数是出于患者隐私等客观原因。对如何提高ADR报告率, 大部分人认为可通过设立专门的ADR机构、加大宣传力度、加强教育和培训及加强行政管理和指导等途径来实现, 也有部分人认为可通过加强医务人员的ADR意识, 加强国家监管人员ADR意识, 加强生产、经营、使用单位人员ADR意识及用药者ADR意识, 由此逐步完善我国ADR监测工作。

对于国家收集ADR报告的目的, 受调查者有较多的认识, 归结起来主要有以下几个方面: (1) 提高药品质量; (2) 促进合理用药; (3) 保障用药安全, 避免药害事件; (4) 加强ADR相关知识的宣传, 提高医护人员对ADR的认识, 增强群众的ADR意识; (5) 制订相应法规、标准, 加强对ADR的监督与管理<sup>[1]</sup>。

通过本次调查, 发现较多的医务人员尚未认识到ADR的严重性、ADR监测工作的重要性及ADR与药品质量事故、医

疗事故的本质区别, 还不能及时地识别、报告ADR。这种状况亟待改进。

### 3 结语

可见, 要进一步推动我国ADR监测工作, 首先要明确ADR的定义。ADR是指在预防、诊断、治疗疾病或调节生理机能过程中, 给予正常剂量的药物时出现的任何有害的和与治疗目的无关的反应<sup>[2]</sup>。对于ADR的界定目前还存在另一种不同观点, 即认为ADR是指在使用药物过程中所发生的任何不良现象(除医疗常规用药外), 包括有意或无意超剂量投药、药物滥用、不合理用药或停药造成的不良后果, 以及使用药物后未达到预期的药理效应的情况。为避免因ADR而引发的药品质量事故和医疗纠纷, 国家食品药品监督管理局颁布了《药品不良反应监测管理办法》, 对ADR的定义、性质、任务及工作内容作了明确规定, 要求各级(食品)药品监督管理部门必须依法加强对这项工作的管理, 加强各省市级ADR监测中心的技术指导及对各单位的信息反馈。而医疗单位也应充分重视ADR监测报告工作, 认真学习《药品不良反应监测管理办法》, 并在本单位把ADR的监测工作列入重要的议事日程, 作为提高医疗质量和医疗水平的重要内容。另外, 还要加强宣传普及, 提高药品消费者自我保护意识, 促使其积极向医院ADR监测小组或本地区ADR监测中心报告可疑的ADR。

### 参考文献

- [1] 王士凡. 药物不良反应[M]. 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 1988: 57.
- [2] 于星, 唐荣福. 药物不良反应防护[M]. 第1版. 武汉: 湖北科学技术出版社, 2000: 90.

(收稿日期: 2004-01-29 修回日期: 2004-06-07)

\* 副主任药师。研究方向: 医院药学。电话: 0431-7654120

妇科止带片是由楮皮、五味子、黄柏等7味中药组成的中药制剂,具有清热燥湿、收敛止带之功效,主要用于慢性宫颈炎、子宫内膜炎、阴道粘膜炎等引起的湿热型赤白带等症。为了更好地控制妇科止带片的质量,笔者建立了以反相高效液相色谱(RP-HPLC)法测定其中盐酸小檗碱含量的方法。

## 1 仪器与试剂

LC-10ATvp 高效液相色谱仪、SPD-10AVP 紫外检测器(日本岛津);N2010 色谱数据工作站(浙江大学智能信息工程研究所)。

妇科止带片(吉林北方肝胆医院自制,批号:030401、030402、030103);盐酸小檗碱对照品(中国药品生物制品检定所,批号:0713-200107);乙腈为色谱纯,水为重蒸馏水,其它试剂均为分析纯。

## 2 方法与结果

### 2.1 色谱条件

色谱柱: Diamonsil C<sub>18</sub>(200mm × 4.6mm, 5μm); 流动相: 乙腈-0.02mol/L 磷酸二氢钾(30:70,用磷酸调pH至3.0); 流速: 1.0ml/min; 检测波长: 347nm; 灵敏度: 0.01A.U.F.S; 柱温: 室温。

### 2.2 线性关系

精密称取盐酸小檗碱对照品适量,加甲醇制成浓度为101.3μg/ml的溶液,作为对照品溶液<sup>[1]</sup>。分别精密吸取对照品溶液4.0、8.0、12.0、16.0、20.0μl,注入高效液相色谱仪,按“2.1”项下色谱条件测定其峰面积积分,色谱见图1。以峰面积积分(Y)为纵坐标,盐酸小檗碱的浓度(X)为横坐标,绘制标准曲线,得回归方程  $Y = 295353.51 + 2280860.29X$  ( $r = 0.999$ )。结果表明,盐酸小檗碱线性范围为0.4052~2.026μg/ml。

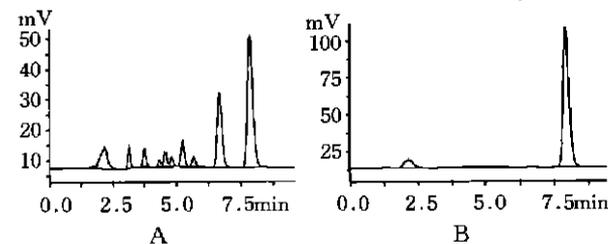


图1 高效液相色谱

A. 妇科止带片; B. 盐酸小檗碱对照品

Fig 1 HPLC chromatogram

A. Fukezhidai tablets; B. reference substance of berberine hydrochloride

### 2.3 阴性对照品溶液干扰试验

按处方组成制备不含盐酸小檗碱的样品,按“2.4”项下方法制备阴性对照品溶液,进样10μl记录色谱。结果表明,其它成分对盐酸小檗碱测定无干扰。

### 2.4 样品含量测定

取妇科止带片20片,精密称定,研细,取粉末约1.0g,再精密称定后置于50ml量瓶中,加盐酸-甲醇(1:100)至近刻度,60℃水浴上加热15min,超声( $P = 250W$ ,  $f = 1KHz$ )处理

30min,室温下放置过夜;加甲醇稀释至刻度,摇匀,过滤,弃去初滤液,取续滤液10ml,上氧化铝净化柱(氧化铝10g,95%甲醇湿法装柱,Φ=1.5cm)。用95%甲醇50ml洗脱,收集洗脱液,浓缩,残渣加甲醇溶解,并定量转移至25ml容量瓶中,加甲醇至刻度,摇匀,作为供试品溶液。取供试品溶液进样10μl,以外标法测定含量,结果详见表1。

表1 样品含量测定结果(mg/片)

Tab 1 Determination results of content of sample (mg/tablet)

批号	含量测定1	含量测定2	平均含量	RSD(%)
030401	4.93	4.95	4.94	0.29
030402	5.29	5.32	5.31	0.40
030403	5.14	5.08	5.11	0.83

### 2.5 加样回收率试验

取已知含量的妇科止带片(5.31mg/片)粉末5份,精密加入一定量盐酸小檗碱对照品溶液,按照“2.4”项下方法操作,结果详见表2。

表2 回收率试验结果

Tab 2 Determination results of recovery test

样品中含(mg)	加入量(mg)	测定量(mg)	回收率(%)	平均回收率(%)	RSD(%)
7.44	8.86	16.11	97.86		
7.40	8.93	16.06	96.98		
7.41	8.57	15.91	98.04	98.18	0.92
7.31	8.61	15.80	98.61		
7.30	8.44	15.69	99.41		

### 2.6 精密度试验

精密吸取同一供试品溶液,重复进样5次,得其色谱峰面积的相对标准差为0.84%,表明其精密度良好。

### 2.7 重现性试验

取同一批号的妇科止带片粉末,按“2.4”项下方法平行测定5次,测得盐酸小檗碱含量分别为5.24、5.32、5.31、5.29、5.41mg/片,平均5.31mg/片,  $RSD = 1.16\%$ 。

## 3 讨论

参照有关文献<sup>[1]</sup>,在固定流动相为乙腈-磷酸二氢钾(0.02mol/L)的条件下,对其pH值从2.5~6.0进行了选择,结果发现,当pH=3.0时分离度、理论塔板数最佳,且峰形较好。故最终确定流动相的pH=3.0。

根据参考文献<sup>[2-4]</sup>及预试验结果,选择347nm为测定波长。

## 参考文献

- [1] 曼媛,陈娜娜,郭丹,等.反相高效液相色谱法测定胃必宁片中盐酸小檗碱的含量[J].中国药房,2003,14(7):427.
  - [2] 杨晓云. HPLC法测定降糖丸中盐酸小檗碱含量[J]. 中药新药与临床药理,2003,14(1):51.
  - [3] 吕琳. HPLC法测定荡涤灵(冲剂)中盐酸小檗碱含量[J]. 中草药,2000,31(1):28.
  - [4] 王鹰. 高效液相色谱法测定利肤康乐洗剂中盐酸小檗碱含量[J]. 陕西中医学院学报,2003,26(4):46.
- (收稿日期:2004-07-05 修回日期:2004-09-20)

# 《中国药房》杂志“药业专论”栏目2005年征稿启事

本刊“药业专论”栏目自与读者见面以来,针对医药工商领域的各个方面,组织了大量颇有见地的论著,深受读者好评。为了进一步突出本栏目的特色,使内容更加丰富和系统,从2005年1月起,本刊在特邀沈阳药科大学工商管理学院的著名专家李野教授和孙利华教授为栏目主持人的同时,拟将全年的刊发主题划分为八大类,现予以公告并征稿。

征稿要求:根据主题类别撰稿,见解独到,视角新颖。

主题类别:药品综合类、药品研发类、药品生产类、药品流通类、药品使用类、药品监督类、产业政策类、创新管理类。

欢迎赐稿!

《中国药房》杂志编辑部