

# 蒙成药哈日嘎布日-10味片中胡椒碱含量测定

包勒朝鲁<sup>1</sup>, 乌兰图雅<sup>2</sup>, 那生桑<sup>1\*</sup>, 樊颖<sup>1</sup>

(1. 内蒙古医科大学蒙医药研究院, 呼和浩特 010110;

2. 内蒙古自治区国际蒙医医院肺病科, 呼和浩特 010010)

**[摘要]** 目的: 建立蒙成药哈日嘎布日-10味片中胡椒碱含量测定方法。方法: 采用高效液相色谱法测定, Agilent Eclipse XDB C<sub>18</sub> 色谱柱(4.60 mm×250 mm, 5 μm), 流动相甲醇-水(70:30), 检测波长 343 nm, 流速 1.0 mL·min<sup>-1</sup>。结果: 胡椒碱在 0.010 7~0.085 6 μg 呈现良好的线性关系( $r=0.999\ 9$ ), 平均回收率 101.8% ( $n=6$ ), RSD 1.8%。结论: 该方法具有简便、快速、准确、重复性好, 可用于控制蒙成药哈日嘎布日-10味片的质量。

**[关键词]** 蒙成药; 哈日嘎布日-10味片; 胡椒碱; 含量测定

**[中图分类号]** R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)01-0081-03

**[doi]** 10.11653/syfyj2014010081

## Content Determination of Piperine in Monglia Medicine Harigaburi-10 Tablets

BAO Le Chao-lu<sup>1</sup>, WU Lan Tu-ya<sup>2</sup>, NA Sheng-sang<sup>1\*</sup>, FAN Ying<sup>1</sup>

(1. Mongolian Medicine Research Institute of Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010110, China;

2. International Mongolian Hospital of Inner Mongolia, Hohhot 010010, China)

**[Abstract]** **Objective:** To establish a feasible method for the content determination of piperine in Monglia Medicine Harigaburi-10 tablets by HPLC. **Method:** An HPLC method was adopted with column Agilent Eclipse XDB C<sub>18</sub> (4.6 mm×250 mm, 5 μm). The mobile phase was consisted of methanol-water (70:30). The flow velocity was 1.0 mL·min<sup>-1</sup>. The detection wavelength was at set at 343 nm. **Result:** The calibration curve showed a good linearity within the range of 0.010 7-0.085 6 μg. The average recovery was 101.8% ( $n=6$ ), RSD 1.8%. **Conclusion:** This method is convenient, rapid and reliable for quality control of this preparation.

**[Key words]** Monglia medicine; Harigaburi-10 tablets; piperine; content determination

蒙成药哈日嘎布日-10味片由黑冰片、石榴、桂皮、白豆蔻、诃子、木鳖子、连翘、光明盐、葶苈、牛胆粉等10味药组成,其中黑冰片为猪科动物野猪 *Sus scrofa* Linnaeus 的干燥粪,炮制后入药;石榴为石榴科植物石榴 *Punica granatum* L. 的干燥成熟果实;肉

桂为樟科植物肉桂 *Cinnamomum cassia* Presl 的干燥树皮;白豆蔻为姜科植物白豆蔻 *Amomum kravanh* Pierre ex Gagnep 的干燥成熟果实;诃子为使君子科植物诃子 *Terminalia chebula* Retz. 的干燥成熟果实;木鳖子为葫芦科植物木鳖 *Momordica cochinchinensis* (Lour.) Spreng. 的干燥成熟种子;连翘为木犀科植物连翘 *Forsythia suspense* (Thunb.) Vahl. 的干燥成熟果实;光明盐为天然石盐 Halite 的结晶;葶苈为胡椒碱科植物葶苈 *Piper longum* L. 的干燥近成熟或成熟果穗;牛胆粉由牛胆汁加工制成。哈日嘎布日-10味片具有祛“赫依·希拉”、助消化之功效,临床上主要用于治疗不消化、脘腹痞满、暖气吞酸、“巴达干”痞症等寒性疾病,尤其是对寒性“希拉”引起的消化不良,疗效显著<sup>[1]</sup>。本方首载蒙医古籍“于医诀

**[收稿日期]** 20121127(011)

**[基金项目]** 内蒙古自治区高等学校自然科学研究重点项目(NJZZ11111)

**[第一作者]** 包勒朝鲁,硕士研究生,讲师,从事蒙医方剂剂型改革与安全性评价研究, Tel: 0471-6653173, E-mail: baolechaolu@yahoo.com.cn

**[通讯作者]** \*那生桑,博士研究生,教授,从事蒙医药现代化研究, Tel: 0471-6653163, E-mail: nasensang@yahoo.com.cn

补”,由消食、镇“巴大千赫依”和清“希拉”两组药组成,其中一组以具有镇“巴大千”之功效的石榴为君药,以具有助“胃火”、消食、开胃之功效的桂皮、白豆蔻、荜茇、光明盐为臣药,具备了消食、镇“巴大”之功效;另一组以具有清“希拉”、化积、破痞之功效的黑冰片为君药,以具有清“希拉”功效的木鳖子、连翘、牛胆粉、诃子为臣药,具备了清“希拉”之功效,从而形成了能够治疗寒性“希拉”病的蒙医特色复方制剂。本文对哈日嘎布日-10 味片中的胡椒碱含量进行测定,为该产品的质量控制提供客观的定量评价方法。

### 1 仪器与试药

LC-20A 型高效液相色谱仪(日本岛津),KQ-250DE 型数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司),JA503 型电子天平(上海海康电子仪器厂),SHB-III 型循环水式多用真空泵(郑州长城科工贸有限公司),AB135-S 型 1/10 万电子天平(瑞士),哈日嘎布日-10 味片(为内蒙古中蒙医院院内制剂,批号 20110701, 20110722, 20110912, 20111124, 20111204, 20111224);胡椒碱对照品(中国药品生物制品检定所,批号 110775-201104),无水乙醇(天津市光复精细化工研究所,批号 20110704);甲醇(天津市光复精细化工研究所,批号 109015),其他试剂均为分析纯。

### 2 方法与结果

**2.1 色谱条件** Agilent Eclipse XDB C<sub>18</sub> 色谱柱(4.60 mm × 250 mm, 5 μm),流动相甲醇-水(70:30),流速 1.0 mL·min<sup>-1</sup>,柱温室温,检测波长 343 nm,进样量 10 μL。

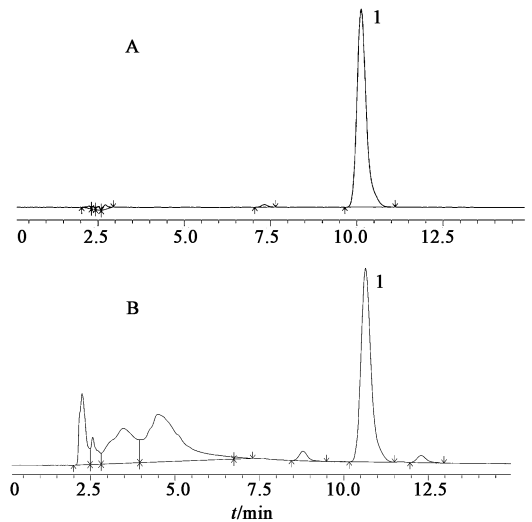
#### 2.2 溶液制备

**2.2.1 对照品溶液的制备** 精密称取胡椒碱对照品适量,加无水乙醇制成 5.35 mg·L<sup>-1</sup> 的溶液,即得<sup>[2]</sup>。

**2.2.2 供试品溶液的制备** 精密称取本品粉末 0.3 g,置 50 mL 棕色具塞锥形瓶中,精密加入无水乙醇 50 mL,密塞,称定质量,超声处理(功率 250 W,频率 50 kHz)40 min,放冷,用无水乙醇补足减失的质量,摇匀,过滤,取续滤液,即得。

**2.3 系统适用性试验** 在上述色谱条件下,胡椒碱与杂质峰分离效果较好,分离度为 2.0,理论塔数以胡椒碱峰计算为 3 910,实验结果见图 1。从图中可看出对照品色谱图保留时间为 10.2 min,供试品色谱图保留时间为 10.7 min,虽然出现了漂移,但保留时间的漂移仍在允许范围之内(5%),其原因是

没有柱温箱的缘故。



A. 对照品; B. 供试品; 1. 胡椒碱

图 1 哈日嘎布日-10 味片供试品色谱

**2.4 线性关系考察** 分别精密吸取胡椒碱对照品溶液 2, 4, 8, 10, 12, 16 μL, 注入液相色谱仪, 按上述色谱条件测定色谱峰峰面积, 以峰面积积分为纵坐标, 胡椒碱含量为横坐标, 绘制标准曲线, 并计算回归方程  $Y = 93\ 778.598\ 1X + 4\ 778.900\ 0$  ( $r = 0.999\ 9$ )。结果表明胡椒碱在 0.01 ~ 0.09 μg 与峰面积呈良好的线性关系。

**2.5 精密度试验** 精密吸取上述对照品溶液 10 μL, 重复进样 6 次, 测定胡椒碱对照品峰面积值, RSD 0.86% ( $n = 6$ )。

**2.6 稳定性试验** 取同一份供试品溶液, 分别于 0, 4, 8, 12, 16, 24 h 进行测定, 记录色谱峰峰面积, RSD 1.07%, 表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

**2.7 重复性试验** 取同一批样品, 按照上述方法制备 6 份供试品溶液, 在上述色谱条件下分别进行测定, 计算胡椒碱含量, RSD 0.51%。

**2.8 加样回收率试验** 精密称定已知胡椒碱含量的哈日嘎布日-10 味片约 0.15 g, 平行 6 份, 分别精密加入胡椒碱对照品溶液(9.73 mg·L<sup>-1</sup>) 9.6 mL, 按供试品制备与测定方法, 在上述色谱条件下进行测定, 记录色谱峰峰面积, 计算胡椒碱的加样回收率, 结果见表 1。

**2.9 样品含量测定** 取 6 个批次的样品, 分按供试品溶液制备方法制备供试品溶液, 分别进样 10 μL, 记录色谱峰峰面积, 计算胡椒碱含量, 结果见表 2。

### 3 讨论

哈日嘎布日-10 味片是由蒙医传统复方制剂哈日嘎布日-10 味散通过提取、浓缩而制备出的新剂

表1 胡椒碱加样回收率试验

No.	取样量 /g	样品中 含量 /μg	测得量 /μg	回收率 /%	平均 回收率 /%	RSD /%
1	0.150 2	93.27	187.046	100.61	99.96	0.88
2	0.150 3	93.34	187.204	100.70		
3	0.150 0	93.15	185.453	99.03		
4	0.149 8	93.03	185.220	98.91		
5	0.150 5	93.46	187.503	100.89		
6	0.150 1	93.21	186.080	99.64		

注:加入量均为 93.21 μg。

表2 样品含量测定试验

批号	胡椒碱	批号	胡椒碱
20110701	0.636	20111124	0.636
20110722	0.642	20111204	0.619
20110912	0.620	20111224	0.617

型,临床应用广泛,到目前为止没有一个较好的质量控制指标。本处方为治疗消化系统疾病的传统蒙药经典处方,处方中的葶苈为蒙医特色药材,为胡椒碱科植物葶苈 *Piper longum* L. 的干燥近成熟或成熟果穗。传统蒙医认为葶苈味辛,性温,效赋、锐、轻、燥,具有调理胃火,祛“巴大千赫依”,调节体素,滋补强壮,平喘,祛痰,止痛功效。主要用于治疗胃火衰败,不思饮食,不消化等寒性疾病,恶心,气喘,肺癆,肾寒,尿浊,身体衰弱,腰腿痛,关节痛,失眠,寒性腹泻等疾病<sup>[3]</sup>。现代化学研究表明,葶苈含有胡椒碱、棕榈酸、四氢胡椒酸、挥发油等活性成分,其中胡椒碱为其主要的活性成分<sup>[3]</sup>。现代药理学研究证明葶苈不仅具有降血脂、耐缺氧、抗心肌缺血、抗心律失常、镇静、镇痛、解热、抗菌等活药理活性<sup>[4]</sup>,还对胃肠黏膜损伤有较好的预防和治疗作用<sup>[5]</sup>,尤其是其有效成分胡椒碱<sup>[6]</sup>具有较强的抗胃黏膜损伤作

用,并有一定的毒副作用<sup>[7-8]</sup>。由于,目前蒙药材化学成分及质量标准研究相对滞后,再加上本方由 10 味单药组成,其中蒙药材黑冰片、白豆蔻、木鳖子、光明盐、连翘研究资料较少,有效成分及药理作用不明确;石榴、诃子、桂皮、牛胆粉方中的入药量较少,故从方子中选定葶苈,以胡椒碱作了含量测定检测指标。

曾选择甲醇-水(64:36)、甲醇-水(77:23)作为流动相,但结果均不如甲醇-水(70:30)理想。值得注意的是虽然哈日嘎布日-10 味片中胡椒碱含量较少,但通过以上方法可清晰测得;同时注意胡椒碱在光下不稳定的特点,测定时应避光保存。

### [参考文献]

- [1] 内蒙古卫生厅. 内蒙古蒙药材分册[M]. 赤峰:内蒙古科技出版社,1987:34.
- [2] 谭生健,邱夏,张捷,等. RP-HPLC 测定六味木香散中胡椒碱含量[J]. 中国药理学杂志,1997, 32(5):299.
- [3] 罗布桑. 蒙药学[M]. 呼和浩特:内蒙古人民出版社,2006:154.
- [4] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草(蒙药卷)[M]. 上海:上海科学技术出版社,2004:241.
- [5] 白音夫,陈广荣,阿拉坦其其格. HPLC 法测定哈日嘎布日-5 胶囊胡椒碱含量[J]. 中国实验方剂学杂志,2008,14(4):78.
- [6] 毕赢,刘军辉,罗容,等. HPLC 同时测定葶苈中胡椒碱和葶苈明宁碱含量[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(1):47.
- [7] 海英,那生桑,双福. 葶苈胡椒碱致畸试验研究[J]. 世界科学技术——中医药现代化,2008,10(1):133.
- [8] 王晓娟,季宇彬,李志雄. 药对配伍对其成分药剂学的影响[J]. 中国医药导报,2012,9(5):8.

[责任编辑 顾雪竹]