

HPLC同时测定蒙药胃舒安胶囊中 大黄素、大黄酸、大黄酚的含量

包明兰, 巴根那*, 白梅荣

(内蒙古民族大学, 内蒙古 通辽 028000)

[摘要] 目的: 建立蒙药胃舒安胶囊中3种蒽醌成分大黄素、大黄酸、大黄酚含量的方法。方法: 采用HPLC法, 使用色谱柱VP-ODS(4.6 mm × 150 mm, 5 μm), 以甲醇-0.1%磷酸水溶液(85:15)为流动相, 检测波长254 nm, 流速0.6 mL·min⁻¹。结果: 此方法能使样品中的3种蒽醌类成分得到良好分离且线性关系良好, 平均回收率为大黄酸98.76%, RSD 0.56%; 大黄素97.22%, RSD 0.33%; 大黄酚97.53%, RSD 0.76%。结论: 方法简单、快速、结果满意, 可用于作为胃舒安胶囊质量控制方法之一。

[关键词] 蒙药胃舒安胶囊; 大黄素; 大黄酸; 大黄酚; HPLC

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)06-0096-03

Determination of Rhien, Emodin and Chrysophanol in Weishuanjiaonang by HPLC

BAO Ming-lan, BA Gen-na*, BAI Mei-rong

(College of Mongolian Medicine, Inner Mongolia University for Nationalities Tongliao 028000, China)

[Abstract] **Objective:** To establish a method for the determination of rhien, emodin and chrysophanol in Weishuanjiaonang by HPLC. **Method:** Rhien, emodin and chrysophanol in Weishuanjiaonang was determined by HPLC on VP-ODS (4.6 mm × 150 mm, 5 μm) column with methyl petchloric acid (0.1%) (85:15) as a mobile phase and the detective wavelength was 254 nm, the flow rate is 0.6 mL·min⁻¹. **Result:** The good linear relationship of rhien, emodin and chrysophanol in Weishuanjiaonang. The average recovery of rhien was 98.76%, RSD 0.56%; The average recovery of emodin is 97.22%, RSD 0.33%. The average recovery of chrysophanol was 97.53%, RSD 0.76%. **Conclusion:** The method is simple, rapid and gives satisfying results. It can be suitable for quality control of Weishuanjiaonang.

[Key words] Weishuanjiaonang; rhien; emodin; chrysophanol; HPLC

蒙药胃舒安胶囊, 为由大黄、葶苈、栀子等主要成分组成的6类新药复方制剂。有温胃消食、止酸止痛。用于胃“巴达干”所致食积不化、胃脘疼痛、泛吐酸水、嗝气、呃逆、腹满胀痛、胃溃疡、十二指肠

溃疡、消化不良见上述证候者^[1-2]。民间应用治疗胃病已有数百年的历史, 由于古方为散剂, 具有药量大、服用不方便、疗效不确切等缺点。为了确证其疗效, 继承传统的蒙医药民族文化遗产, 采用现代的物理化学方法提取精制成为复方制剂。为了确保其疗效及药物质量采用高效液相色谱法对大黄有效成分大黄素、大黄酸和大黄酚进行定量分析。

1 仪器与试剂

高效液相色谱仪: 日本岛津 LC-10ATVP 泵, SPD-M10AVP 检测器, SCL-10AVP 工作站。ISO9001 型电子天平, HHS21-4 型电子恒温水浴锅, KQ-100 型超声波清洗器。

[收稿日期] 20120702(004)

[基金项目] 内蒙古自治区自然科学基金项目(20001306)

[第一作者] 包明兰, 讲师, 在读博士, 从事蒙药化学成分与药理研究, Tel: 13624757544, E-mail: baominglan@126.com

[通讯作者] * 巴根那, 教授, 博士生导师, 从事蒙药新药开发研究, Tel: 0475-8313130, E-mail: bagenna@126.com

大黄酸对照品(批号 0757-200206),大黄素对照品(批号 110756-200110),大黄酚对照品(批号 110796-200206)均由中国药品生物制品检定所提供。蒙药胃舒安胶囊为乌兰浩特中蒙制药有限公司提供的中试样品(批号 20030318, 20030323, 20030328)。甲醇为色谱纯,其余试剂均为分析纯。

2 含量测定

2.1 色谱条件 VP-ODS 色谱柱(4.6 mm × 150 mm, 5 μm),流动相甲醇-0.1% 磷酸水溶液(85:15),检测波长 254 nm,柱温室温,流速 0.6 mL · min⁻¹,进样量 10 μL。

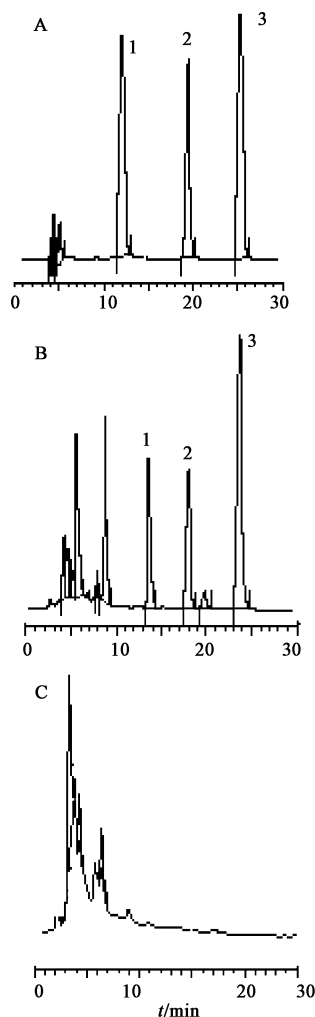
2.2 对照品溶液的制备^[3] 精密称取大黄素、大黄酸和大黄酚对照品各 5 mg,分别置 50 mL 量瓶中,用甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀,分别精密量取大黄素溶液 2.5 mL,大黄酸溶液 5.0 mL,大黄酚溶液 6.25 mL 置 25 mL 量瓶中,加甲醇至刻度,摇匀,即得每 1 mL 中含大黄素 10 μg、大黄酸 20 μg、大黄酚 25 μg。

2.3 供试品溶液的制备^[4-11] 取样品约 0.5 g,精密称定,置 50 mL 锥形瓶中,精密加入甲醇 25 mL,称定质量,加热回流 1 h,放冷,再称定质量,用甲醇补足减失的质量,摇匀,滤过,精密量取续滤液 5 mL,至烧瓶中,挥去溶剂,加 8% 盐酸溶液 10 mL,超声处理 2 min,再加三氯甲烷 10 mL,加热回流 1 h,冷却,置分液漏斗中,用少量三氯甲烷洗涤容器,合并入分液漏斗中,分取三氯甲烷层,酸液用三氯甲烷提取 3 次,每次约 10 mL,合并三氯甲烷液,减压回收溶剂至干,残渣加甲醇使溶解,转移至 10 mL 量瓶中,加甲醇至刻度,摇匀,滤过,取续滤液,即得。

2.4 阴性对照溶液的制备 精密称取缺大黄的阴性对照品 0.45 g,按 2.3 项下供试品溶液的制备方法操作,制成缺大黄的阴性对照品溶液,即得。

2.5 系统适应性试验 在试验条件下色谱峰基线分离,色谱柱理论塔板数(N),按大黄酸 > 2 000;样品中大黄酸色谱峰与相邻峰分离度(R) > 1.5;拖尾因子(T)为 1.02,阴性对照无干扰。结果见图 1。

2.6 线性关系考察 精密吸取 2.2 项下混合对照品溶液 6, 8, 10, 12, 14 μL,按上述色谱条件测定峰面积,以峰面积值 Y 对进样量 X 进行线性回归,线性回归方程: $Y_{\text{大黄酸}} = 17\ 631\ 525X - 1\ 967.1$ ($r = 0.999\ 8$);线性范围 0.12 ~ 0.28 μg; $Y_{\text{大黄素}} = 14\ 939\ 565X - 20\ 647.3$ ($r = 0.999\ 9$);线性范围 0.06 ~ 0.14 μg; $Y_{\text{大黄酚}} = 8\ 622\ 642X - 43\ 807.3$ ($r = 0.999\ 9$);线



A. 对照品; B. 样品; C. 阴性
1. 大黄酸; 2. 大黄素; 3. 大黄酚

图 1 胃舒安胶囊 HPLC

性范围 0.15 ~ 0.35 μg。

2.7 精密度试验 精密吸取上述对照品溶液 10 μL,连续进样 6 次,测得大黄酸、大黄素和大黄酚峰面积值 RSD 分别为 0.54%, 0.67%, 0.52% ($n = 6$),表明仪器精密度良好。

2.8 稳定性试验 精密吸取供试品溶液 10 μL,分别于 0, 4, 8, 12, 24, 48 h 进样测定大黄酸、大黄素和大黄酚峰面积值 RSD 分别为 0.76%, 0.69%, 0.69%,表明供试品溶液在 48 h 内稳定。

2.9 重复性试验 取同一批样品,按 2.3 项下方法,平行制备 6 份供试品溶液,分别进样测定,计算大黄酸、大黄素和大黄酚平均含量,其 RSD 分别为 1.34 mg · g⁻¹, 0.85%; 0.74 mg · g⁻¹, 0.73%; 3.1 mg · g⁻¹, 0.69% ($n = 6$)。表明本方法重复性良好。

2.10 加样回收率试验 精密称取已知含量的同批样品 6 份,分别精密加入一定量的大黄酸、大黄素和

大黄酚对照品,按 2.3 项下方法制备供试品溶液,按照 2.1 项下色谱条件测定,按公式计算加样回收率,结果见表 1。大黄酸,大黄素,大黄酚回收率 RSD 分

别为 0.56%,0.33%,0.76%。

$$\text{回收率} = \frac{\text{测得量}(\text{mg}) - \text{样品中含量}(\text{mg})}{\text{对照品加入量}(\text{mg})} \times 100\%$$

表 1 回收率试验结果

称样量/g	样品中含量/mg			加入量/mg			测得量/mg			回收率/%		
	大黄酸	大黄素	大黄酚	大黄酸	大黄素	大黄酚	大黄酸	大黄素	大黄酚	大黄酸	大黄素	大黄酚
0.501 2	0.656 6	0.416 0	1.674 0	0.65	0.41	1.67	1.322 1	0.812 1	3.294 1	100.85	96.61	97.01
0.501 6	0.657 1	0.416 3	1.675 3	0.65	0.41	1.67	1.317 9	0.811 5	3.312 2	101.20	96.38	98.01
0.501 7	0.657 2	0.416 4	1.675 7	0.65	0.41	1.67	1.283 2	0.821 5	3.311 2	96.30	98.80	97.93
0.500 9	0.656 2	0.415 7	1.673 0	0.65	0.41	1.67	1.271 6	0.810 5	3.281 1	95.14	96.28	96.29
0.502 1	0.657 7	0.416 7	1.677 0	0.65	0.41	1.67	1.340 8	0.816 5	3.312 0	100.47	97.50	97.90
0.501 1	0.656 4	0.415 9	1.673 7	0.65	0.41	1.67	1.257 2	0.816 7	3.311 2	98.58	97.75	98.05

2.11 样品含量测定 精密吸取上述对照品溶液与供试品溶液各 10 μL,连续进样 3 次,按上述色谱条件测定并按外标法计算大黄酸、大黄素和大黄酚含量。结果见表 2。

表 2 大黄酸、大黄素和大黄酚含量测定(n=3) mg·g⁻¹

批号	大黄酸	大黄素	大黄酚	平均值
20030318	1.36	0.83	3.35	5.48
	1.28	0.83	3.34	
	1.30	0.82	3.32	
20030323	1.37	0.82	3.33	5.47
	1.32	0.83	3.33	
	1.29	0.82	3.31	
20030328	1.36	0.82	3.32	5.52
	1.39	0.83	3.33	
	1.37	0.82	3.32	

3 讨论

胃舒安胶囊的规格为 0.45 g/粒,从试验结果可知大黄酸、大黄素和大黄酚的总含量为 2.46~2.48 mg/粒。试验结果表明,其他成分对 3 种蒽醌类成分的测定无干扰。该方法快速、可靠,经加样回收率试验、精密度试验、稳定性试验及重复性试验都较为理想,为蒙药胃舒安胶囊的质量标准研究提供参考。

[参考文献]

[1] 罗布桑却因丕勒. 哲对宁诺尔[M]. 呼和浩特:内蒙

古人民出版社出版,1999:344.
 [2] 吉格木德丹金扎木苏. 通瓦嘎吉德[M]. 呼和浩特:内蒙古人民出版社出版,1999:352.
 [3] 华晓东,王智华,等. HPLC 同时测定黄疽茵陈年颗粒中大黄素、大黄酸、大黄酚的含量[J]. 中成药,2002,24(5):340.
 [4] 国家药典编辑委员会. 中华人民共和国药典一部[S]. 北京:中国医药科技出版社,2010:22.
 [5] 傅兴圣,陈菲,刘训红,等. 大黄化学成分与药理作用研究新进展[J]. 中国新药杂志,2011,20(16):1534.
 [6] 秦云,李祥,陈建伟,等. 大黄中蒽醌类成分配伍前后的量变规律[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(5):94.
 [7] 张村,李丽,肖永庆,等. HPLC 法同时测定大黄不同来源药材中 2 个蒽醌苷类成分的含量[J]. 药物分析杂志,2010,30(1):53.
 [8] 李卫民,王治平,刘杰,等. 超声强化超临界提取大黄中 5 种蒽醌衍生物的研究[J]. 中成药,2011,33(4):718.
 [9] 冯伟红,杨菲,王智民,等. 不同色谱条件对 QAMS 相对应正因子及相对保留值影响的实验研究[J]. 中国中药杂志,2012,37(21):3264.
 [10] 尹永芹,严优芍,沈志滨,等. 炎可宁片中大黄 5 种蒽醌类成分的含量测定[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(6):122.
 [11] 高玉琼,张译文,刘建华,等. 抗菌消炎胶囊质量标准研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(14):90.

[责任编辑 顾雪竹]