

[质量控制]

## 大黄碳酸氢钠片质量标准完善

陈景海<sup>1,2</sup>, 黄华花<sup>2,3\*</sup>, 杨娅俐<sup>3</sup>, 王莹莹<sup>3</sup>, 何雪姿<sup>3</sup>

[1. 厦门大学附属妇女儿童医院(厦门市妇幼保健院)药学部, 福建 厦门 361003; 2. 福建省高校人文社科研究基地传统本草文化传承研究中心, 福建 厦门 361023; 3. 厦门医学院药学院, 福建 厦门 361023]

**摘要:** 目的 完善大黄碳酸氢钠片质量标准。方法 TLC法对大黄酸、大黄素、大黄酚、芦荟大黄素、大黄素甲醚、土大黄苷进行定性鉴别, 建立UPLC指纹图谱, 测定芦荟大黄素-8-*O*- $\beta$ -*D*-葡萄糖苷、大黄酸-8-*O*- $\beta$ -*D*-葡萄糖苷、大黄素-8-*O*- $\beta$ -*D*-葡萄糖苷、大黄酚-8-*O*- $\beta$ -*D*-葡萄糖苷、大黄素甲醚-8-*O*- $\beta$ -*D*-葡萄糖苷、芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚的含量。结果 TLC斑点清晰, 专属性强。8批样品指纹图谱中有20个共有峰, 相似度均大于0.535。10种成分在各自范围内线性关系良好( $r \geq 0.9970$ ), 平均加样回收率98.7%~104.1%, RSD 0.59%~2.13%, 含量范围分别为0.274 1~2.005 9、0.547 8~5.192 2、1.209 2~3.936 3、1.039 3~3.330 2、0.307 0~1.248 1、0.118 2~0.674 7、0.115 1~0.970 3、0.224 5~1.789 3、0.881 4~4.882 6、0.801 4~5.099 1 mg/g。结论 该方法简便稳定, 可有效控制大黄碳酸氢钠片中大黄质量。

**关键词:** 大黄碳酸氢钠片; 质量标准; TLC; UPLC指纹图谱; 含量测定

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2025)07-2137-08

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2025.07.001

## Quality standard improvement of Dahuang Sodium Bicarbonate Tablets

CHEN Jing-hai<sup>1,2</sup>, HUANG Hua-hua<sup>2,3\*</sup>, YANG Ya-li<sup>3</sup>, WANG Ying-ying<sup>3</sup>, HE Xue-zi<sup>3</sup>

[1. Department of Pharmacy, Women and Children's Hospital Affiliated to Xiamen University (Xiamen Municipal Maternal and Child Health Hospital), Xiamen 361003, China; 2. Research Center for Traditional Herbal Culture Inheritance, Research Base of Humanities and Social Sciences in Fujian Universities, Xiamen 361023, China; 3. Department of Pharmacy, Xiamen Medical College, Xiamen 361023, China]

**ABSTRACT:** **AIM** To improve the quality standard for Dahuang Sodium Bicarbonate Tablets. **METHODS** TLC was adopted in the qualitative identification of rhein, emodin, chrysophanol, aloemodin, physcion and rhapontin, after which UPLC fingerprints were established, content determination of aloemodin-8-*O*- $\beta$ -*D*-glucoside, rhein-8-*O*- $\beta$ -*D*-glucoside, emodin-8-*O*- $\beta$ -*D*-glucoside, chrysophanol-8-*O*- $\beta$ -*D*-glucoside, physcion-8-*O*- $\beta$ -*D*-glucoside, aloemodin, rhein, emodin, chrysophanol, physcion were performed. **RESULTS** The clear TLC plots demonstrated good specificity. There were 20 common peaks in the fingerprints for 8 batches of samples with the similarities of more than 0.535. Ten constituents showed good linear relationships within their own ranges ( $r \geq 0.9970$ ), whose average recoveries were 98.7%~104.1% with the RSDs of 0.59%~2.13%, whose content ranges were 0.274 1~2.005 9, 0.547 8~5.192 2, 1.209 2~3.936 3, 1.039 3~3.330 2, 0.307 0~1.248 1, 0.118 2~0.674 7, 0.115 1~0.970 3, 0.224 5~1.789 3, 0.881 4~4.882 6, 0.801 4~5.099 1 mg/g, respectively. **CONCLUSION** This simple and stable method can effectively control the quality of *Rhei Radix et Rhizoma* in Dahuang Sodium Bicarbonate Tablets.

**KEY WORDS:** Dahuang Sodium Bicarbonate Tablets; quality standard; TLC; UPLC fingerprints; content determination

收稿日期: 2024-12-17

基金项目: 厦门市自然科学基金项目(3502Z202374043); 福建省高校人文社科研究基地传统本草文化传承研究中心(厦门医学院)开放课题(XMMC-CMC202008); 厦门医学院校级课题(K2022-09)

作者简介: 陈景海(1982—), 男, 硕士, 副主任中药师, 从事临床中药学研究。E-mail: jimmy1397@163.com

\* 通信作者: 黄华花(1982—), 女, 硕士, 副教授, 从事中药剂型研发工作。E-mail: huahua033@163.com

大黄碳酸氢钠片由大黄、碳酸氢钠、薄荷油组成，除了能改善胃酸过多、消化不良、食欲不振外，还可减少胃黏膜炎症损伤<sup>[1]</sup>，促进术后、重症患者胃肠功能恢复<sup>[2-3]</sup>，改善肾衰竭患者氮质代谢<sup>[4-5]</sup>及尿毒症维持血液透析患者血管内皮功能<sup>[6]</sup>，延缓肾病患者肾功能恶化<sup>[7]</sup>，防治便秘<sup>[8-9]</sup>，方中大黄起到重要作用<sup>[10-11]</sup>。目前，大黄碳酸氢钠片质量标准收载于卫生部药品标准[WS1-04(B)-89]<sup>[12]</sup>，但仅对大黄羟基蒽醌、碳酸氢钠进行定性鉴别，对碳酸氢钠进行含量测定。前期报道，曾玉梅等<sup>[13]</sup>采用TLC法对大黄碳酸氢钠片中薄荷油进行定性鉴别，胡珀等<sup>[14]</sup>采用UPLC-MS/MS法测定土大黄苷含量，王鼎峰等<sup>[15]</sup>采用GC法测定薄荷脑含量，而大黄相关成分含量测定主要集中在游离蒽醌<sup>[16-19]</sup>，但关于该制剂质量标准或控制的研究仍存在以下问题：(1)鉴别项下仅有理化鉴别，专属性不强；(2)土大黄苷检查采用UPLC-MS/MS法，操作繁琐；(3)含量测定项下大黄指标成分主要为游离蒽醌，缺少结合蒽醌，不够全面。因此，本实验对大黄碳酸氢钠片质量标准进行完善，以期为该制剂后续开发利用提供参考。

## 1 材料

1.1 仪器 H-Class型超高效液相色谱仪(美国Waters公司)；BS224S型电子天平(德国Sartorius公司)；ME203型电子天平(瑞士Mettler-Toledo公司)；KQ5200E型超声仪(昆山市超声仪器有限公司)；Direct-Q5UV型超纯水机(美国Millipore公司)；DZF型电热恒温干燥箱(上海精宏实验设备有限公司)；WD-9403C型紫外仪(北京市六一仪器厂)；硅胶G薄层板(青岛海洋化工有限公司)。

1.2 试剂与药物 芦荟大黄素-8-O-β-D-葡萄糖苷、大黄酸-8-O-β-D-葡萄糖苷、大黄酚-8-O-β-D-葡萄糖苷、大黄素-8-O-β-D-葡萄糖苷、大黄素甲醚-8-O-β-D-葡萄糖苷、大黄酸、大黄素、大黄酚、芦荟大黄素、大黄素甲醚(批号WP23083002、WP23082806、WP23051011、WP2306306、WP23051107、WP23051206、WP23020110、WP23052909、WP23030113、WP23030711)对照品均购自四川省维克奇生物科技有限公司(纯度≥98%)。大黄对照药材(批号120902-201912)购自中国食品药品检定研究院。大黄碳酸氢钠片共8批，具体见表1，相关阴性样品(自制)。乙腈为色谱纯；其余试剂均为分析纯；水为超纯水。

表1 大黄碳酸氢钠片信息

Tab. 1 Information of Dahuang Sodium Bicarbonate Tablets

| 编号 | 批号       | 生产日期       | 编号 | 批号       | 生产日期       |
|----|----------|------------|----|----------|------------|
| S1 | 20230813 | 2023年8月15日 | S5 | 230301   | 2023年3月1日  |
| S2 | 230702   | 2023年7月27日 | S6 | 230204   | 2023年2月24日 |
| S3 | 23080302 | 2023年8月3日  | S7 | 20220721 | 2022年7月27日 |
| S4 | 21032201 | 2021年3月22日 | S8 | 37230501 | 2023年5月31日 |

## 2 方法与结果

### 2.1 TLC定性鉴别

2.1.1 对照品溶液制备 精密称取芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚对照品适量，70%甲醇溶解，制成每1 mL分别含0.022 4、0.006 6、0.016 6、0.094 8、0.084 8 mg上述成分的溶液，即得。

2.1.2 供试品溶液制备 取本品20片，研成细粉，取约0.5 g，精密称定，加入10 mL 70%甲醇，超声(900 W、40 kHz)处理30 min，放冷，摇匀，过滤，即得。

2.1.3 对照药材溶液制备 取对照药材约0.1 g，按“2.1.2”项下方法制备，即得。

2.1.4 阴性样品溶液制备 取阴性样品0.25 g，按“2.1.2”项下方法制备，即得。

2.1.5 鉴定方法 吸取大黄酸、大黄素甲醚对照品溶液各9 μL，大黄素、大黄酚、芦荟大黄素对照品溶液各3 μL，供试品、对照药材、阴性样品溶液各9 μL，点于同一硅胶G薄层板上，以环己烷-乙酸乙酯-甲酸(18:2:0.5)为展开剂，展开，在紫外灯(365 nm)下检视，结果见图1。由此可知，供试品溶液在对照品、对照药材溶液相应位置上显示相同的橙黄色荧光斑点。

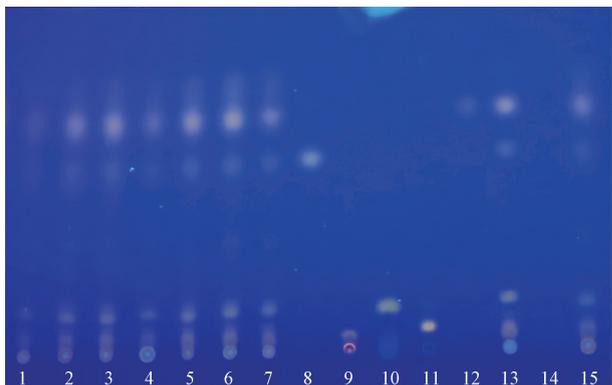
### 2.2 检查

2.2.1 对照品溶液制备 取土大黄苷对照品适量，70%甲醇溶解，制成每1 mL含10 μg该成分的溶液，即得。

2.2.2 检查方法 分别吸取对照品溶液2 μL、供试品溶液6 μL，点于同一硅胶G薄层板上，以三氯甲烷-甲醇-甲酸-水(100:30:2:3)为展开剂，展开，在紫外灯(365 nm)下检视，结果见图2。由此可知，供试品溶液在对照品溶液相应位置上未发现相同的亮蓝色荧光斑点。

### 2.3 UPLC指纹图谱建立

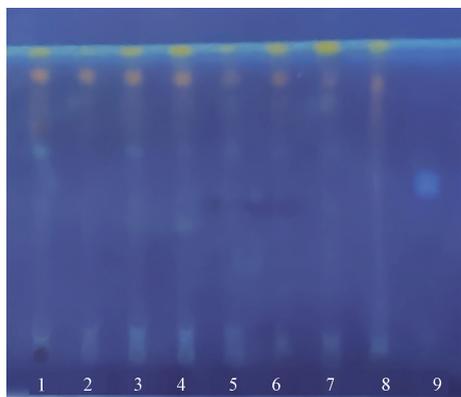
2.3.1 色谱条件 Agilent Edipse Plus C<sub>18</sub>色谱柱(3.0 mm×100 mm, 1.8 μm)；流动相乙腈(A)-0.5%磷酸(B)，梯度洗脱(0~3.5 min, 25%~



注：1~7为供试品（S2~S8），8为大黄素甲醚对照品，9为大黄酸对照品，10为大黄素对照品，11为芦荟大黄素对照品，12为大黄酚对照品，13为大黄对照药材，14为阴性样品，15为供试品（S1）。

图1 游离蒽醌 TLC 色谱图

Fig. 1 TLC chromatogram of free anthraquinones



注：1~8为供试品（S1~S8），9为土大黄苷对照品。

图2 土大黄苷 TLC 色谱图

Fig. 2 TLC chromatogram of rhapontin

65% A；3.5~4.5 min，65% A；4.5~6 min，65%~90% A；6~7 min，90%~98% A；7~7.1 min，98%~25% A；7.1~11 min，25% A）；体积流量0.5 mL/min；柱温35℃；检测波长222 nm；进样量1 μL。

2.3.2 对照品溶液制备 取大黄酚对照品适量，70%甲醇溶解，制成每1 mL含0.022 9 mg该成分的溶液，即得。

2.3.3 供试品溶液制备 取本品20片，研成细粉，取约0.25 g，精密称定，精密加入25 mL 70%甲醇，超声处理30 min，放冷，摇匀，过滤，即得。

2.3.4 方法学考察

2.3.4.1 精密度试验 取“2.3.3”项下供试品溶液（S8）适量，在“2.3.1”项色谱条件下进样测定6次，以大黄酚为参照，测得各共有峰相对保

留时间RSD均小于0.10%，相对峰面积RSD均小于0.42%，表明仪器精密度良好。

2.3.4.2 稳定性试验 取“2.3.3”项下供试品溶液（S8）适量，室温下于0、2、4、8、12、24 h在“2.3.1”项色谱条件下进样测定，以大黄酚为参照，测得各共有峰相对保留时间RSD均小于0.76%，相对峰面积RSD均小于2.83%，表明溶液在24 h内稳定性良好。

2.3.4.3 重复性试验 取本品（S8）0.25 g，按“2.3.3”项下方法平行制备6份供试品溶液，在“2.3.1”项色谱条件下进样测定，以大黄酚为参照，测得各共有峰相对保留时间RSD均小于0.53%，相对峰面积、称样量比值RSD均小于2.33%，表明该方法重复性良好。

2.3.5 图谱生成 取“2.3.3”项下供试品溶液8份，在“2.3.1”项色谱条件下进样测定，将相关数据导入“中药色谱指纹图谱相似度评价系统”（2012版）进行评价，以S1为参照，采用中位数法，设定时间窗宽度为0.2 s，进行全谱峰匹配，见图3，共确定20个共有峰。

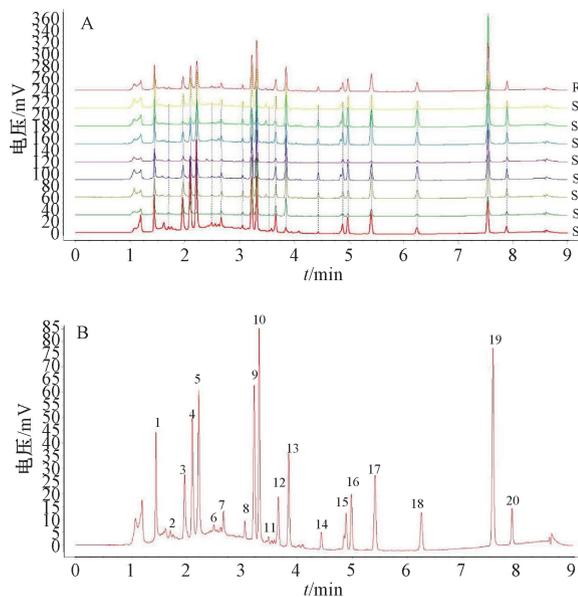


图3 8批大黄碳酸氢钠片UPLC指纹图谱（A）及对照图谱（B）

Fig. 3 UPLC fingerprints for 8 batches of Dahuang Sodium Bicarbonate Tablets (A) and reference chromatogram (B)

2.3.6 相似度分析 采用“中药色谱指纹图谱相似度评价系统”（2012版）测定相似度，结果见表2。由此可知，8批样品相似度均大于0.535，提示不同厂家、批次样品质量有较大差异。

表2 相似度测定结果  
Tab. 2 Results for similarity determination

| 编号 | S1    | S2    | S3    | S4    | S5    | S6    | S7    | S8    |
|----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| S1 | 1.000 | 0.694 | 0.729 | 0.728 | 0.660 | 0.822 | 0.535 | 0.890 |
| S2 | 0.694 | 1.000 | 0.947 | 0.923 | 0.892 | 0.798 | 0.576 | 0.854 |
| S3 | 0.729 | 0.947 | 1.000 | 0.980 | 0.934 | 0.924 | 0.755 | 0.914 |
| S4 | 0.728 | 0.923 | 0.980 | 1.000 | 0.965 | 0.931 | 0.817 | 0.932 |
| S5 | 0.660 | 0.892 | 0.934 | 0.965 | 1.000 | 0.886 | 0.861 | 0.880 |
| S6 | 0.822 | 0.798 | 0.924 | 0.931 | 0.886 | 1.000 | 0.863 | 0.929 |
| S7 | 0.535 | 0.576 | 0.755 | 0.817 | 0.861 | 0.863 | 1.000 | 0.742 |
| S8 | 0.890 | 0.854 | 0.914 | 0.932 | 0.880 | 0.929 | 0.742 | 1.000 |

2.3.7 相对保留时间、相对峰面积测定 与对照品溶液紫外光谱、色谱保留时间进行比对, 确认19号峰为大黄酚, 见图4, 将其作为参照, 计算其他共有峰相对保留时间和相对峰面积, 结果见表3~4。

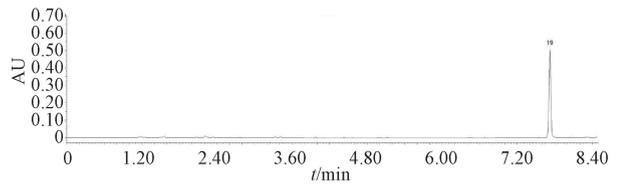


图4 大黄酚 UPLC 色谱图

Fig. 4 UPLC chromatogram of chrysoferol

2.3.8 共有峰归属 通过与对照品比对确定10个共有峰, 其中3号峰为芦荟大黄素-8-O-β-D-葡萄

表3 共有峰相对保留时间

Tab. 3 Relative retention time of common peaks

| 峰号 | S1    | S2    | S3    | S4    | S5    | S6    | S7    | S8    | RSD/% |
|----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1  | 0.191 | 0.191 | 0.192 | 0.192 | 0.192 | 0.191 | 0.192 | 0.192 | 0.10  |
| 2  | 0.226 | 0.226 | 0.226 | 0.226 | 0.226 | 0.226 | 0.226 | 0.226 | 0.09  |
| 3  | 0.260 | 0.260 | 0.261 | 0.261 | 0.261 | 0.260 | 0.260 | 0.261 | 0.11  |
| 4  | 0.279 | 0.279 | 0.279 | 0.279 | 0.279 | 0.279 | 0.266 | 0.267 | 2.05  |
| 5  | 0.294 | 0.294 | 0.295 | 0.294 | 0.295 | 0.294 | 0.294 | 0.295 | 0.14  |
| 6  | 0.331 | 0.330 | 0.331 | 0.331 | 0.331 | 0.331 | 0.330 | 0.331 | 0.07  |
| 7  | 0.354 | 0.354 | 0.354 | 0.347 | 0.354 | 0.353 | 0.353 | 0.354 | 0.69  |
| 8  | 0.405 | 0.405 | 0.398 | 0.405 | 0.405 | 0.405 | 0.405 | 0.405 | 0.64  |
| 9  | 0.428 | 0.428 | 0.428 | 0.427 | 0.427 | 0.427 | 0.426 | 0.428 | 0.12  |
| 10 | 0.440 | 0.439 | 0.440 | 0.439 | 0.439 | 0.439 | 0.439 | 0.439 | 0.07  |
| 11 | 0.469 | 0.449 | 0.470 | 0.469 | 0.469 | 0.469 | 0.469 | 0.469 | 1.54  |
| 12 | 0.486 | 0.485 | 0.486 | 0.485 | 0.485 | 0.485 | 0.485 | 0.485 | 0.09  |
| 13 | 0.510 | 0.510 | 0.511 | 0.510 | 0.510 | 0.510 | 0.510 | 0.510 | 0.05  |
| 14 | 0.589 | 0.589 | 0.589 | 0.588 | 0.588 | 0.588 | 0.588 | 0.588 | 0.05  |
| 15 | 0.648 | 0.648 | 0.648 | 0.648 | 0.648 | 0.647 | 0.648 | 0.648 | 0.03  |
| 16 | 0.661 | 0.661 | 0.661 | 0.661 | 0.660 | 0.660 | 0.660 | 0.660 | 0.03  |
| 17 | 0.717 | 0.717 | 0.717 | 0.717 | 0.717 | 0.717 | 0.717 | 0.717 | 0.04  |
| 18 | 0.828 | 0.829 | 0.829 | 0.828 | 0.829 | 0.828 | 0.828 | 0.828 | 0.02  |
| 19 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 0.00  |
| 20 | 1.046 | 1.046 | 1.046 | 1.046 | 1.046 | 1.046 | 1.046 | 1.046 | 0.01  |

糖苷, 4号峰为大黄酸-8-O-β-D-葡萄糖苷, 9号峰为大黄素-8-O-β-D-葡萄糖苷, 10号峰为大黄酚-8-O-β-D-葡萄糖苷, 12号峰为大黄素甲醚-8-O-β-D-葡萄糖苷, 15号峰为芦荟大黄素, 16号峰为大黄酸, 18号峰为大黄素, 19号峰为大黄酚, 20号峰为大黄素甲醚, 见图5。

2.4 含量测定

2.4.1 对照品溶液制备 精密称取芦荟大黄素-8-O-β-D-葡萄糖苷、大黄酸-8-O-β-D-葡萄糖苷、大

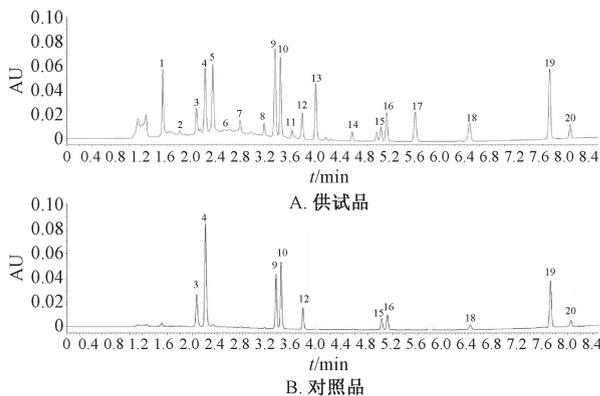
黄素-8-O-β-D-葡萄糖苷、大黄酚-8-O-β-D-葡萄糖苷、大黄素甲醚-8-O-β-D-葡萄糖苷、芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚对照品适量, 置于5 mL量瓶中, 70%甲醇溶解并稀释至刻度, 摇匀, 制成质量浓度分别为0.460、1.820、0.896、0.744、0.362、0.672、0.828、0.502、0.572、0.512 mg/mL的溶液, 精密吸取1 mL, 置于25 mL量瓶中, 70%甲醇定容, 摇匀, 即得。

2.4.2 供试品溶液制备 取本品20片, 研成细

表4 共有峰相对峰面积

Tab. 4 Relative peak areas of common peaks

| 峰号 | S1    | S2    | S3    | S4    | S5    | S6    | S7    | S8    | RSD/%  |
|----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|
| 1  | 0.882 | 0.563 | 0.319 | 0.368 | 0.348 | 0.299 | 0.171 | 0.716 | 52.45  |
| 2  | 0.125 | 0.071 | 0.032 | 0.019 | 0.036 | 0.021 | 0.007 | 0.052 | 83.45  |
| 3  | 0.960 | 0.538 | 0.338 | 0.233 | 0.220 | 0.169 | 0.024 | 0.319 | 82.07  |
| 4  | 1.940 | 0.697 | 0.393 | 0.299 | 0.192 | 0.289 | 0.061 | 0.716 | 104.24 |
| 5  | 2.411 | 0.113 | 0.241 | 0.286 | 0.096 | 0.601 | 0.183 | 0.860 | 129.96 |
| 6  | 0.157 | 0.031 | 0.025 | 0.024 | 0.035 | 0.034 | 0.010 | 0.084 | 96.54  |
| 7  | 0.289 | 0.159 | 0.092 | 0.074 | 0.069 | 0.083 | 0.037 | 0.149 | 67.32  |
| 8  | 0.094 | 0.112 | 0.093 | 0.043 | 0.072 | 0.042 | 0.033 | 0.110 | 42.82  |
| 9  | 1.407 | 1.430 | 0.809 | 0.690 | 0.533 | 0.495 | 0.156 | 1.131 | 54.91  |
| 10 | 1.256 | 2.303 | 1.201 | 0.988 | 0.721 | 0.656 | 0.159 | 0.848 | 61.43  |
| 11 | 0.032 | 0.044 | 0.012 | 0.015 | 0.018 | 0.013 | 0.005 | 0.023 | 61.76  |
| 12 | 0.473 | 0.425 | 0.255 | 0.212 | 0.161 | 0.162 | 0.053 | 0.324 | 55.07  |
| 13 | 0.179 | 0.837 | 0.694 | 0.673 | 0.412 | 0.287 | 0.238 | 0.668 | 49.95  |
| 14 | 0.044 | 0.065 | 0.103 | 0.110 | 0.046 | 0.072 | 0.047 | 0.104 | 38.20  |
| 15 | 0.326 | 0.117 | 0.149 | 0.198 | 0.135 | 0.169 | 0.113 | 0.169 | 39.72  |
| 16 | 0.452 | 0.117 | 0.161 | 0.278 | 0.114 | 0.261 | 0.151 | 0.333 | 51.28  |
| 17 | 0.718 | 0.419 | 0.664 | 0.333 | 0.079 | 0.607 | 0.175 | 0.446 | 53.29  |
| 18 | 0.243 | 0.145 | 0.249 | 0.304 | 0.114 | 0.238 | 0.194 | 0.306 | 30.90  |
| 19 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 0.00   |
| 20 | 0.165 | 0.133 | 0.166 | 0.159 | 0.153 | 0.145 | 0.147 | 0.170 | 8.11   |



3. 芦荟大黄素-8-O-β-D-葡萄糖苷 4. 大黄酸-8-O-β-D-葡萄糖苷  
9. 大黄素-8-O-β-D-葡萄糖苷 10. 大黄酚-8-O-β-D-葡萄糖苷  
12. 大黄素甲醚-8-O-β-D-葡萄糖苷 15. 芦荟大黄素  
16. 大黄酸 18. 大黄素 19. 大黄酚 20. 大黄素甲醚  
3. aloemodin-8-O-β-D-glucoside 4. rhein-8-O-β-D-glucoside  
9. emodin-8-O-β-D-glucoside 10. chrysophanol-8-O-β-D-glucoside  
12. physcion-8-O-β-D-glucoside 15. aloemodin  
16. rhein 18. emodin 19. chrysophanol 20. physcion

图5 共有峰UPLC色谱图

Fig. 5 UPLC chromatograms of common peaks

粉, 取约0.25 g, 精密称定, 精密加入25 mL 70% 甲醇, 超声处理30 min, 放冷, 摇匀, 过滤, 取续滤液, 即得。

2.4.3 阴性样品溶液制备 取阴性样品0.125 g, 按“2.4.2”项下方法制备, 即得。

2.4.4 色谱条件 Agilent Edipse Plus C<sub>18</sub> 色谱柱 (3.0 mm×100 mm, 1.8 μm); 流动相乙腈 (A) -

0.5% 磷酸 (B), 梯度洗脱 (0~3.5 min, 15%~37% A; 3.5~3.6 min, 37%~40% A; 3.6~5 min, 40% A; 5~6 min, 40%~60% A; 6~7 min, 60%~98% A; 7~8 min, 98% A; 8~8.1 min, 98%~15% A; 8.1~12 min, 15% A); 体积流量0.5 mL/min; 柱温30 ℃; 检测波长260 nm; 进样量1 μL。

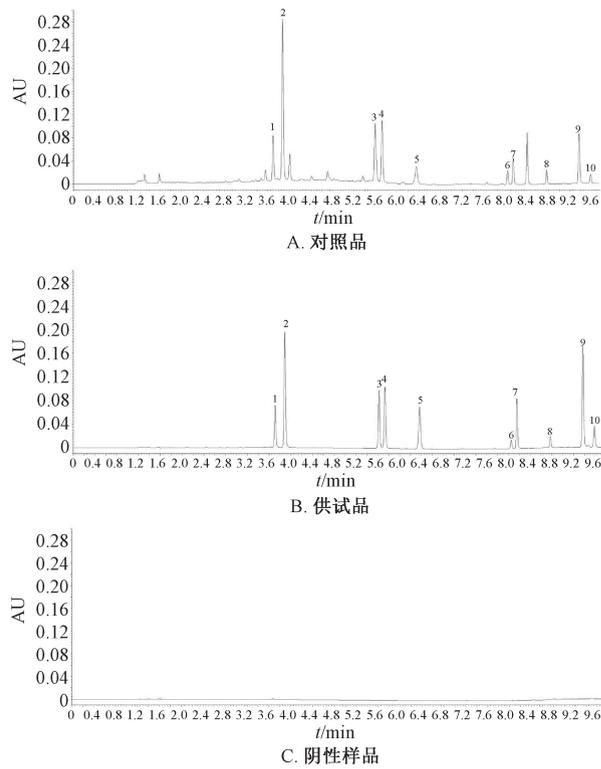
2.4.5 专属性试验 取“2.4.1”至“2.4.3”项下对照品、供试品、阴性样品溶液适量, 在“2.4.4”项色谱条件下进样测定, 结果见图6。由此可知, 各成分分离度良好 (均大于1.5), 理论塔板数均大于50 000, 供试品、对照品溶液相应成分色谱峰的保留时间一致, 阴性无干扰, 表明该方法专属性良好。

2.4.6 方法学考察

2.4.6.1 线性关系考察 分别吸取“2.4.1”项下对照品溶液0.3、0.5、1.0、2.0、4.0 μL, 在“2.4.4”项色谱条件下进样测定。以对照品进样量为横坐标 (X), 峰面积为纵坐标 (Y) 进行回归, 结果见表5, 可知各成分在各自范围内线性关系良好。

2.4.6.2 检测限、定量限考察 将“2.4.1”项下对照品溶液依次稀释, 分别以信噪比10:1、3:1时的进样量为定量限 (LOQ)、检测限 (LOD), 结果见表5。

2.4.6.3 精密度试验 取同一份供试品溶液 (S1), 在“2.4.4”项色谱条件下进样测定6次,



1. 芦荟大黄素-8-O-β-D-葡萄糖苷 2. 大黄酸-8-O-β-D-葡萄糖苷  
3. 大黄素-8-O-β-D-葡萄糖苷 4. 大黄酚-8-O-β-D-葡萄糖苷  
5. 大黄素甲醚-8-O-β-D-葡萄糖苷 6. 芦荟大黄素 7. 大黄酸  
8. 大黄素 9. 大黄酚 10. 大黄素甲醚
1. aloë emodin-8-O-β-D-glucoside 2. rhein-8-O-β-D-glucoside  
3. emodin-8-O-β-D-glucoside 4. chrysophanol-8-O-β-D-glucoside  
5. physcion-8-O-β-D-glucoside 6. aloë-emodin 7. rhein  
8. emodin 9. chrysophanol 10. physcion

图6 各成分UPLC色谱图

Fig. 6 UPLC chromatograms of various constituents

测得芦荟大黄素-8-O-β-D-葡萄糖苷、大黄酸-8-O-β-D-葡萄糖苷、大黄素-8-O-β-D-葡萄糖苷、大黄酚-8-O-β-D-葡萄糖苷、大黄素甲醚-8-O-β-D-葡萄糖苷、芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚峰面积RSD分别为0.18%、0.19%、0.16%、0.11%、0.15%、0.18%、0.28%、0.29%、0.08%、0.42%，表明仪器精密度高。

2.4.6.4 稳定性试验 取同一份供试品溶液(S1)，于0、2、4、8、12、24 h在“2.4.4”项色谱条件下进样测定，测得芦荟大黄素-8-O-β-D-葡萄糖苷、大黄酸-8-O-β-D-葡萄糖苷、大黄素-8-O-β-D-葡萄糖苷、大黄酚-8-O-β-D-葡萄糖苷、大黄素甲醚-8-O-β-D-葡萄糖苷、芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚峰面积RSD分别为1.50%、2.15%、2.83%、1.08%、2.31%、1.61%、1.13%、0.77%、0.98%、1.06%，表明溶液在24 h内稳定性良好。

2.4.6.5 重复性试验 取本品(S1)6份，按“2.4.2”项下方法制备供试品溶液，在“2.4.4”项色谱条件下进样测定，测得芦荟大黄素-8-O-β-D-葡萄糖苷、大黄酸-8-O-β-D-葡萄糖苷、大黄素-8-O-β-D-葡萄糖苷、大黄酚-8-O-β-D-葡萄糖苷、大黄素甲醚-8-O-β-D-葡萄糖苷、芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚含量RSD分别为1.82%、0.54%、1.05%、1.53%、1.16%、1.74%、1.90%、1.26%、1.75%、2.33%，表明该方法重复性良好。

表5 各成分线性关系

Tab. 5 Linear relationships of various constituents

| 成分                 | 回归方程  | r       | 线性范围/μg         | LOD/μg   | LOQ/μg   |
|--------------------|---|---------|-----------------|----------|----------|
| 芦荟大黄素-8-O-β-D-葡萄糖苷 | $Y = 2.046 \times 10^6 X - 2.820 \times 10^3$ | 1.000 0 | 0.005 5~0.073 6 | 0.000 12 | 0.000 18 |
| 大黄酸-8-O-β-D-葡萄糖苷   | $Y = 5.179 \times 10^6 X - 7.373 \times 10^3$ | 1.000 0 | 0.021 8~0.291 2 | 0.000 07 | 0.000 24 |
| 大黄素-8-O-β-D-葡萄糖苷   | $Y = 4.775 \times 10^6 X - 3.675 \times 10^3$ | 1.000 0 | 0.010 6~0.143 4 | 0.000 12 | 0.000 36 |
| 大黄酚-8-O-β-D-葡萄糖苷   | $Y = 5.575 \times 10^6 X - 1.877 \times 10^4$ | 0.997 0 | 0.008 9~0.119 0 | 0.000 01 | 0.000 30 |
| 大黄素甲醚-8-O-β-D-葡萄糖苷 | $Y = 4.990 \times 10^6 X - 2.116 \times 10^3$ | 1.000 0 | 0.004 3~0.057 9 | 0.000 15 | 0.000 44 |
| 芦荟大黄素              | $Y = 8.575 \times 10^6 X - 1.497 \times 10^3$ | 1.000 0 | 0.001 6~0.021 5 | 0.000 16 | 0.000 25 |
| 大黄酸                | $Y = 8.994 \times 10^6 X - 2.091 \times 10^3$ | 1.000 0 | 0.002 0~0.026 5 | 0.000 15 | 0.000 20 |
| 大黄素                | $Y = 6.034 \times 10^6 X - 3.966 \times 10^2$ | 0.999 9 | 0.001 2~0.016 6 | 0.000 12 | 0.000 36 |
| 大黄酚                | $Y = 1.028 \times 10^7 X - 8.280 \times 10^3$ | 0.999 9 | 0.006 9~0.091 5 | 0.000 08 | 0.000 23 |
| 大黄素甲醚              | $Y = 4.669 \times 10^6 X - 6.314 \times 10^2$ | 0.999 8 | 0.006 1~0.081 9 | 0.000 93 | 0.001 86 |

2.4.6.6 加样回收率试验 取各成分含量已知的本品(S1)6份，每份约0.125 g，精密称定，按100%水平加入对照品溶液，按“2.4.2”项下方法制备供试品溶液，在“2.4.4”项色谱条件下进样测定，计算回收率。结果，芦荟大黄素-8-O-β-D-葡萄糖苷、大黄酸-8-O-β-D-葡萄糖苷、大黄素-8-

O-β-D-葡萄糖苷、大黄酚-8-O-β-D-葡萄糖苷、大黄素甲醚-8-O-β-D-葡萄糖苷、芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚平均加样回收率分别为100.5%、104.1%、101.8%、99.3%、98.8%、102.9%、101.6%、98.7%、102.4%、102.8%，RSD分别为1.67%、1.06%、1.08%、1.52%、0.59%、

1.07%、2.13%、2.03%、1.48%、1.82%。

2.4.6.7 样品含量测定 取 8 批样品，按

“2.4.2”项下方法制备供试品溶液，在“2.4.4”

项色谱条件下进样测定，计算含量，结果见表6。

表6 各成分含量测定结果 (mg/g, n=2)

Tab. 6 Results for content determination of various constituents (mg/g, n=2)

| 编号  | 芦荟大黄素-8-O-β-D-葡萄糖苷 | 大黄酸-8-O-β-D-葡萄糖苷 | 大黄素-8-O-β-D-葡萄糖苷 | 大黄酚-8-O-β-D-葡萄糖苷 | 大黄素甲醚-8-O-β-D-葡萄糖苷 | 芦荟大黄素   | 大黄酸     | 大黄素     | 大黄酚     | 大黄素甲醚   |
|-----|--------------------|------------------|------------------|------------------|--------------------|---------|---------|---------|---------|---------|
| S1  | 2.005 9            | 5.192 2          | 3.936 3          | 2.294 4          | 1.248 1            | 0.458 8 | 0.764 7 | 0.639 9 | 1.557 5 | 1.851 3 |
| S2  | 0.588 8            | 1.012 7          | 2.361 8          | 2.554 7          | 0.623 2            | 0.118 2 | 0.115 1 | 0.224 5 | 0.881 4 | 0.801 4 |
| S3  | 0.821 8            | 1.344 3          | 3.051 1          | 3.017 7          | 0.938 9            | 0.327 7 | 0.351 3 | 0.855 4 | 2.022 8 | 2.373 1 |
| S4  | 0.778 2            | 1.411 9          | 3.460 2          | 3.330 2          | 1.036 6            | 0.583 0 | 0.773 8 | 1.379 3 | 3.056 5 | 3.185 1 |
| S5  | 0.330 0            | 0.547 8          | 1.209 2          | 1.039 3          | 0.307 0            | 0.172 2 | 0.168 0 | 0.238 2 | 1.116 7 | 1.170 8 |
| S6  | 0.731 6            | 1.810 6          | 3.073 1          | 2.615 9          | 0.870 2            | 0.584 4 | 0.924 1 | 1.279 7 | 3.198 8 | 3.370 5 |
| S7  | 0.274 1            | 0.938 4          | 1.749 7          | 1.152 5          | 0.560 5            | 0.674 7 | 0.970 3 | 1.789 3 | 4.882 6 | 5.099 1 |
| S8  | 0.835 7            | 2.524 1          | 3.893 2          | 1.918 1          | 0.381 6            | 0.353 3 | 0.706 8 | 0.956 9 | 1.760 9 | 2.167 0 |
| 平均值 | 0.795 8            | 1.847 8          | 2.841 8          | 2.240 4          | 0.745 8            | 0.409 0 | 0.596 8 | 0.920 4 | 2.309 7 | 2.502 3 |

### 3 讨论

3.1 TLC 定性鉴别 在 8 批大黄碳酸氢钠片 TLC 色谱图中，与对照品、对照药材相应位置上均有相同颜色的斑点，但其深浅存在差异。因此，初步判断不同厂家、批次样品中游离蒽醌含量有所差异。

3.2 含量限度拟定 含量测定结果显示，不同厂家、批次大黄碳酸氢钠片中各成分含量均存在较大差异，故以其平均值的 80% 为限度，拟定芦荟大黄素-8-O-β-D-葡萄糖苷不得少于 0.63 mg/g，大黄酸-8-O-β-D-葡萄糖苷不得少于 1.40 mg/g，大黄素-8-O-β-D-葡萄糖苷不得少于 2.15 mg/g，大黄酚-8-O-β-D-葡萄糖苷不得少于 1.83 mg/g，大黄素甲醚-8-O-β-D-葡萄糖苷不得少于 0.64 mg/g，芦荟大黄素不得少于 0.33 mg/g，大黄酸不得少于 0.46 mg/g，大黄素不得少于 0.73 mg/g，大黄酚不得少于 1.91 mg/g，大黄素甲醚不得少于 2.04 mg/g。

3.3 质量差异分析 (1) 大黄来源不同，其质量可能存在一定的差异，并且企业采购原料时无法统一；(2) 大黄质量参差不齐，即使是统一来源的药材，由于其产地、贮存时间不同也会存在差异；(3) 生产工艺参数不同<sup>[20]</sup>，如湿法制粒压片时润湿剂加入量、制粒时间、干燥温度等，导致产品质量有所差异。

### 4 结论

本实验采用 TLC 法，对大黄碳酸氢钠片中大黄酸、大黄素、大黄酚、芦荟大黄素、大黄素甲醚、土大黄苷进行定性鉴别；建立 UPLC 指纹图谱，发现 20 个共有峰，鉴定出其中 10 个，分别为芦荟大黄素-8-O-β-D-葡萄糖苷、大黄酸-8-O-β-D-葡萄糖苷、大黄素-8-O-β-D-葡萄糖苷、大黄酚-8-

O-β-D-葡萄糖苷、大黄素甲醚-8-O-β-D-葡萄糖苷、芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚，并测定其含量，上述方法简便稳定，将定性和定量相结合，可为该制剂质量标准完善提供参考。

#### 参考文献:

[1] 李 璟. 大黄苏打片佐治危重症并胃肠功能衰竭患儿临床观察[J]. 儿科药学杂志, 2003, 9(3): 22-24.

[2] 周瑞红, 邵志伟, 马雨慧, 等. 剖宫产产妇口服大黄苏打片对胃肠功能恢复的影响[J]. 护理学杂志, 2006, 21(8): 15-16.

[3] 黄常坚, 韦朝霞, 岑远光, 等. 大黄碳酸氢钠联合微生态制剂对神经外科重症患者胃肠功能的影响[J]. 右江医学, 2017, 45(1): 38-41.

[4] 代 甜, 应凤叶, 王玲玲. 大黄苏打片联合前列地尔注射液治疗慢性肾功能不全临床观察[J]. 新中医, 2015, 47(12): 73-74.

[5] 王丽娜. 大黄苏打片辅助治疗慢性肾功能衰竭 30 例[J]. 浙江中西医结合杂志, 2011, 21(12): 887-888.

[6] 陈巧毅, 胡丽燕, 徐 艳. 百令胶囊联合大黄碳酸氢钠片治疗尿毒症维持血液透析患者临床研究[J]. 新中医, 2024, 56(6): 90-94.

[7] 郑 健, 罗 玮. 大黄苏打片对糖尿病肾病Ⅲ、Ⅳ期患者营养状况的影响研究[J]. 中国医药导报, 2010, 7(28): 163; 168.

[8] 王丽姿, 李亚洁, 毛惠娜. 大黄苏打片预防老年急性心肌梗死病人便秘的临床观察[J]. 护理研究, 2003, 17(9): 533-534.

[9] 周立文, 杜改焕. 大黄碳酸氢钠片联合莫沙必利治疗 2 型糖尿病便秘 50 例临床观察[J]. 中医临床研究, 2014, 6(15): 59-60.

[10] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2020 年版一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 24-25.

[11] 肖 先, 李春燕, 薛金涛. 大黄的主要化学成分及药理作用研究进展[J]. 新乡医学院学报, 2024, 41(5): 486-

- 490; 496.
- [12] 中华人民共和国卫生部. 中华人民共和国卫生部药品标准(化学药品及制剂 第一册) [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 1989: 8.
- [13] 曾玉梅, 刘志辉, 陈繁华, 等. 大黄碳酸氢钠片中大黄及薄荷油的质量控制研究[J]. 中国药物评价, 2019, 36(1): 21-25.
- [14] 胡珀, 吴旭, 王蓓蓓, 等. UPLC-MS/MS法测定大黄碳酸氢钠片和复方龙胆碳酸氢钠片中土大黄苷的含量[J]. 中国药物评价, 2020, 37(5): 362-365.
- [15] 王鼎峰, 胡冰. 采用气相色谱法测定大黄碳酸氢钠片中薄荷脑的含量[J]. 海峡药学, 2022, 34(8): 64-67.
- [16] 吴勇, 刘燕, 王雷, 等. 基于高效液相色谱指纹图谱与一测多评法的大黄碳酸氢钠片质量评价[J]. 中南药学, 2023, 21(3): 784-789.
- [17] 吴勇, 刘燕, 陈卫东, 等. 高效液相色谱法同时测定大黄碳酸氢钠片中5种成分的含量[J]. 中南药学, 2019, 17(10): 1718-1720.
- [18] 秦立, 徐行. 高效液相色谱法测定大黄碳酸氢钠片中大黄素、大黄酚的含量[J]. 药物分析杂志, 2000, 20(4): 274-275.
- [19] 王昆鹏, 魏志雄, 张月娟, 等. 一测多评法测定大黄碳酸氢钠片中5种游离蒽醌类成分的含量[J]. 食品与药品, 2024, 26(3): 211-215.
- [20] 金鹏, 吴旭. 大黄碳酸氢钠片评价性抽验结果及质量评价[J]. 中国药物评价, 2017, 34(4): 300-304.

## HPLC法同时测定补脑软胶囊中11种成分的含量

陈挺<sup>1</sup>, 王雪梅<sup>2</sup>, 李帅印<sup>1</sup>, 李喜香<sup>2\*</sup>, 周亚丽<sup>1</sup>, 李小凤<sup>1</sup>, 杨寿圆<sup>3</sup>

(1. 甘肃中医药大学, 甘肃兰州 730000; 2. 甘肃省中医院, 甘肃兰州 730050; 3. 兰州市第一人民医院, 甘肃兰州 730050)

**摘要:** 目的 建立 HPLC 法同时测定补脑软胶囊中 5-羟甲基糠醛、绿原酸、咖啡酸、马钱苷、芍药苷、阿魏酸、洋川芎内酯 I、淫羊藿苷、补骨脂素、异补骨脂素、甘草酸的含量。方法 分析采用 Waters Symmetry C<sub>18</sub> 色谱柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相乙腈-0.1% 磷酸, 梯度洗脱; 体积流量 1.0 mL/min; 柱温 35 °C; 检测波长 230、280 nm。结果 11 种成分在各自范围内线性关系良好 ( $r>0.999 0$ ), 平均加样回收率 98.47%~103.30%, RSD 1.13%~2.80%。结论 该方法简便可靠, 可用于补脑软胶囊的质量控制。

**关键词:** 补脑软胶囊; 化学成分; 含量测定; HPLC

中图分类号: R927.2

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2025)07-2144-05

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2025.07.002

## Simultaneous content determination of eleven constituents in Bunao Soft Capsules by HPLC

CHEN Ting<sup>1</sup>, WANG Xue-mei<sup>2</sup>, LI Shuai-yin<sup>1</sup>, LI Xi-xiang<sup>2\*</sup>, ZHOU Ya-li<sup>1</sup>, LI Xiao-feng<sup>1</sup>, YANG Shou-yuan<sup>3</sup>

(1. Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China; 2. Gansu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730050, China; 3. The First People's Hospital of Lanzhou, Lanzhou 730050, China)

**ABSTRACT: AIM** To establish an HPLC method for the simultaneous content determination of 5-hydroxymethylfurfural, chlorogenic acid, caffeic acid, strychnine, paeoniflorin, ferulic acid, paeoniflorin I, epimedium glycoside, psoralen, isopsoralen and glycyrrhetic acid in Bunao Soft Capsules. **METHODS** The analysis was performed on a 35 °C thermostatic Waters Symmetry C<sub>18</sub> column (250 mm×4.6 mm, 5 μm), with the

收稿日期: 2025-03-16

基金项目: 兰州市科技计划基金资助项目 (2023-2-19)

作者简介: 陈挺 (2001—), 男, 从事中药炮制、制剂工艺研究。E-mail: 17262920875@163.com

\* 通信作者: 李喜香 (1968—), 女, 主任中药师, 从事中药制剂二次开发及其新剂型研究。Tel: (0931) 2687057, E-mail: lixixiang929@163.com