

海南省药品监督管理局中药配方颗粒质量标准征求意见稿

熟大黄（掌叶大黄）配方颗粒

Shudahuang(Zhangyedahuang) Peifangkeli

【来源】 本品为蓼科植物掌叶大黄 *Rheumpalmatum* L. 的干燥根和根茎经炮制并按标准汤剂的主要质量指标加工制成的配方颗粒。

【制法】 取熟大黄（掌叶大黄）饮片 2600g，加水煎煮，滤过，滤液浓缩成清膏（干浸膏出膏率为 25.0%~38.4%），干燥（或干燥，粉碎），加入辅料适量，混匀，制粒，制成 1000g，即得。

【性状】 本品为棕黄色至棕褐色的颗粒；气微，味苦而微涩。

【鉴别】 取本品适量，研细，取 0.1g，加甲醇 20ml，超声处理 15 分钟，滤过，滤液蒸干，残渣加水 10ml 使溶解，再加盐酸 1ml，加热回流 30 分钟，立即冷却，用乙醚振摇提取 2 次，每次 20ml，合并乙醚液，蒸干，残渣加三氯甲烷 2ml 使溶解，作为供试品溶液。另取大黄（掌叶大黄）对照药材 0.1g，加水 50ml，加热回流 45 分钟，滤过，滤液蒸干，残渣加甲醇 20ml，同法制成对照药材溶液。照薄层色谱法（中国药典 2020 年版通则 0502）试验，吸取供试品溶液 10 $\mu$ l、对照药材溶液及〔含量测定〕总蒽醌项下的混合对照品溶液各 5 $\mu$ l，分别点于同一以羧甲基纤维素钠为黏合剂的硅胶 H 薄层板上，以石油醚（30~60℃）-甲酸乙酯-甲酸（15：3：1）的上层溶液（临用配制）为展开剂，展开，取出，晾干，置紫外光灯（365nm）下检视。供试品色谱中，在与对照药材色谱和对照品色谱相应的位置上，显相同的五个橙黄色荧光主斑点。

【特征图谱】 照高效液相色谱法（中国药典 2020 年版通则0512）测定。

色谱条件与系统适用性试验 以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；以甲醇为流动相 A，以 0.05%磷酸溶液为流动相 B，按下表中的规定进行梯度洗脱；柱温为 35℃；检测波长为 265nm。理论板数按大黄酸峰计算应不低于 2000。

时间（分钟）	流动相 A（%）	流动相 B（%）
0~4	5→20	95→80
4~13	20→35	80→65
13~38	35→41	65→59
38~56	41→47	59→53
56~67	47→50	53→50
67~81	50→75	50→25
81~86	75→100	25→0
86~92	100	0

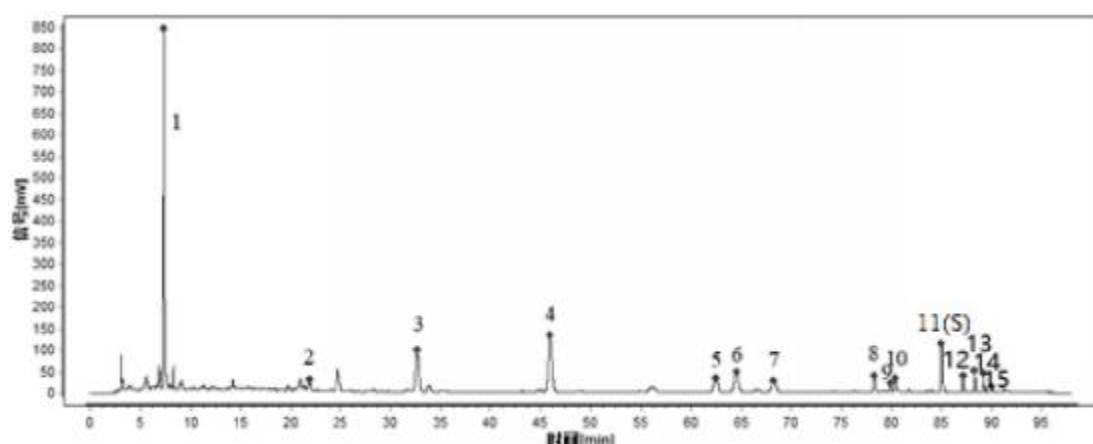
参照物溶液的制备 取大黄（掌叶大黄）对照药材 2g，加水 100ml，加热回流 1 小时，放冷，离心（每分钟 3000 转）10 分钟，取上清液，蒸干，残渣加 80%甲醇 50ml，超声处

理（功率 250W，频率 40 kHz）30 分钟，放冷，滤过，取续滤液，作为对照药材参照物溶液。另取没食子酸对照品、大黄酸对照品、大黄素对照品、大黄酚对照品、大黄素甲醚对照品、芦荟大黄素对照品适量，加甲醇制成每 1ml 含没食子酸 140 $\mu$ g，芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚各 16 $\mu$ g，大黄素甲醚 8 $\mu$ g 的混合溶液，作为对照品参照物溶液

**供试品溶液的制备** 取本品适量，研细，取 1g，加 80%甲醇 50ml，超声处理（功率250W，频率 40kHz）30 分钟，放冷，摇匀，滤过，取续滤液，即得。

**测定法** 分别精密吸取参照物溶液与供试品溶液各 10 $\mu$ l，注入液相色谱仪，测定，即得。

供试品色谱中应呈现 15 个特征峰，并应与对照药材参照物色谱中的 15 个特征峰保留时间相对应，其中峰 1、峰 9、峰 11、峰 13、峰 14、峰 15 应分别与相应对照品参照物峰保留时间相对应。与 大黄酸参照物峰相对应的峰为 S 峰，计算峰 2~峰 8、峰 10、峰 12 与 S 峰的相对保留时间，其相对保留时间应在规定值的 $\pm 10\%$ 范围之内，规定值为：0.26（峰 2）、0.39（峰 3）、0.54（峰 4）、0.74（峰 5）、0.76（峰 6）、0.81（峰 7）、0.92（峰 8）、0.94（峰 10）、1.02（峰 12）。



对照特征图谱

峰 1：没食子酸；峰 9：芦荟大黄素；峰 11（S）：大黄酸；

峰 13：大黄素；峰 14：大黄酚；峰 15：大黄素甲醚

参考色谱柱：Waters XSelect HSS T3，4.6mm $\times$ 250mm，5 $\mu$ m

**【检查】 土大黄苷** 取本品适量，研细，取 0.2g，加甲醇 10ml，超声处理 20 分钟，放冷，滤过，取滤液 1ml，加甲醇至 10ml，摇匀，作为供试品溶液。另取土大黄苷对照品，加甲醇制成每 1ml 含 10 $\mu$ g 的溶液，作为对照品溶液（临用新制）。照薄层色谱法（中国药典 2020 年版通则 0502）试验，吸取上述两种溶液各 5 $\mu$ l，分别点于同一聚酰胺薄膜上，以 甲苯-甲酸乙酯-丙酮-甲醇-甲酸（30：5：5：20：0.1）为展开剂，展开，取出，晾干，置紫外光灯（365nm）下检视。供试品色谱中，在与对照品色谱相应的位置上，不得显相同的亮蓝色荧光斑点。

**其他** 应符合颗粒剂项下有关的各项规定（中国药典 2020 年版通则 0104）。

**【浸出物】** 取本品适量，研细，取约 2g，精密称定，精密加入乙醇 100ml，照醇溶性浸出物测定法（中国药典 2020 年版通则2201）项下的热浸法测定，不得少于 22.0%。

**【含量测定】 总蒽醌** 照高效液相色谱法（中国药典 2020 年版通则0512）测定。

色谱条件与系统适用性试验 以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；以甲醇-0.1%磷酸溶液（78：22）为流动相；检测波长为 254nm。理论板数按大黄素峰计算应不低于 3000。

对照品溶液的制备 取芦荟大黄素对照品、大黄酸对照品、大黄素对照品、大黄酚对照品、大黄素甲醚对照品适量，精密称定，加甲醇制成每 1ml 含芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚各 16μg，大黄素甲醚 8μg 的混合溶液，即得。

供试品溶液的制备 取本品适量，研细，取约 0.1g，精密称定，置具塞锥形瓶中，加 10%盐酸溶液 20ml，超声处理（功率 250W，频率 40kHz）5 分钟，加三氯甲烷 50ml，加热回流 45 分钟，放冷，移至分液漏斗中，分取三氯甲烷液，加无水硫酸钠 2g，振摇，滤过，用三氯甲烷 20ml 洗涤容器，并入分液漏斗中，分取三氯甲烷液，酸液再用三氯甲烷振摇提取 3 次，每次 20ml，三氯甲烷液依次以铺有无水硫酸钠 2g 的漏斗滤过，合并三氯甲烷液，回收溶剂至干，残渣精密加入甲醇 25ml，称定重量，置水浴中微热使溶解，放冷，再称定重量，用甲醇补足减失的重量，摇匀，滤过，取续滤液，即得。

测定法 分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各 10μl，注入液相色谱仪，测定，即得。

本品每 1g 含总蒽醌以芦荟大黄素（ $C_{15}H_{10}O_5$ ）、大黄酸（ $C_{15}H_8O_6$ ）、大黄素（ $C_{15}H_{10}O_5$ ）、大黄酚（ $C_{15}H_{10}O_4$ ）和大黄素甲醚（ $C_{16}H_{12}O_5$ ）的总量计，应为 5.5mg~21.0mg。

**游离蒽醌** 照高效液相色谱法（中国药典 2020 年版通则0512）测定。

色谱条件与系统适用性试验 以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂（柱长为 250mm，内径为 4.6mm，粒径为 5μm）；以甲醇-0.1%磷酸溶液（78：22）为流动相；流速为每分钟 0.8ml；检测波长为 254nm。理论板数按大黄素峰计算应不低于 3000。

对照品溶液的制备 同〔含量测定〕总蒽醌项。

供试品溶液的制备 取本品适量，研细，取约 0.2g，精密称定，置具塞锥形瓶中，精密加入甲醇 25ml，称定重量，超声处理（功率 200W，频率 40KHz）30 分钟，放冷，再称定重量，用甲醇补足减失的重量，摇匀，滤过，取续滤液，即得。

测定法 分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各 10μl，注入液相色谱仪，测定，即得。

本品每 1g 含游离蒽醌以芦荟大黄素（ $C_{15}H_{10}O_5$ ）、大黄酸（ $C_{15}H_8O_6$ ）、大黄素（ $C_{15}H_{10}O_5$ ）、大黄酚（ $C_{15}H_{10}O_4$ ）和大黄素甲醚（ $C_{16}H_{12}O_5$ ）的总量计，应为 1.6mg~5.5mg。

**【规格】** 每 1g 配方颗粒相当于饮片 2.6g。

**【贮藏】** 密封。