

黄连与人参配伍后生物碱的含量变化

陈阿丽, 杨永霞, 王淑美, 梁生旺*
(广东药学院, 广州 510006)

[摘要] 目的: 探讨黄连与人参不同配伍剂量对水煎液中盐酸小檗碱、盐酸药根碱含量的影响。方法: 人参黄连分别按 1:0, 2:1, 1.5:1, 0.5:1 比例配伍, 煎煮制备水煎液, 采用 HPLC 测定不同配伍剂量水煎液中黄连生物碱的含量。结果: 人参-黄连不同配伍样品中盐酸小檗碱质量分数分别为 36.68, 39.41, 44.33 $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$, 盐酸药根碱分别为 8.607, 8.349, 10.790 $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$, 二者含量随人参用量的减少而增加。结论: 黄连-人参配伍后不利于盐酸小檗碱和盐酸药根碱的溶出, 按 0.5:1 配伍时黄连中 2 种生物碱含量均最高。

[关键词] 黄连; 人参; 配伍; 盐酸小檗碱; 盐酸药根碱

[中图分类号] R283.6; R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)11-0013-03

[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.2014110013

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20140324.1546.009.html>

[网络出版时间] 2014-03-24 15:46

Contents Change of Alkaloids in Coptidis Rhizoma by Different Proportions of Compatibility with Ginseng Radix et Rhizoma

CHEN A-li, YANG Yong-xia, WANG Shu-mei, LIANG Sheng-wang*
(Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate contents change of jatrorrhizine hydrochloride and berberine hydrochloride in decoction by different proportions of compatibility of Coptidis Rhizoma and Ginseng Radix et Rhizoma. **Method:** Coptidis Rhizoma and Ginseng Radix et Rhizoma were made up a prescription by proportions

[收稿日期] 20130922(004)

[基金项目] 广东省科技计划项目(2011B061300099)

[第一作者] 陈阿丽, 硕士, 实验师, 从事中药质量控制研究, Tel: 18928965818, E-mail: chenali2004@163.com

[通讯作者] * 梁生旺, 教授, 从事中药物质基础及质量标准研究, E-mail: swliang371@163.com

- [3] 刘俊. 中药浸膏专用真空带式干燥机的研制[J]. 化工装备技术, 2005, 26(3): 10.
- [4] 王娟, 李远志, 陈人人, 等. 带式连续真空干燥香蕉粉的失水特性研究[J]. 食品与发酵工业, 2005, 31(6): 19.
- [5] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 26, 61, 79, 96, 285, 144, 147, 280.
- [6] 徐天玲. 高效液相色谱法测定克林通片中盐酸小檗碱的含量[J]. 江西中医药, 2009, 6(6): 77.
- [7] 刘建华, 高玉琼, 刘莹, 等. 高效液相色谱法测定白连止痢胶囊中的盐酸小檗碱含量[J]. 药物分析杂志, 2006, 26(12): 1863.
- [8] 程静, 何继祥, 梅群, 等. HPLC 测定结肠炎散中盐酸小檗碱含量[J]. 中国药师, 2007, 10(12): 1267.
- [9] 熊文碧, 杨龙辉, 谢呢. 高效液相色谱法测定宫炎康颗粒中芍药苷的含量[J]. 医药导报, 2003, 22(1): 55.
- [10] 李铮, 石任兵, 刘斌. HPLC 法测定参芍心欣方有效部位芍药苷含量[J]. 北京中医药大学学报, 2003, 26(2): 47.
- [11] 彭俊付, 赵宝明, 张书信, 等. RP-HPLC 测定广痛消中芍药苷含量的方法[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(23): 3268.

[责任编辑 刘德文]

of 2:1, 1.5:1, 0.5:1, respectively; HPLC was adopted to determine contents of alkaloids in decoction. **Result:** The content of berberine hydrochloride were 36.68, 39.41, 44.33 mg·g⁻¹ in different proportions of compatibility of *Coptidis Rhizoma* and *Ginseng Radix et Rhizoma*, while the content of jatrorrhizine hydrochloride were 8.607, 8.349, 10.790 mg·g⁻¹, these two components increased with decreasing dosage of *Ginseng Radix et Rhizoma*. **Conclusion:** Compatibility of *Coptidis Rhizoma* and *Ginseng Radix et Rhizoma* was not beneficial to dissolution of berberine hydrochloride and jatrorrhizine hydrochloride, compatibility of 0.5:1 was most beneficial to dissolution of these two ingredients.

[Key words] *Coptidis Rhizoma*; *Ginseng Radix et Rhizoma*; compatibility; berberine hydrochloride; jatrorrhizine hydrochloride

中药配伍为中医用药的基础,配伍得当可提高疗效,适应复杂病情。半夏泻心汤、黄连汤等调和脾胃的古方中黄连与人参均配伍使用。二者一寒一热,一甘一苦,一降一补,寒热互用以和其阴阳,补泻兼施^[1]。方中黄连与人参的用量各不同,致使功效主治亦不同。生物碱为黄连的主要有效成分,人参皂苷为人参的主要有效成分。本实验采用 HPLC 考察黄连与人参配伍后以盐酸小檗碱和盐酸药根碱为代表的生物碱类成分含量变化,综合分析不同配伍对化学成分溶出的影响,探讨黄连与人参的配伍规律,为黄连与人参的临床配伍用药提供参考。

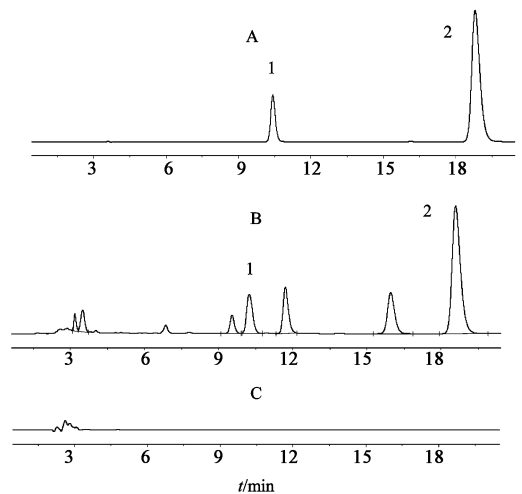
1 材料

EC2000 型高效液相色谱仪 (UV230⁺ 型紫外-可见检测器,大连依利特分析仪器有限公司), CP225D 型 1/万电子天平 (德国赛多利斯电子天平)。黄连和人参药材购自中山市中智大药房,经广东药学院中山校区田素英高级实验师鉴定分别为毛茛科植物黄连 *Coptis chinensis* Franch. 的根茎,五加科植物人参 *Panax ginseng* C. A. Mey. 的干燥根;盐酸小檗碱、盐酸药根碱对照品 (中国食品药品检定研究院,批号分别为 110713-200609, 0733-200005),乙腈、甲醇为色谱纯,水为屈臣氏蒸馏水,其余试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件^[2] Boston Green ODS C₁₈ 色谱柱 (4.6 mm × 250 mm, 5 μm), 流动相乙腈-0.1 mol·L⁻¹ 磷酸二氢钾水溶液 (28:72), 流速 1.0 mL·

min⁻¹, 检测波长 345 nm, 柱温 30 °C, 进样量 20 μL, 见图 1。



A. 对照品; B. 供试品; C. 阴性样品; 1. 盐酸小檗碱; 2. 盐酸药根碱

图 1 人参-黄连配伍提取液 HPLC

2.2 对照品溶液的制备^[3] 精密称取盐酸小檗碱和盐酸药根碱对照品适量,置于同一量瓶中,加流动相制成 92.20, 1.972 mg·L⁻¹ 的混合对照品溶液。

2.3 供试品溶液的制备 黄连与人参药材适当粉碎,按表 1 比例精密称取黄连、人参药材粗粉,置于 250 mL 烧瓶中,精密加入 10 倍量水,称重,加热回流 1 h,放冷,称重,用水补足减失质量,滤过,取续滤液,得药材提取液^[4]。精密移取药材提取液 2 mL,转移至 25 mL 量瓶中,加流动相稀释至刻度,经 0.45 μm 滤膜滤过,即得。

2.4 线性关系考察 精密吸取混合对照品溶液

表 1 不同人参-黄连样品配伍比例及含量测定

| No. | 人参-黄连 | 人参/g | 黄连/g | 加水量/mL | 盐酸小檗碱/mg·g ⁻¹ | RSD/% | 盐酸药根碱/mg·g ⁻¹ | RSD/% |
|-----|-------|------|------|--------|--------------------------|-------|--------------------------|-------|
| 1 | 1:0 | 10.0 | 0 | 100 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 2 | 2:1 | 10.0 | 5.0 | 150 | 36.68 | 1.5 | 8.61 | 1.0 |
| 3 | 1.5:1 | 9.0 | 6.0 | 150 | 39.41 | 0.8 | 8.35 | 0.9 |
| 4 | 0.5:1 | 5.0 | 10.0 | 150 | 44.33 | 0.9 | 10.79 | 1.1 |

0.5,2,3,4,5,8,10 mL,分别置于10 mL量瓶中,加流动相稀释到刻度,按2.1项下色谱条件测定,以进样量为横坐标,峰面积为纵坐标,得盐酸小檗碱、盐酸药根碱回归方程分别为 $Y_1 = 3\ 773.4X_1 - 136.694$ ($r = 0.999\ 1$), $Y_2 = 3\ 039.2X_2 - 122.06$ ($r = 0.999\ 6$),线性范围分别为46.1~922,0.986~19.72 μg 。

2.5 精密度试验 精密吸取混合对照品溶液20 μL ,按2.1项下色谱条件重复进样6次,结果盐酸小檗碱、盐酸药根碱峰面积的RSD分别为0.3%,0.7%,表明仪器精密度良好。

2.6 重复性试验 按编号3配伍比例,精密称取人参和黄连药材6份,按2.3项下方法制备供试品溶液,按2.1项下色谱条件测定,结果盐酸小檗碱、盐酸药根碱平均质量分数分别为38.73,8.272 $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$,

RSD均为1.2%。

2.7 稳定性试验 取编号3供试品溶液,分别于制备后0,4,8,12,24 h进样,按2.1项下色谱条件测定,结果盐酸小檗碱、盐酸药根碱峰面积的RSD分别为1.5%,0.9%,表明供试品溶液在24 h内稳定性良好。

2.8 加样回收率试验 取已知盐酸小檗碱和盐酸药根碱含量的编号3药材粉末6份,每份含黄连约0.3 g,精密称定,精密加入0.24 $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 盐酸小檗碱和0.05 $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 盐酸药根碱混合对照品溶液5 mL,按2.3项下方法制备供试品溶液,按2.1项下色谱条件测定,计算平均加样回收率分别为99.2%,99.0%,RSD分别为1.1%,1.3%,结果见表2。

表2 人参-黄连配伍提取液含量测定的加样回收率试验

| No. | 称样量/g | 盐酸小檗碱 | | | 盐酸药根碱 | | |
|-----|---------|----------|----------|--------|----------|---------|-------|
| | | 样品中质量/mg | 测得值/mg | 盐回收率/% | 样品中质量/mg | 测得值/mg | 回收率/% |
| 1 | 0.305 9 | 11.847 5 | 23.667 4 | 98.5 | 2.530 4 | 4.981 2 | 98.0 |
| 2 | 0.306 8 | 11.882 4 | 23.839 8 | 99.6 | 2.537 8 | 5.001 6 | 98.6 |
| 3 | 0.299 8 | 11.611 3 | 23.659 7 | 100.0 | 2.479 9 | 4.970 0 | 99.6 |
| 4 | 0.303 3 | 11.746 8 | 23.752 8 | 100.0 | 2.508 9 | 4.941 2 | 97.3 |
| 5 | 0.300 0 | 11.619 0 | 23.535 9 | 99.3 | 2.481 6 | 4.987 8 | 100.2 |
| 6 | 0.303 4 | 11.750 7 | 23.457 8 | 97.6 | 2.509 7 | 5.011 5 | 100.0 |

2.9 样品测定 按2.1项下色谱条件分别对各配伍剂量下的人参-黄连供试品溶液进行测定,采用外标法计算盐酸小檗碱和盐酸药根碱的含量,结果见表1。

3 讨论

本文分别考察了乙腈-50 $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 磷酸二氢钾水溶液(每100 mL中加十二烷基硫酸钠0.4 g,加磷酸调节pH 4.0,50:50)、乙腈-水(60:40)、乙腈-0.05 $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 磷酸二氢钾(25:75)、乙腈-0.1 $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 磷酸二氢钾水溶液(28:72)等流动相系统^[5-6],结果发现乙腈-0.1 $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 磷酸二氢钾水溶液(28:72)效果最好,可使大部分成分分离且杂质峰少。同时考察了甲醇作为溶剂溶解样品及对照品,结果发现选择流动相作为溶剂比甲醇分离效果更好。在人参-黄连(2:1~0.5:1)的3个配伍中,每克黄连中盐酸小檗碱和盐酸药根碱的含量随人参比例减少而增加,其中盐酸小檗碱的含量变化比盐酸药根碱更明显,可推断人参对黄连盐酸小檗碱的影响比对盐酸药根

碱大。

[参考文献]

- [1] 邓中甲,李骥,连建伟,等.方剂学[M].北京:中国中医药出版社,2009:125.
- [2] 钟国跃,黄小平,马开森,等.我国黄连(味连)质量评价研究[J].中国中药杂志,2005,30(7):496.
- [3] 王术玲,贾薇,曾建波,等.黄连-厚朴不同配伍对生物碱成分溶出的影响[J].中药新药与临床药理,2011,22(1):91.
- [4] 潘浪胜,徐晓梅,吕秀阳,等.黄连与吴茱萸分煎后配伍时主要组分含量变化规律研究[J].中国药学杂志,2005,40(4):258.
- [5] 国家药典委员会.中华人民共和国药典.一部[S].北京:中国医药科技出版社,2010:213.
- [6] 杨超,张振秋,侯学智,等.HPLC测定大黄、黄连药对提取物中10种成分的含量[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(7):98.

[责任编辑 刘德文]