

黄连饮片标准汤剂的制备及质量标准分析

崔文金^{1,2}, 焦梦姣², 邓哲^{1,2}, 章军², 冯伟红^{2*}, 刘安²

(1. 江西中医药大学, 南昌 330004; 2. 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700)

[摘要] 目的:制备黄连饮片标准汤剂并建立其质量标准,为黄连配方颗粒的制备及其质量标准的建立提供参考。方法:根据中药饮片标准汤剂制备原则制备黄连饮片标准汤剂,计算表小檗碱、盐酸黄连碱、盐酸巴马汀和盐酸小檗碱的转移率和饮片出膏率,建立黄连饮片标准汤剂的质量标准。流动相乙腈-0.05 mol·L⁻¹磷酸二氢钾溶液(50:50)(每100 mL中加十二烷基硫酸钠0.4 g,以磷酸调节pH 3.0),柱温30℃,流速1 mL·min⁻¹,检测波长225 nm。结果:黄连饮片中表小檗碱、盐酸黄连碱、盐酸巴马汀和盐酸小檗碱的转移率范围分别为79.3%~111.9%,54.6%~76.2%,45.7%~70.7%和43.5%~64.4%,出膏率范围17.1%~22.3%,14批黄连饮片标准汤剂特征图谱中有7个共有峰,其相似度均>0.999。结论:该研究建立的质量评价方法精密度和重复性良好,指纹图谱相似度高,适用于黄连饮片标准汤剂的质量评价。

[关键词] 黄连;标准汤剂;饮片;指纹图谱;表小檗碱;黄连碱;巴马汀;小檗碱

[中图分类号] R283.6;R284;R944.1;R942 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)19-0040-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2017190040

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20170711.1121.008.html>

[网络出版时间] 2017-07-11 11:21

Preparation and Quality Standard Analysis of Coptidis Rhizoma Pieces Standard Decoction

CUI Wen-jin^{1,2}, JIAO Meng-jiao², DENG Zhe^{1,2}, ZHANG Jun²,
FENG Wei-hong^{2*}, LIU An²

(1. Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China;

2. Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

[Abstract] **Objective:** To prepare Coptidis Rhizoma pieces standard decoction and establish its quality standard. **Method:** According to the standard of Chinese herbal medicine decoction preparation principle, Coptidis Rhizoma pieces standard decoction was prepared, the transfer rates of epiberberine, coptisine hydrochloride, palmatine hydrochloride and berberine hydrochloride and the extract rate were calculated. The quality standard of this standard decoction was also established. **Result:** The transfer rates of epiberberine, coptisine hydrochloride, palmatine hydrochloride and berberine hydrochloride were 79.3%-111.9%, 54.6%-76.2%, 45.7%-70.7% and 43.5%-64.4%, respectively; and the extract rate was 17.1%-22.3%. Moreover, 7 common peaks were determined in 14 batches of Coptidis Rhizoma pieces standard decoction. The similarities of samples were all higher than 0.999. **Conclusion:** The method displays good precision, stability and repeatability in fingerprint analysis, which is suitable for the quality evaluation of Coptidis Rhizoma pieces standard decoction.

[Key words] Coptidis Rhizoma; standard decoction; pieces; fingerprint; epiberberine; coptisine; palmatine; berberine

[收稿日期] 20170411(002)

[基金项目] 中国中医科学院“十三五”重点领域研究专项(zz10-007)

[第一作者] 崔文金,在读硕士,从事中药化学研究,Tel:18301566135,E-mail:544126972@qq.com

[通讯作者] *冯伟红,研究员,从事仪器分析与中药质量控制研究,Tel:13671138637,E-mail:weihong_bj@126.com

黄连为毛茛科植物黄连 *Coptis chinensis*, 三角叶黄连 *C. deltoidea* 或云连 *C. teeta* 的干燥根茎, 这 3 种分别习称“味连”、“雅连”、“云连”^[1]。该药材始见于《神农本草经》, 具有清热燥湿、泻火解毒的功效, 主产于四川、云南、湖北等地^[2], 是临床常用药材。现代研究发现其主要化学成分为异喹啉生物碱, 其中盐酸小檗碱含量最高^[3-4]。这些有效成分可用于治疗湿热痞满、呕吐吞酸、泻痢、目赤、牙痛、消渴、痈肿疔疮、湿疹和耳道流脓等^[5]。

随着科学技术的发展与进步, 出现了多种用药形式, 如配方颗粒、精制饮片等。其中, 中药配方颗粒是以符合炮制规范的中药饮片为原料, 利用现代制药技术经工业化提取、浓缩、干燥、制粒而成, 现已成为中药饮片行业发展新助力。但也存在剂量不统一、标准不明确等问题。中药饮片标准汤剂可作为一种化学基准, 对于不同饮片用药形式和临床用药有指导作用, 可作为中药配方颗粒质量评价的参比试剂^[6-7]。本实验选用不同产地的 14 批黄连饮片制备标准汤剂, 选择 4 个有效成分为指标, 考察了目标成分的含量、转移率和出膏率范围, 并建立该标准汤剂的 HPLC 特征图谱, 可为黄连配方颗粒等非传统饮片给药形式的质量评价提供依据。

1 材料

Alliance 型高效液相色谱仪(美国 Waters 公司, 含 2695 型四元溶剂管理器, 2996 型二极管阵列检测器, Empower 3 色谱工作站), XS205 型 1/10 万电子分析天平(瑞士梅特勒-托利多仪器有限公司), PB-10 型 pH 计(Sartorius 公司)。盐酸小檗碱、盐酸巴马汀对照品(中国食品药品检定研究院, 批号分别为 110713-200911, 110732-200907, 纯度分别为 86.8%, 86.1%), 盐酸黄连碱、表小檗碱对照品(成都瑞芬思生物科技有限公司, 批号分别为 Y-024-151016, B-064-150727, 纯度均 > 98%), 水为娃哈哈纯净水, 甲醇、乙腈均为色谱纯, 其他试剂均为分析纯。从 2 个产地收集了共 14 批黄连样品, 经中国中医科学院中药研究所孙伟副研究员鉴定为毛茛科植物黄连 *Coptis chinensis* 的干燥根茎, 黄连饮片信息见表 1。

2 方法与结果

2.1 黄连饮片中指标成分的含量测定

2.1.1 色谱条件 Chromegabond WR C₁₈ 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm), 流动相选择乙腈-0.05 mol·L⁻¹磷酸二氢钾溶液(50:50)(每 100 mL 中加十二烷基硫酸钠 0.4 g, 再以磷酸调节 pH

表 1 黄连饮片的信息

Table 1 Informations of *Coptidis Rhizoma* samples

编号	产地	厂家	生产批号
1	重庆	北京华邈中药工程技术开发中心	SA6161(一等)
2	重庆	北京华邈中药工程技术开发中心	SA6161(二等)
3	四川	江西樟树天齐堂中药饮片有限公司	1607007
4	四川	江西樟树天齐堂中药饮片有限公司	1606006
5	四川	安国市昌达中药材饮片有限公司	1406001(一等)
6	四川	安国市昌达中药材饮片有限公司	1406001(二等)
7	四川	亳州市沪谯药业有限公司	1607080542
8	四川	亳州市沪谯药业有限公司	1606110722
10	四川	上海华宇药业有限公司	2016051603
11	四川	江西樟树天齐堂中药饮片有限公司	1606006A001
12	四川	江西樟树天齐堂中药饮片有限公司	1606006A002
13	四川	江西樟树天齐堂中药饮片有限公司	1606006A003
14	四川	安徽协和成药业饮片有限公司	15071103(统)
15	四川	安徽协和成药业饮片有限公司	15071103(选)

4.0), 柱温 30 °C, 流速 1 mL·min⁻¹, 检测波长设定 345 nm。理论板数按盐酸小檗碱峰计算应 > 3 000。

2.1.2 对照品溶液的制备 取在含有五氧化二磷的减压干燥器中干燥 36 h 的盐酸小檗碱对照品适量, 精密称定, 加甲醇制成每 1 mL 含 24 μg 的溶液, 即得。

2.1.3 供试品溶液的制备 精密称取黄连饮片粉末 0.2 g, 置 100 mL 具塞锥形瓶中, 精密加入甲醇-盐酸(100:1)混合液 50 mL, 密塞, 称定质量, 超声处理 30 min(功率 250 W, 频率 40 kHz), 取出, 放冷, 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 2 mL 至 10 mL 量瓶中, 加甲醇稀释至刻度, 摇匀, 过 0.22 μm 微孔滤膜, 取续滤液, 即得。

2.1.4 样品测定 分别精密吸取对照品溶液和供试品溶液各 10 μL, 按 2.1.1 项下色谱条件测定, 以盐酸小檗碱对照品的峰面积和保留时间为对照, 分别计算小檗碱、表小檗碱、黄连碱和巴马汀的含量, 见表 2。结果发现所收集样品均满足 2015 年版《中国药典》中黄连饮片的限量要求。

2.2 黄连饮片标准汤剂的制备及测定

2.2.1 黄连饮片标准汤剂的制备 按照标准汤剂制备原则进行黄连饮片标准汤剂的制备^[6]。取黄连饮片 100 g, 加 7 倍量水浸泡 30 min, 回流提取 30 min, 趁热过滤(200 目筛网); 药渣加 6 倍量水回流提取 20 min, 趁热过滤(200 目筛网), 合并 2 次滤液, 减压浓缩至 500 mL, 即得, 冷冻保存。

2.2.2 标准汤剂 pH 的测定 取黄连饮片标准

表 2 黄连饮片标准汤剂中待测成分的含量和转移率

Table 2 Contents and transfer rates of these components to be tested in Coptidis Rhizoma pieces standard decoction

编号	饮片/ $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$				标准汤剂/ $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$				转移率/%			
	表小檗碱	盐酸黄连碱	盐酸巴马汀	盐酸小檗碱	表小檗碱	盐酸黄连碱	盐酸巴马汀	盐酸小檗碱	表小檗碱	盐酸黄连碱	盐酸巴马汀	盐酸小檗碱
1	13.2	25.5	19.0	83.3	2.73	3.12	2.08	8.14	103.4	61.2	54.7	48.9
2	13.5	21.8	18.3	74.7	2.14	2.55	1.83	6.94	79.3	58.5	50.0	46.5
3	13.2	24.0	22.5	81.7	2.42	2.88	2.36	8.19	91.7	60.0	52.4	50.1
4	11.6	21.7	18.1	74.7	2.01	2.38	1.88	6.66	86.6	54.8	51.9	44.6
5	10.9	18.3	15.0	59.8	2.44	2.79	2.12	7.70	111.9	76.2	70.7	64.4
6	12.1	22.0	18.3	72.4	2.32	2.72	2.04	7.51	95.9	61.8	55.7	51.9
7	12.1	21.7	17.2	70.3	2.50	2.85	2.09	7.78	103.3	65.7	60.8	55.3
8	13.0	22.7	18.9	77.7	2.40	2.78	2.06	7.55	92.3	61.2	54.5	48.6
10	11.8	22.5	19.8	74.8	2.56	2.92	2.22	8.01	108.5	64.9	56.1	53.5
11	11.6	22.8	19.8	76.1	2.31	2.69	2.15	7.53	99.6	59.0	54.3	49.5
12	12.1	22.3	20.0	78.2	2.14	2.57	1.91	6.95	88.4	57.6	47.8	44.4
13	11.4	22.7	19.6	75.9	2.01	2.48	1.79	6.61	88.2	54.6	45.7	43.5
14	12.0	23.5	20.0	80.5	2.33	3.11	2.19	8.72	97.1	66.2	54.8	54.2
15	13.3	23.1	20.9	81.0	2.64	2.86	2.29	8.09	99.2	61.9	54.8	49.9

注:转移率 = $W/M \times 100\%$, W 为黄连饮片标准汤剂中目标成分的质量, M 为黄连饮片中目标成分的质量。

汤剂,利用 PB-10 型 pH 计测定 pH,结果见表 3。

表 3 黄连饮片标准汤剂的 pH 和出膏率 ($n=2$)

Table 3 Extract rates and pH values of Coptidis Rhizoma pieces standard decoction ($n=2$)

编号	pH	出膏率/%	出膏率 RSD/%
1	5.05	21.4	0.4
2	5.18	18.3	0.2
3	4.53	22.2	0.2
4	4.20	17.1	0.1
5	4.63	17.9	0.2
6	4.60	18.0	0.5
7	4.63	20.9	0.5
8	4.41	18.6	1.7
10	4.62	22.3	0.3
11	4.37	19.9	0.1
12	4.42	19.1	0.1
13	4.25	19.0	0.1
14	4.55	21.4	0.1
15	4.86	20.5	0.3

2.2.3 标准汤剂出膏率的测定 精密吸取黄连饮片标准汤剂 10 mL,置已恒重的蒸发皿中,水浴蒸干,105 °C 烘箱干燥 3 h,至恒重后取出,置干燥器中冷却 30 min,称重,计算出膏率,见表 3。结果显示

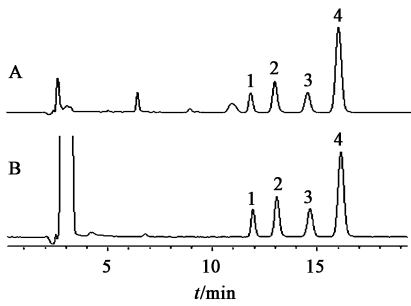
14 批标准汤剂出膏率在 17.1% ~ 22.3%,平均出膏率 19.8%,pH 范围在 4.20 ~ 5.18。

2.3 标准汤剂中指标成分的含量测定

2.3.1 色谱条件及系统适应性试验 采用 Chromegabond WR C_{18} 色谱柱 (4.6 mm \times 250 mm, 5 μm),流动相乙腈-0.05 mol \cdot L⁻¹ 磷酸二氢钾溶液 (50:50) (每 100 mL 中加十二烷基硫酸钠 0.4 g,以磷酸调节 pH 3.0),柱温 30 °C,流速 1 mL \cdot min⁻¹,检测波长 225 nm。在此条件下,供试品溶液中待测组分表小檗碱、盐酸黄连碱、盐酸巴马汀和盐酸小檗碱的分离度良好。理论板数按盐酸小檗碱色谱峰计算应 > 3 000。见图 1。

2.3.2 溶液的制备 精密称取表小檗碱、盐酸黄连碱、盐酸巴马汀和盐酸小檗碱对照品适量,加甲醇制成质量浓度分别为 13.7, 14.5, 11.7, 34.1 mg \cdot L⁻¹ 的混合对照品溶液。取黄连饮片标准汤剂,摇匀,用微量注射器精密量取 1 mL,置 10 mL 量瓶中,加甲醇-盐酸 (100:1) 混合液稀释至刻度,摇匀,精密吸取该溶液 1 mL,置 10 mL 量瓶中,加甲醇稀释并定容至刻度,摇匀,过 0.22 μm 微孔滤膜,取续滤液,得供试品溶液。

2.3.3 标准曲线的制备 分别精密吸取上述混合对照品溶液 5, 10, 20, 25, 30 μL ,按上述色谱条件测定,以各待测成分的进样量为横坐标,峰面积为



A. 供试品; B. 混合对照品; 1. 表小檗碱; 2. 盐酸黄连碱; 3. 盐酸巴马汀; 4. 盐酸小檗碱

图 1 黄连饮片标准汤剂的 HPLC

Fig. 1 HPLC chromatograms of Coptidis Rhizoma pieces standard decoction

纵坐标, 绘制标准曲线, 见表 4。

表 4 黄连饮片标准汤剂中指标成分的线性关系考察

Table 4 Linear relationship of indicator components in Coptidis Rhizoma pieces standard decoction

成分	回归方程	r	线性范围/ μg
表小檗碱	$Y = 2.49 \times 10^6 X - 3.16 \times 10^4$	0.999 7	0.068 5 ~ 0.411
盐酸黄连碱	$Y = 3.58 \times 10^6 X + 1.94 \times 10^3$	0.999 9	0.072 5 ~ 0.435
盐酸巴马汀	$Y = 4.67 \times 10^6 X - 4.19 \times 10^4$	0.999 6	0.058 5 ~ 0.351
盐酸小檗碱	$Y = 4.34 \times 10^6 X + 2.99 \times 10^4$	0.999 8	0.170 5 ~ 1.023

2.3.4 精密性、重复性、稳定性试验 取同一黄连饮片标准汤剂(编号 1)供试品溶液,按 2.3.1 项下色谱条件连续进样 6 次,计算表小檗碱、盐酸黄连碱、盐酸巴马汀和盐酸小檗碱峰面积的 RSD 均 < 2.0%,表明仪器精密性良好。取黄连饮片标准汤剂(编号 1)适量,平行制备 6 份供试品溶液,按 2.3.1 项下色谱条件测定,结果黄连饮片标准汤剂中表小檗碱、盐酸黄连碱、盐酸巴马汀和盐酸小檗碱的质量浓度分别为 2.35, 2.76, 2.07, 7.60 $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, RSD 均 < 2.0%,表明该方法的重复性良好。取黄连饮片标准汤剂(编号 1)供试品溶液,分别于供试品溶液制备后 0, 1, 4, 6, 8, 10, 12, 16 h 按 2.3.1 项下色谱条件测定,结果表小檗碱、盐酸黄连碱、盐酸巴马汀和盐酸小檗碱峰面积的 RSD 均 < 2.0%,表明黄连饮片标准汤剂供试品溶液在制备后 16 h 内稳定性良好。

2.3.5 加样回收试验 取已知含量的黄连饮片标准汤剂 0.5 mL,根据标准汤剂中表小檗碱、盐酸黄连碱、盐酸巴马汀和盐酸小檗碱的含量按 1:1 的大致比例分别添加表小檗碱、盐酸黄连碱、盐酸巴马汀和盐酸小檗碱对照品,按 2.3.2 项下方法制备供试品溶液,平行 6 份,按 2.3.1 项下色谱条件测定,结果表小檗碱、盐酸黄连碱、盐酸巴马汀和盐酸小檗碱

的平均加样回收率分别为 95.3%, 100.9%, 97.7% 和 104.8%, RSD 分别为 2.1%, 1.9%, 1.7% 和 1.7%。表明该方法的准确度较好,见表 5。

表 5 黄连饮片标准汤剂中指标成分的加样回收试验

Table 5 Recovery test of indicator components in Coptidis Rhizoma pieces standard decoction

成分	样品中量/ mg	加入量/ mg	测得量/ mg	加样回收率/%	平均值/%	RSD/%
表小檗碱	1.29	1.29	2.54	96.9	95.3	2.1
	1.29	1.29	2.51	94.6		
	1.29	1.29	2.55	97.7		
	1.30	1.29	2.49	92.2		
	1.29	1.29	2.51	94.6		
	1.29	1.29	2.53	96.1		
盐酸黄连碱	1.49	1.45	2.96	101.4	100.9	1.9
	1.46	1.45	2.95	102.8		
	1.49	1.45	2.95	100.7		
	1.48	1.45	2.96	102.1		
	1.52	1.45	2.93	97.2		
	1.48	1.45	2.95	101.4		
盐酸巴马汀	0.97	1.01	1.98	100.0	97.7	1.7
	1.00	1.01	2.00	99.0		
	1.00	1.01	1.98	97.0		
	1.01	1.01	2.00	98.0		
	1.01	1.01	1.98	96.0		
	1.01	1.01	1.98	96.0		
盐酸小檗碱	3.80	3.70	7.74	106.5	104.8	1.7
	3.86	3.70	7.76	105.4		
	3.84	3.70	7.71	104.6		
	3.88	3.70	7.76	104.9		
	3.81	3.70	7.73	105.9		
	3.89	3.70	7.64	101.4		

2.3.6 样品测定 黄连饮片标准汤剂是黄连饮片经水煎煮提取制得,主要成分为黄连药材中水溶性物质,参照 2015 年版《中国药典》黄连【含量测定】项下方法并加以改进,考察了供试品溶液制备方法并对其方法进行验证,建立了表小檗碱、盐酸黄连碱、盐酸巴马汀和盐酸小檗碱的含量测定方法,计算各成分的转移率,见表 2。结果黄连饮片标准汤剂中表小檗碱、盐酸黄连碱、盐酸巴马汀和盐酸小檗碱转移率范围分别为 79.3% ~ 111.9%, 54.6% ~ 76.2%, 45.7% ~ 70.7% 和 43.5% ~ 64.4%。

2.4 黄连饮片标准汤剂的特征图谱分析

2.4.1 色谱条件及系统适应性试验 同 2.3.1 项,

在此条件下,供试品溶液中待测成分表小檗碱、盐酸黄连碱、盐酸巴马汀和盐酸小檗碱的分离度良好。

2.4.2 溶液的制备 同 2.3.2 项下方法制备混合对照品溶液和供试品溶液。

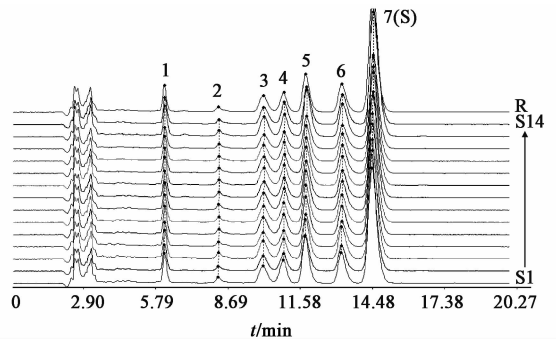
2.4.3 精密度试验 取同一黄连饮片标准汤剂(编号 1)供试品溶液,按 2.3.1 项下色谱条件连续进样 6 次,结果发现以盐酸小檗碱为参照峰时,各特征峰相对保留时间和相对峰面积的 RSD 均 < 2.0%,表明仪器精密度良好。

2.4.4 重复性试验 平行制备 6 份黄连饮片标准汤剂(编号 1)供试品溶液,按 2.3.1 项下色谱条件测定,结果发现以盐酸小檗碱为参照峰时,各特征峰相对保留时间和相对峰面积的 RSD 均 < 2.0%,表明该方法的重复性较好。

2.4.5 稳定性试验 取黄连饮片标准汤剂(编号 1)供试品溶液,分别于制备后 0, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 16 h 按 2.3.1 项下色谱条件测定,结果发现以盐酸小檗碱为参照峰时,各特征峰相对保留时间和相对峰面积的 RSD 均 < 2.0%,表明供试品溶液在制备后 16 h 内稳定性良好。

2.4.6 特征峰的确定及相似度计算 取 14 批黄连

饮片标准汤剂,按 2.3.1 项下色谱条件测定,找到 7 个共有峰并确定为特征峰,见图 2。以峰面积相对较大、出峰时间较稳定的 7 号峰盐酸小檗碱为参照峰,计算其他色谱峰的相对保留时间和相对峰面积,计算相似度。结果 14 批黄连饮片标准汤剂相对保留时间的 RSD 均 < 2.0%,相对峰面积的 RSD 在 2.6% ~ 14.8%,14 批标准汤剂的相似度均 > 0.999,符合指纹图谱对相似度的要求。见表 6,7。



4. 表小檗碱;5. 盐酸黄连碱;6. 盐酸巴马汀;7. 盐酸小檗碱;S1 ~ S8. 黄连饮片标准汤剂 1 ~ 8;S9 ~ S14. 黄连饮片标准汤剂 10 ~ 15; R. 对照谱(表 6 同)

图 2 14 批黄连饮片标准汤剂的特征谱

Fig. 2 Characteristic fingerprints of 14 batches of Coptidis Rhizoma pieces standard decoction

表 6 14 批黄连饮片标准汤剂特征谱的相似度

Table 6 Similarities of characteristic fingerprints among 14 batches of Coptidis Rhizoma pieces standard decoction

编号	S1	S3	S4	S5	S8	S9	S10	S11	S13	S14	对照特征图谱
S1	1.000	0.999	0.999	1.000	1.000	1.000	0.999	1.000	0.999	0.999	1.000
S2	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
S3	0.999	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.999	1.000	1.000
S4	0.999	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
S5	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.999	1.000	1.000
S6	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
S7	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
S8	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.999	1.000	1.000
S9	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.999	1.000	1.000
S10	0.999	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.999	1.000	1.000
S11	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.999	1.000	1.000
S12	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
S13	0.999	0.999	1.000	0.999	0.999	0.999	0.999	0.999	1.000	0.999	0.999
S14	0.999	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.999	1.000	1.000
对照特征图谱	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.999	1.000	1.000

注:S2,S6,S7,S12 均为 1.000。

3 讨论

本文对黄连饮片标准汤剂的质量控制主要从 3

个方面把关:①黄连药材来源广泛,包括了黄连的主产区 and 主要的药材市场,采购的 14 批黄连饮片质量

表 7 黄连饮片标准汤剂共有峰的相对保留时间与相对峰面积
Table 7 Relative retention time and relative peak area of common peaks in Coptidis Rhizoma pieces standard decoction

峰号	t_R /min	相对保留时间	峰面积	相对峰面积
1	6.16	0.425	393.2	0.106
2	8.33	0.575	99.8	0.027
3	10.13	0.699	505.7	0.136
4	10.94	0.755	521.8	0.141
5	11.82	0.816	1 031.9	0.278
6	13.27	0.915	864.0	0.233
7	14.50	1.000	3 706.0	1.000

差异较大,具有较好的代表性。②标准汤剂的整个制备过程都完全遵守统一的标准化操作^[6]。③标准汤剂的质量控制采用特征图谱和指标成分含量测定相结合的模式,定义了 7 个主要共有峰。从整体定性和指标成分定量的角度制定黄连饮片标准汤剂的质量标准。

关于黄连饮片标准汤剂中指标成分的定量分析参考了 2015 年版《中国药典》黄连项下【含量测定】方法,但将检测波长改为 225 nm,该波长是黄连生物碱类成分的特征吸收波长,在此波长下检测不仅可以保证待测色谱峰的纯度和分离度,而且可以检测出更多的黄连特征峰。流动相沿用《中国药典》中流动相的组成和比例,但将 pH 由 4.0 调整为 3.0,这样可以使待测成分得以更好地分离,从而保证了待测色谱峰的纯度;通过对不同填料色谱柱的分离效果进行比较,最终确定采用 Chromegabond WR C₁₈ 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm)。

从 14 批黄连饮片标准汤剂的研究结果可知,原料对产品质量均一性有较大影响,因此控制原料质量很重要。黄连饮片标准汤剂中表小檗碱、盐酸黄连碱、盐酸巴马汀和盐酸小檗碱转移率范围分别为 79.3% ~ 111.9%, 54.6% ~ 76.2%, 45.7% ~ 70.7% 和 43.5% ~ 64.4%。出膏率范围 17.1% ~ 22.3%。编号 1,5,7,10 黄连饮片标准汤剂中表小檗碱的转移率均 > 100%,可能是该物质存在转化,需要进一步研究来证实。本文基本明确了黄连饮片临床标准可能的质量范围,可为黄连配方颗粒质量控制标准的建立提供参照。但也有不足之处,黄连有 3 种基源,本文仅考察了 1 种黄连饮片标准汤剂的质量,后续将对另外 2 种基源进行考察。

[参考文献]

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2015:303-305.
[2] 陈蔚文. 中药学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2013:80-81.
[3] 陈红英. 黄连指纹图谱研究进展[J]. 中国中医药信息杂志,2012,19(5):109-112.
[4] 江斌,姚曦,吉国辉,等. HPLC 测定黄连提取物中生物碱含量[J]. 食品与药品,2013,15(6):407-409.
[5] 孙振,彭淑红,嵇琴,等. 黄连药性研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(11):221-223.
[6] 陈士林,刘安,李琦,等. 中药饮片标准汤剂研究策略[J]. 中国中药杂志,2016,41(8):1367-1375.
[7] 刘安. 中药饮片标准汤剂制备与质量标准研究方法概述[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(7):1.

[责任编辑 刘德文]