

# 不同煎煮方式对柴芍肠宁胶囊中盐酸小檗碱含量的影响

刘耀<sup>1</sup>, 张永萍<sup>1\*</sup>, 唐云<sup>1</sup>, 王万莲<sup>1</sup>, 徐剑<sup>1</sup>, 胡文言<sup>2</sup>, 叶祖光<sup>3</sup>

(1. 贵阳中医学院, 贵阳 550002; 2. 北京天地外医药科技有限公司, 北京 100086;  
3. 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700)

**[摘要]** 目的: 建立柴芍肠宁胶囊中盐酸小檗碱的含量测定方法, 考察不同煎煮方式对盐酸小檗碱含量的影响。方法: 采用 HPLC 测定盐酸小檗碱含量, DIKMA ODS-C<sub>18</sub> 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm), 流动相乙腈-0.1% 磷酸(每 100 mL 加十二烷基磺酸钠 0.1 g)(50:50), 检测波长 345 nm。考察黄连与其他药味合煎或分煎时对盐酸小檗碱含量的影响。结果: 盐酸小檗碱在 2.4 ~ 24 mg·L<sup>-1</sup> 线性关系良好( $r=1$ ), 平均回收率 101.14%, RSD 2.48%。分煎、合煎样品中盐酸小檗碱平均质量分数分别为 0.128 2, 0.078 6 mg·g<sup>-1</sup>, RSD 依次为 1.02%, 1.25%。结论: 黄连与其他药味分煎时盐酸小檗碱含量显著高于合煎, 为柴芍肠宁胶囊的临床应用提供参考。

**[关键词]** 柴芍肠宁胶囊; 合煎; 分煎; 盐酸小檗碱; 黄连

**[中图分类号]** R283.6; R284.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)04-0019-03

**[doi]** 10.11653/syjf2014040019

## Effects of Different Decoction Ways on Content of Berberine in Chaishao Changning Capsules

LIU Yao<sup>1</sup>, ZHANG Yong-ping<sup>1\*</sup>, TANG Yun<sup>1</sup>, WANG Wan-lian<sup>1</sup>, XU Jian<sup>1</sup>, HU Wen-yan<sup>2</sup>, YE Zu-guang<sup>3</sup>

(1. Guiyang College of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550002, China;

2. Beijing Outworld Medical Technology Co. Ltd, Beijing 100086, China;

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

**[收稿日期]** 20130927(018)

**[基金项目]** 重大“新药创制”国家科技重大专项(2012ZX09101); 第二批国家级大学生创新创业训练计划项目(201210662002); 黔教高发([2012]426号)

**[第一作者]** 刘耀, 在读硕士, 从事药物制剂研究, Tel: 13668500680, E-mail: 253237643@qq.com

**[通讯作者]** \*张永萍, 教授, 从事药物制剂研究, Tel: 0851-5652704, E-mail: gzzhpy@126.com

且同剂量给药的两组进行比较无显著性差异, 表明肠康颗粒经醇沉精制后仍能很好的保留药效, 为肠康颗粒的临床应用提供确切的实验依据。

### [参考文献]

- [1] 陆敏, 王德明. 王德明以心肾不交论治肠易激综合征经验[J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(1): 37.
- [2] 陆敏, 黄厚才, 钟荣玲, 等. 肠康方对肠易激综合征内脏高敏感模型大鼠的作用[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2012, 20(1): 15.
- [3] 孙玉琦, 刘晓娟, 代春美, 等. 中药醇沉技术应用与评价[J]. 中成药, 2010, 32(11): 1961.
- [4] 袁淑婧, 范玲, 周琴妹. 清咽口含片醇沉工艺优选

[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(21): 25.

- [5] 杨娟, 金冠钦, 孙黎, 等. HPLC 法测定黄麦合剂中金丝桃苷的含量[J]. 中国药师, 2012, 15(12): 1739.
- [6] 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: 285.
- [7] 蔡鹰, 丁安伟. 利咽含片醇沉工艺的优选[J]. 中国实验方剂学杂志, 2007, 13(2): 16.
- [8] 李天辰, 沈侃, 韩伟. 益气散聚方的水提醇沉工艺研究[J]. 中成药, 2012, 34(11): 2257.
- [9] 罗友华, 李成付, 杨辉, 等. 咽舒宁复方水提液醇沉精制工艺优选研究[J]. 福建医药杂志, 2010, 32(5): 71.

[责任编辑 全燕]

**[Abstract]** **Objective:** To establish a method for determining the content of berberine in Chaishao Changning capsules and investigate effects of different decoction ways on the content of berberine. **Method:** HPLC was adopted to determine the content of berberine with DIKMA ODS-C<sub>18</sub> column (4.6 mm × 250 mm, 5 μm), mobile phase of acetonitrile-0.1% phosphoric acid (per 100 mL plus sodium dodecyl sulfate 0.1 g) (50:50) and detection wavelength at 345 nm. Effects of mixed decoction and single decoction of Coptidis Rhizoma with other herbs on the content of berberine were investigated. **Result:** Berberine had a good linear relationship with 2.4-24 mg · L<sup>-1</sup> with *r* = 1, the average recovery was 101.14% with RSD of 2.48%. Average contents of berberine from decoction and separate decoction samples were 0.128 2, 0.078 6 mg · g<sup>-1</sup> with RSD of 1.02%, 1.25%, respectively. **Conclusion:** The content of berberine from mixed decoction samples was significantly higher than single decoction samples, but it should be made conclusion through clinical trials.

**[Key words]** Chaishao Changning capsules; mixed decoction; single decoction; berberine; Coptidis Rhizoma

柴芍肠宁源自痛泻要方(《景岳全书》引刘草窗方)合“四逆散”(《伤寒论》)加减而成,属于改良经典方,由柴胡、白芍、防风、炒枳实、炒陈皮、炒白术、乌梅、黄连、炙甘草9味药组成,具有疏肝解郁、健脾益气的功效<sup>[1-2]</sup>,该方已经获得国家专利(201110178870.4),是治疗肠应激综合征(IBS)的有效方剂。方中有效成分盐酸小檗碱对胃肠道感染及菌痢具有显著的抑制作用<sup>[3-5]</sup>。本实验拟将该方分为黄连与其余药材合煎组和黄连分煎后再与其余药材水煎液混合组,比较两种提取方法中盐酸小檗碱的含量变化,为柴芍肠宁的临床用药提供参考。

### 1 材料

LC-2010C HT型高效液相色谱仪(日本岛津),Auy220型电子天平(日本岛津)。盐酸小檗碱对照品(中国食品药品检定研究院,批号110713-200208),白术(麸炒)、炙甘草、枳实(麸炒)等药味(购自贵州同济堂制药有限公司,经贵阳中医学院周汉华教授鉴定均符合2010年版《中国药典》相关项下规定),甲醇、乙腈为色谱级,水为娃哈哈纯净水,其他试剂均为分析纯。

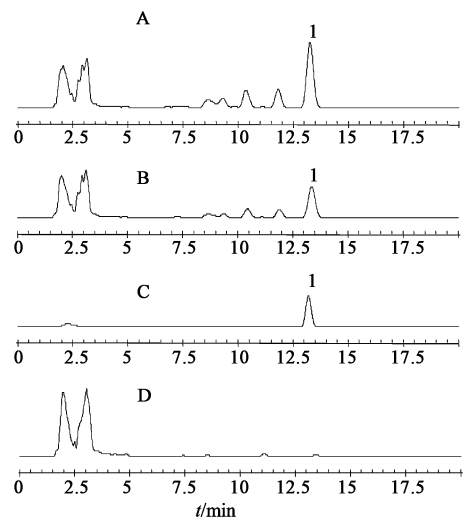
### 2 方法与结果

**2.1 色谱条件**<sup>[6-8]</sup> DIKMA ODS-C<sub>18</sub>色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm),流动相乙腈-0.1%磷酸(每100 mL加十二烷基磺酸钠0.1 g)(50:50),流速1.0 mL · min<sup>-1</sup>,柱温25℃,检测波长345 nm,进样量10 μL,见图1。

**2.2 对照品溶液的制备** 精密称取盐酸小檗碱对照品适量,加甲醇制成24 mg · L<sup>-1</sup>的溶液,即得。

#### 2.3 样品溶液的制备

**2.3.1 合煎样品** 按处方比例2倍量精密称取各味药材,加10倍量水煎煮1 h,趁热过滤,浓缩,定容



A. 分煎样品; B. 合煎样品; C. 对照品; D. 阴性样品;  
1. 盐酸小檗碱

图1 柴芍肠宁胶囊 HPLC

至100 mL。

**2.3.2 分煎样品** 按处方比例2倍量精密称取黄连,加10倍量水煎煮1 h,趁热过滤,浓缩得黄连水煎液;另按处方比例2倍量精密称取其余药材,同法制得其余药材水煎液,合并2份浓缩液,定容至100 mL。

**2.3.3 阴性样品** 按处方比例2倍量精密称取除黄连外的其余药材,加10倍量水煎煮1 h,趁热过滤,浓缩,定容至100 mL。

**2.4 供试品溶液的制备** 分别精密量取上述各水煎液2 mL于50 mL量瓶中,各加入适量1%盐酸甲醇溶液,超声30 min,放置室温,用1%盐酸甲醇溶液定容,经0.45 μm微孔滤膜滤过,即得合煎样品、分煎样品及阴性样品的供试液。

**2.5 线性关系考察** 分别精密量取盐酸小檗碱对

照品溶液 0.5, 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0 mL 于 5 mL 量瓶中, 用甲醇稀释至刻度, 摇匀, 得系列对照品溶液。分别精密量取 10  $\mu$ L 进样, 以峰面积为纵坐标, 质量浓度为横坐标, 得回归方程  $Y = 41\ 602X + 1\ 772.3$  ( $r = 1$ ), 表明盐酸小檗碱在 2.4 ~ 24  $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$  线性关系良好。

**2.6 精密度试验** 精密吸取盐酸小檗碱对照品溶液, 连续进样 6 次, 按 2.1 项下色谱条件测定, 结果峰面积的 RSD 0.10%, 表明仪器精密度良好。

**2.7 稳定性试验** 精密量取同一分煎样品供试液, 分别于 0, 2, 4, 6, 8, 10 h 按 2.1 项下色谱条件进样, 结果峰面积的 RSD 0.20%, 表明供试品溶液在 10 h 内稳定性良好。

**2.8 重复性试验** 精密量取分煎样品供试液 6 份, 按 2.1 项下色谱条件测定峰面积, 计算盐酸小檗碱平均质量分数 0.127 6  $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$ , RSD 0.13%, 表明该方法重复性良好。

**2.9 加样回收试验** 精密量取已知含量的分煎样品 6 份, 每份 0.1 mL, 各加入等量 (36  $\mu$ g) 盐酸小檗碱对照品溶液, 按 2.4 项下方法制备供试品溶液, 按 2.1 项下色谱条件测定峰面积, 计算平均回收率 101.14%, RSD 2.48%。

**2.10 样品测定** 取合煎、分煎样品供试液各 3 份, 按 2.1 项下色谱条件测定, 结果分煎样品中盐酸小檗碱提取量分别为 0.127 2, 0.129 7, 0.127 8  $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$ , 合煎样品则依次为 0.077 7, 0.079 5, 0.078 2  $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$ , 前者显著高于后者。

### 3 讨论

采用 HPLC 测定柴芍肠宁中盐酸小檗碱含量, 基于《中国药典》2010 年版的记载<sup>[9]</sup>, 选定适合的色谱条件测定, 与杂质峰均能达到基线分离, 该方法简单可行且重复性好。

本文发现柴芍肠宁合煎液中盐酸小檗碱含量显著低于分煎液, 与文献报道中药复方 (含黄连) 合煎液中盐酸小檗碱含量明显低于分煎后混合液的结果

一致<sup>[9-11]</sup>。原因可能是黄连与各味药材混合煎煮时, 盐酸小檗碱与某些酸性成分反应后产生难溶性盐, 但柴芍肠宁中盐酸小檗碱含量减少对疗效的影响还有待于进一步药理试验证实。

### [参考文献]

- [1] 邓青秀, 彭延娟, 彭成, 等. 四逆散对肝郁证模型大鼠胃肠组织细胞形态及胃肠激素的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2007, 13(6): 33.
- [2] 李佃贵, 赵玉斌. 痛泻药方对肠易激综合征作用机制的实验研究[J]. 中草药, 2006, 37(11): 1681.
- [3] 张万岱, 萧树东, 胡伏莲. 对幽门螺杆菌若干问题的共识意见 (2003. 中国) [J]. 中华医学杂志, 2004, 84(6): 522.
- [4] 赵志刚, 徐小军, 庄洁, 等. 盐酸小檗碱、鱼腥草素钠和大蒜素的体外抗菌活性[J]. 中国临床药理学杂志, 2005, 21(2): 119.
- [5] 吴静, 王克霞, 李朝品, 等. 黄连与盐酸小檗碱对幽门螺杆菌的体外抗菌活性[J]. 中药药理与临床, 2006, 22(2): 37.
- [6] 徐少婷, 黄红雯. HPLC 测定黄连上清片中盐酸小檗碱的含量[J]. 中成药, 2004, 26(8): 634.
- [7] 纪丽莎, 张先福, 喻卫武, 等. HPLC 法测定黄连复方汤中盐酸小檗碱、表小檗碱、药根碱、盐酸巴马汀和甘草酸[J]. 中草药, 2011, 42(2): 285.
- [8] 陈金月, 莫小林, 莫小玲, 等. 黄连、黄柏配方颗粒及其饮片汤剂的盐酸小檗碱含量比较[J]. 中国药业, 2008, 17(18): 25.
- [9] 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: 285.
- [10] 李建荣, 刘岱, 高晓山. 黄连与黄芩、甘草配伍小檗碱煎出率测定[J]. 中国实验方剂学杂志, 1998, 4(6): 21.
- [11] 徐嘉, 杨铭. 清胃散君药黄连分煎合煎对盐酸小檗碱和黄芩苷含量的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2012, 21(2): 112.

[责任编辑 全燕]