

逐步代入勾兑法考察中药饮片质量稳定性

梅新路^{1,2}, 肖慧^{1,2}, 章军¹, 饶毅², 魏慧珍², 王跃生^{1,3,*}

(1. 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700; 2. 江西中医学院, 南昌 330004;
3. 湖南中医药大学, 长沙 410208)

[摘要] **目的:**采用逐步代入勾兑法控制中药饮片的质量稳定性。**方法:**选取黄芩为研究对象,以黄芩苷、黄芩素和汉黄芩素为指标成分,采用逐步代入法勾兑,对比勾兑前后各批饮片中指标成分含量与目标饮片的相对标准偏差和指纹图谱相似度差异。**结果:**勾兑饮片中各指标成分含量与目标饮片的 RSD < 5%,勾兑饮片与目标饮片 HPLC 指纹图谱相似度 0.986。**结论:**不同批次饮片通过逐步代入法勾兑可使指标成分含量的 RSD 降低和指纹图谱相似度趋于一致,显著提高药材的质量均一性。该方法准确度高、操作简便,不使用复杂数学软件,可作为中药饮片勾兑的新方法。

[关键词] 逐步代入法; 勾兑; 黄芩; 指纹图谱; 高效液相色谱法

[中图分类号] R282.4; R282.71; R931.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)18-0055-03

[doi] 10.11653/syjf2013180055

Investigation of Quality Stability of Chinese Medicine Pieces by Stepwise Blending Method

MEI Xin-lu^{1,2}, XIAO Hui^{1,2}, ZHANG Jun¹, RAO Yi², WEI Hui-zhen², WANG Yue-sheng^{1,3,*}

(1. Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China;
2. Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China;
3. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China)

[Abstract] **Objective:** To control quality stability of Chinese materia medica pieces by stepwise blending method. **Method:** Scutellariae Radix was chosen as research object, with the contents of baicalin, baicalein and wogonin as indexes, five batches of Scutellariae Radix were blended to get one target crude drug using stepwise blending method, fingerprint similarity was used to verify quality consistency of Scutellariae Radix. **Result:** RSD of the contents of index components between blending pieces and objective piece was less than 5%, fingerprint similarity between blending pieces and objective piece was 0.986. **Conclusion:** After different batches of pieces were handled by stepwise blending method, RSD of index components content reduced and fingerprint similarity tended to be consistent, then quality uniformity of Chinese materia medica increased significantly. Stepwise blending method was accurate and simple without complexity mathematical software, which could be a new method for blending of Chinese materia medica pieces.

[Key words] stepwise; blending; Scutellariae Radix; fingerprint; HPLC

[收稿日期] 20130125(011)

[基金项目] 国家重点基础研究发展计划“973”项目(2010CB530600); 中医药行业科技专项(201307009)

[第一作者] 梅新路, 硕士, 从事药物分析研究, Tel: 010-64014411-2848, E-mail: mei222331@163.com

[通讯作者] * 王跃生, 博士生导师, 研究员, 从事中药分析研究, E-mail: wylw915@163.com

饮片质量稳定是保证药品临床治疗效果的前提, 指标成分含量稳定是药材质量稳定的关键表征^[1-2]。由于产地不同, 同种饮片中有效成分含量可能存在较大差异; 同一产地, 由于采收期不同, 有效成分含量亦会存在差异^[3-5]。目前多采用勾兑法调节药材均一性, 杨铭等^[6]以秦皮指纹图谱中 9 个共有峰峰面积为指标, 采用遗传算法进行勾兑; 刘永

锁等^[7]以栀子指纹图谱中 7 个共有峰峰面积为指标,采用非线性最小二乘拟合法计算勾兑系数;孙国祥等^[8]以玄参-地黄渗漉液指纹图谱中 17 个共有峰峰面积为指标,采用双定性双定量法计算勾兑系数;以上方法均需使用复杂的数学知识,难以在产业界推广。本实验拟建立逐步代入法勾兑,该方法仅需简单的加减乘除即可得到多指标成分药材的勾兑比例,非常适用于工业生产。

1 材料

LC-20A 型高效液相色谱仪(日本岛津),BP211D 型电子天平(Sartorius 公司)。

黄芩苷对照品(中国食品药品检定研究院,批号 110715-200815),黄芩素、汉黄芩素对照品(中药固体剂制造技术国家工程研究中心,批号分别为 1150-080923,1120-091205),试剂均为分析纯。

目标饮片和 5 批黄芩饮片产地、批号和厂家见表 1,经中国中医科学院中药研究所何希荣主管药师鉴定,均为唇形科植物黄芩 *Scutellaria baicalensis* Georgi 的干燥根。

表 1 6 批黄芩饮片的产地、批号和厂家

批次	产地	批号	厂家
目标	河南	090924003	北京双桥燕京中药饮片厂
1	内蒙	911002	北京双桥燕京中药饮片厂
2	内蒙	910306	北京仟草中药饮片有限公司
3	内蒙	090901	北京本草方源中药饮片有限公司
4	河北	090101	北京卫仁中药饮片厂
5	河北	100102026	北京松兰中药饮片厂

2 方法与结果

2.1 原理 药材勾兑的基本原理为饮片中每种成分含量的线性加和性,如公式(1)所示。

$$S = \sum_i b_i \times S_i (b_i \geq 0) \quad (1)$$

式中 S 为勾兑后某一成分含量; S_i 为勾兑前每批次饮片中该成分含量; b_i 为每批次饮片的勾兑

比例。

当目标成分为 1 个,饮片批次为 2 批时,公式(1)可简化为公式(2)。

$$S = S_1 \times b_1 + S_2 \times b_2 \text{ 且 } b_1 + b_2 = 100\% \quad (2)$$

式中 S 为勾兑后成分含量; S_1 和 S_2 分别为勾兑前第 1 和 2 批饮片中该成分的含量; b_1 和 b_2 分别为第 1 批和第 2 批饮片的勾兑比例^[9]。

逐步代入法以公式(2)为基础,以 3 个指标成分为例,先以第 1 个成分 S_1 为指标,计算 2 批间的勾兑比例 b_1 和 b_2 ,将 8 批饮片勾兑成 4 批饮片,此时所有勾兑后的饮片第 1 个成分含量都相同;再以第 2 个成分为指标,计算 2 批间的勾兑比例,将 4 批饮片勾兑成 2 批饮片,此时第 2 个成分含量也都相同;逐步勾兑,使所有 3 个成分的含量均相同。

2.2 色谱条件 Merck Chromolith RP-18 endcapped 色谱柱(4.6 mm × 100 mm),流动相 0.05% 磷酸(含 0.01 mol·L⁻¹ 磷酸二氢钾, A)-乙腈(B)梯度洗脱(0 ~ 15 min, 8% ~ 14% B; 15 ~ 25 min, 14% ~ 16% B; 25 ~ 45 min, 16% ~ 38% B),流速 2 mL·min⁻¹,柱温 35 ℃,进样量 5 μL,检测波长 275 nm。各指标成分理论塔板数均不低于 3 000^[10]。

2.3 对照品溶液的制备 分别精密称取黄芩苷、黄芩素和汉黄芩素对照品适量,加 50% 甲醇配制质量浓度分别为 88.88, 35.81, 14.27 mg·L⁻¹ 的混合对照品溶液。

2.4 供试品溶液的制备 取黄芩粉末约 0.3 g,精密称定,置 50 mL 量瓶中,加 70% 乙醇 45 mL 超声提取 40 min,放冷,加 70% 乙醇至刻度,摇匀,微孔滤膜滤过,取续滤液,即得^[11]。

2.5 样品测定 精密吸取对照品溶液和供试品溶液各 5 μL,按 2.2 项下色谱条件测定目标饮片和 5 批黄芩饮片中黄芩苷、黄芩素和汉黄芩素的含量,计算每批饮片中指标成分含量和目标饮片的 RSD,结果见表 2。

表 2 勾兑前黄芩饮片中 3 个成分质量分数及其与目标饮片的 RSD

成分	黄芩饮片中指标成分质量分数					与目标饮片相对偏差					
	目标	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
黄芩苷	10.84	16.79	11.80	7.280	9.346	9.848	91.4	18.0	83.4	31.4	20.3
黄芩素	2.025	0.603	1.014	2.385	2.620	3.693	229.6	141.1	34.6	54.3	123.8
汉黄芩素	0.506	0.429	0.286	0.667	0.615	0.832	35.3	117.8	58.0	41.0	103.2

对表 2 中数据采用逐步代入法勾兑。第一步为以目标饮片的黄芩苷质量分数为目标,计算第 1 批

和第 3 批的勾兑比例为 37.4:62.6,得到第(1+3)批,同法得到第(1+5)批(14.3:85.7),第(2+4)批

(60.9:39.1),第(2+5)批(50.8:49.2),这4批勾兑饮片的黄芩苷理论质量分数均为10.84%,黄芩素质量分数分别为1.719%,3.251%,1.642%,2.332%,汉黄芩素则分别为0.578%,0.775%,0.415%,0.555%。第二步为以目标饮片的黄芩素质量分数为目标,计算第(1+3)批和第(1+5)批的勾兑比例为80:20,得到第(1+3+5)批,同法得到第(2+4+5)批(44.5:55.5),这2批勾兑饮片的黄芩苷理论质量分数均为10.84%,黄芩素理论质量分数均为2.025%,汉黄芩素质量分数分别为0.617%,0.493%。第三步为以目标饮片的汉黄芩素质量分数为目标,计算第(1+3+5)批和第(2+4+5)批的勾兑比例为11.2:88.8,得到最终结果,即黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素理论质量分数分别为10.84%,2.025%,0.507%。第四步为根据每一步的比例计算1~5批饮片的最终勾兑比例为3.67:49.10:5.61:15.45:26.17。按该比例勾兑1~5批饮片,粉碎,按2.4项下方法制成供试品溶液,按2.2项下方法测定黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素含量,计算与目标饮片中指标成分含量的RSD,结果分别为1.5%,4.4%,0%。

2.6 勾兑前后指纹图谱相似度比较 将勾兑前后的黄芩饮片按2.4项下方法制成供试品溶液,按2.2项下方法进行测定,见图1,采用国家药典委员会2004年版指纹图谱相似度评价软件计算目标饮片与勾兑前1~5批、勾兑后饮片的指纹图谱相似度分别为1.000,0.998,0.933,0.854,0.994,0.932。

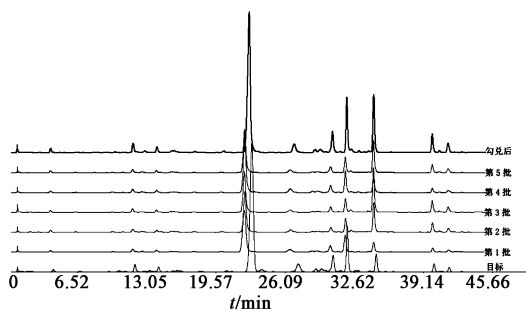


图1 目标饮片和勾兑前后饮片 HPLC 指纹图谱

3 讨论

勾兑前饮片中黄芩苷、黄芩素和汉黄芩素含量

与目标饮片中各成分含量的RSD 20%~230%,勾兑后大大降低,均<5%,说明逐步代入法勾兑可得到与目标含量一致的饮片勾兑比例。勾兑后药材的相似度由参差不齐提高至0.986,说明逐步代入法勾兑可得到与目标饮片相似度高的饮片,值得在业界推广。

[参考文献]

- [1] 肖小河,金城,赵中振,等.论中药质量控制与评价模式的创新与发展[J].中国中药杂志,2007,32(14):1377.
- [2] 梁鑫淼,丰加涛,金郁,等.中药质量控制技术发展展望[J].色谱,2008,26(2):130.
- [3] 姚雪莲,裴彩云,王宗权.不同产地、不同采收期黄芪药材及饮片中毛蕊异黄酮葡萄糖苷及芒柄花素含量测定[J].药物分析杂志,2012,32(5):797.
- [4] 卫冰,李晓坤,杨云,等.不同产地及不同采收期北柴胡中柴胡总皂苷的含量测定[J].辽宁中医杂志,2012,39(12):2464.
- [5] 梁玉勇,刘振,高文远,等.HPLC测定贵州不同产地的七叶一枝花中9种甾体皂苷的含量[J].中国中药杂志,2012,37(15):2309.
- [6] 杨铭,周寅敏,陈佳蕾,等.遗传算法在秦皮提取液混批勾兑中的应用[J].中国中药杂志,2009,34(20):2594.
- [7] 刘永锁,曹敏,陈玉英,等.中药材提取物的混批勾兑研究[J].色谱,2006,24(2):117.
- [8] 孙国祥,史香芬,王真.用双定性双定量混批勾兑技术控制玄参-地黄渗漉液质量[J].中南药学,2008,6(4):470.
- [9] 王彬,黄河舟,朱臻宇,等.淫羊藿药材 HPLC 指纹图谱的勾兑研究[J].药学实践杂志,2008,26(6):432.
- [10] 章军,刘宇政,王跃生,等.HPLC同时测定葛根苓连汤中12个有效成分的含量[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(15):58.
- [11] 蒋瑜,李磊,陈建江.高效液相色谱法测定神脐迫下栽培黄芩根中5个黄酮类成分含量[J].药物分析杂志,2009,29(12):2047.

[责任编辑 仝燕]