

葛根苓连片多成分含量测定的研究

李丽莉, 吕轶峰, 朱雪妍*

(广西壮族自治区食品药品检验所, 南宁 530021)

摘要 **目的:** 建立葛根苓连片中 14 个特征性成分的 HPLC 含量测定方法, 并测定 11 家生产企业的葛根苓连片含量。**方法:** 采用 Inertsil ODS-3 (250 mm × 4.6 mm, 5 μm) 反相高效液相色谱柱, 以乙腈 -0.02 mol · L⁻¹ 醋酸铵 +0.03% 三乙胺溶液 (用冰醋酸调 pH4.3) 为流动相梯度洗脱, 流速 1.0 mL · min⁻¹, 葛根素、大豆苷、甘草苷、黄芩苷、汉黄芩苷、大豆苷元、甘草酸铵、黄芩素 8 个成分检测波长 250 nm, 汉黄芩素检测波长 280 nm, 表小檗碱、盐酸药根碱、黄连碱、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱 5 个成分检测波长 346 nm。**结果:** 葛根素、大豆苷、甘草苷、黄芩苷、汉黄芩苷、表小檗碱、盐酸药根碱、黄连碱、大豆苷元、盐酸巴马汀、甘草酸铵、盐酸小檗碱、黄芩素、汉黄芩素进样量分别在 146.26~5 850.24、24.13~965.04、18.45~738.00、79.18~3 167.32、9.57~382.80、4.76~190.40、2.57~102.80、13.41~536.40、10.60~424.00、11.33~453.22、12.08~483.20、46.73~1 869.25、20.28~811.20、12.11~484.50 ng 范围内与峰面积呈良好线性关系 ($r > 0.999 0$); 平均加样回收率 ($n=6$) 分别为 2.18%、1.79%、1.81%、1.68%、2.27%、2.13%、1.96%、1.07%、0.93%、0.61%、2.92%、0.77%、2.79%、0.62%; 精密度、重复性、稳定性良好, RSD 均小于 3%。用该方法测定 11 家生产企业生产的 16 批葛根苓连片, 除一批样品的汉黄芩苷未被检出外, 其余企业 14 种成分均有检出, 但含量存在差异。**结论:** 该方法准确易行, 可用于该品种的整体质量控制。

关键词: 葛根苓连片; 葛根素; 大豆苷; 甘草苷; 黄芩苷; 汉黄芩苷; 表小檗碱; 盐酸药根碱; 黄连碱; 大豆苷元; 盐酸巴马汀; 甘草酸铵; 盐酸小檗碱; 黄芩素; 汉黄芩素; 高效液相色谱

中图分类号: R 917 文献标识码: A 文章编号: 0254-1793 (2017) 09-1607-08

doi: 10.16155/j.0254-1793.2017.09.09

Determination of multiple components in Gegen Qinlian tablets

LI Li-li, LÜ Yi-feng, ZHU Xue-yan*

(Guangxi Institute for Food and Drug Control, Nanning 530021, China)

Abstract Objective: To establish an HPLC method for simultaneous determination of fourteen index components in Gegen Qinlian tablets and perform the quantitative analysis on Gegen Qinlian tablets from eleven pharmaceutical companies. **Methods:** RP-HPLC separation was carried on an Inertsil ODS-3 column (250 mm × 4.6 mm, 5 μm) with the mobile phase consisting of acetonitrile and ammonium acetate+0.03% triethylamine aq. (adjusting pH to 4.3 by acetic acid) with a gradient elution at the flow rate of 1.0 mL · min⁻¹. The detection wavelength was set at 250 nm for puerarin, daidzin, liquiritin, baicalin, wogonoside, daidzein, ammonium

* 通信作者 Tel: 13517686103, E-mail: 384500662@qq.com

第一作者 Tel: 15977789644, E-mail: moli_tl@21cn.com

glycyrrhizinate and baicalein, at 280 nm for wogonin, and at 346 nm for epiberberine, jatrorrhizine hydrochloride, coptisine, palmatine hydrochloride and berberine hydrochloride. **Results:** Good linear correlations ($r > 0.999$) were found in the range of 146.26–5 850.24 ng, 24.13–965.04 ng, 18.45–738.00 ng, 79.18–3 167.32 ng, 9.57–382.80 ng, 4.76–190.40 ng, 2.57–102.80 ng, 13.41–536.40 ng, 10.60–424.00 ng, 11.33–453.22 ng, 12.08–483.20 ng, 46.73–1 869.25 ng, 20.28–811.20 ng, 12.11–484.50 ng for puerarin, daidzin, liquiritin, baicalin, wogonoside, epiberberine, jatrorrhizine hydrochloride, coptisine, daidzein, palmatine hydrochloride, ammonium glycyrrhizinate, berberine hydrochloride, baicalein and wogonin, respectively. The average recoveries ($n=6$) of the fourteen components were 2.18%, 1.79%, 1.81%, 1.68%, 2.27%, 2.13%, 1.96%, 1.07%, 0.93%, 0.61%, 2.92%, 0.77%, 2.79%, 0.62%, respectively. The accuracy, precision and stability were satisfactory with RSD values less than 3%. Sixteen batches of Gegen Qinlian tablets from eleven pharmaceutical companies were investigated. Wogonoside was not founded in one batch and all the fourteen components were detected in the rest samples but their contents varied. **Conclusion:** The established method was accurate and feasible, which could be applied in comprehensive quality control of Gegen Qinlian tablets.

Keywords: Gegen Qinlian tablets; puerarin; daidzin; liquiritin; baicalin; wogonoside; epiberberine; jatrorrhizine hydrochloride; coptisine; daidzein; palmatine hydrochloride; ammonium glycyrrhizinate; berberine hydrochloride; baicalein; wogonin; HPLC

近年来,随着对中药复方制剂质量标准研究的不断深入,医药工作者越来越意识到中药复方制剂的功效是药品内含成分整体作用的体现,是多种成分、多种机制的综合作用的结果,仅仅凭借以某一化学成分为对照的定性和定量的中药质量控制方法,不能真正反映中药的内在综合质量,因此提出了中药整体控制模式^[1-2]。

葛根芩连制剂来源于《伤寒论》中葛根芩连汤,方中以葛根为主,既能清热解表,又能升发脾胃清阳之气而治下痢;辅以黄芩、黄连苦寒之品以清胃肠之湿,使以甘草清热解毒,调和诸药^[3-5]。目前葛根芩连制剂有片、丸(微丸)、胶囊、颗粒4种剂型,而葛根芩连片是生产厂家最多,临床应用最广的剂型。

葛根芩连制剂中4味中药化学基础均较清楚:葛根的主要活性成分为大豆苷、大豆苷元、葛根素等黄酮类和皂苷类化合物;黄芩的主要活性成分为黄芩苷元、黄芩苷、汉黄芩苷、汉黄芩素等黄酮类化合物;黄连的主要活性成分为小檗碱、巴马汀、黄连碱、药根碱、表小檗碱等生物碱;甘草的主要活性成分为甘草酸、甘草次酸、甘草苷、甘草苷元等皂苷类和黄酮类化合物^[4-5]。目前,对葛根芩连制剂的整体质量控制的研究多集中在葛根芩连汤上,且多为HPLC法同时测定多种有效成分^[6-8],其中章军等^[7]建立了葛根

芩连汤中12种有效组分的三波长同时测定HPLC方法,毛莹等^[8]建立了葛根芩连汤中14种药效组分的单波长HPLC方法。对葛根芩连片的整体质量控制仅见胡晓茹等^[9]建立了葛根芩连片的指纹图谱并指认了8个特征峰。

本研究采用HPLC法同时测定多种有效成分的方式,对葛根芩连片的整体控制方法进行探索性研究,并比较11个不同生产企业共16批葛根芩连片中特征成分的含量差异。共选取了文献报道^[4-5]的14个特征性成分,其中,葛根的指标成分为葛根素、大豆苷、大豆苷元,黄芩的指标成分为黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素,黄连的指标成分为表小檗碱、药根碱(以盐酸药根碱计)、黄连碱、巴马汀(以盐酸巴马汀计)、小檗碱(以盐酸小檗碱计),甘草的指标成分为甘草苷、甘草酸(以甘草酸铵计),采用250、280、346 nm 3个波长同时测定,为葛根芩连片的整体质量控制提供了科学依据。

1 仪器、试剂与样品

Agilent 1260 高效液相色谱仪, DAD 检测器, UWD 紫外检测器。德国 Elma S180H 超声清洗器。MILLI-PROA 纯水处理器。日本 GL Science Inc. Inertsil ODS-3 C₁₈ 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm; 填料:十八烷基硅烷键合硅胶)。

对照品 葛根素(含量测定用,批号:110752-

200912, 含量 96.0%)、大豆苷(含量测定用, 批号: 110738-201302, 含量 91.3%)、甘草苷(含量测定用, 批号: 111610-200604)、黄芩苷(含量测定用, 批号: 110715-201117, 含量 91.7%)、盐酸药根碱(含量测定用, 批号: 110733-200806)、大豆苷元(含量测定用, 批号: 1502-200101)、盐酸巴马汀(含量测定用, 批号: 110732-200907, 含量为 86.1%)、甘草酸铵(含量测定用, 批号: 110731-200512)、盐酸小檗碱(含量测定用, 批号: 110713-201212, 含量为 86.7%)、黄芩素(含量测定用, 批号: 111595-200402)、汉黄芩素(批号: 1514-200202)等由中国食品药品检定研究院提供, 对照品汉黄芩苷(批号: A0595)、表小檗碱(批号: A0627)、黄连碱(批号: 201201RS)由云南特法特生物科技有限公司提供, 含量均为 100%。

乙腈为色谱纯, 水为高纯水, 其他试剂均为分析纯。

葛根芩连片样品为市售样品, 11 个不同生产厂家的样品分别被命名为 A~K, 其中 A 厂样品用于方法学考察。阴性对照样品为自制。

2 色谱条件

色谱柱: Inertsil ODS-3 C₁₈ (4.6 mm × 250 mm, 5 μm); 流动相、流速见表 1; 柱温: 35 °C; 检测波长见表 2; 进样量: 10 μL。

表 1 流动相梯度洗脱条件

Tab. 1 Gradient programme of mobile phase

时间 (time) / min	流动相 (mobile phase)		流速 (flow) / (mL · min ⁻¹)
	乙腈 (acetonitrile) / %	0.02 mol · L ⁻¹ 醋酸铵 +0.03% 三 乙胺, 用冰醋酸调 pH 4.3 (0.02 mol · L ⁻¹ ammonium acetate+0.03% triethylamine (adjusting pH to 4.3 by acetic acid)) /%	
0	15	85	0.5
10	15	85	0.5
20	22	78	0.5
40	26	74	0.5
50	40	60	0.5
60	50	50	0.7
70	65	35	0.7
71	15	85	1.0
85	15	85	1.0

3 溶液的制备

3.1 混合对照品溶液

精密称取对照品适量, 加甲醇制成每 1 mL 含葛根素 150 μg、大豆苷 25 μg、大豆苷元 10 μg、黄芩苷 80 μg、汉黄芩苷 40 μg、黄芩素 10 μg、汉黄芩素 10 μg、巴马汀 15 μg、小檗碱 50 μg、甘草苷 20 μg、甘草酸铵 10 μg、黄连碱 15 μg、药根碱 2.5 μg、表小檗碱 5 μg 的混合对照品溶液, 即得。具体数据见表 2。

表 2 混合对照品溶液制备及测定波长

Tab. 2 The preparation of mixed standard solution and the detection wavelengths of the components

序号 (No.)	成分 (component)	取样量 (sampling amount) /mg	含量 (content) / %	稀释倍数 (dilution ratio)	混合对照品质量浓度 (concentration) / (μg · mL ⁻¹)	测定波长 (detection wavelength) /nm
1	葛根素 (puerarin)	30.47	96.0	200	146.26	250
2	大豆苷 (daidzin)	10.57	91.3	400	24.13	250
3	甘草苷 (liquiritin)	12.30	100.0	666.67	18.45	250
4	黄芩苷 (baicalin)	17.27	91.7	200	79.18	250
5	汉黄芩苷 (wogonoside)	9.57	100.0	100 0	9.57	250
6	表小檗碱 (epiberberine)	9.52	100.0	200 0	4.76	346
7	盐酸药根碱 (jatrorrhizine hydrochloride)	10.28	100.0	400 0	2.57	346
8	黄连碱 (coptisine)	11.92	100.0	888.89	13.41	346
9	大豆苷元 (daidzein)	10.60	100.0	100 0	10.60	250
10	盐酸巴马汀 (palmatine hydrochloride)	10.53	86.1	800	11.33	346
11	甘草酸铵 (ammonium glycyrrhizinate)	12.08	100.0	100 0	12.08	250
12	盐酸小檗碱 (berberine hydrochloride)	10.78	86.7	200	46.73	346
13	黄芩素 (baicalein)	10.14	100.0	500	20.28	250
14	汉黄芩素 (wogonin)	9.69	100.0	800	12.11	280

3.2 供试品溶液

样品研细,取约 0.25 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入 70% 甲醇溶液 25 mL,称量,加热回流 30 min,放冷,再称量,用 70% 甲醇溶液补足减失的量,摇匀,滤过,取续滤液,即得。

3.3 阴性样品溶液

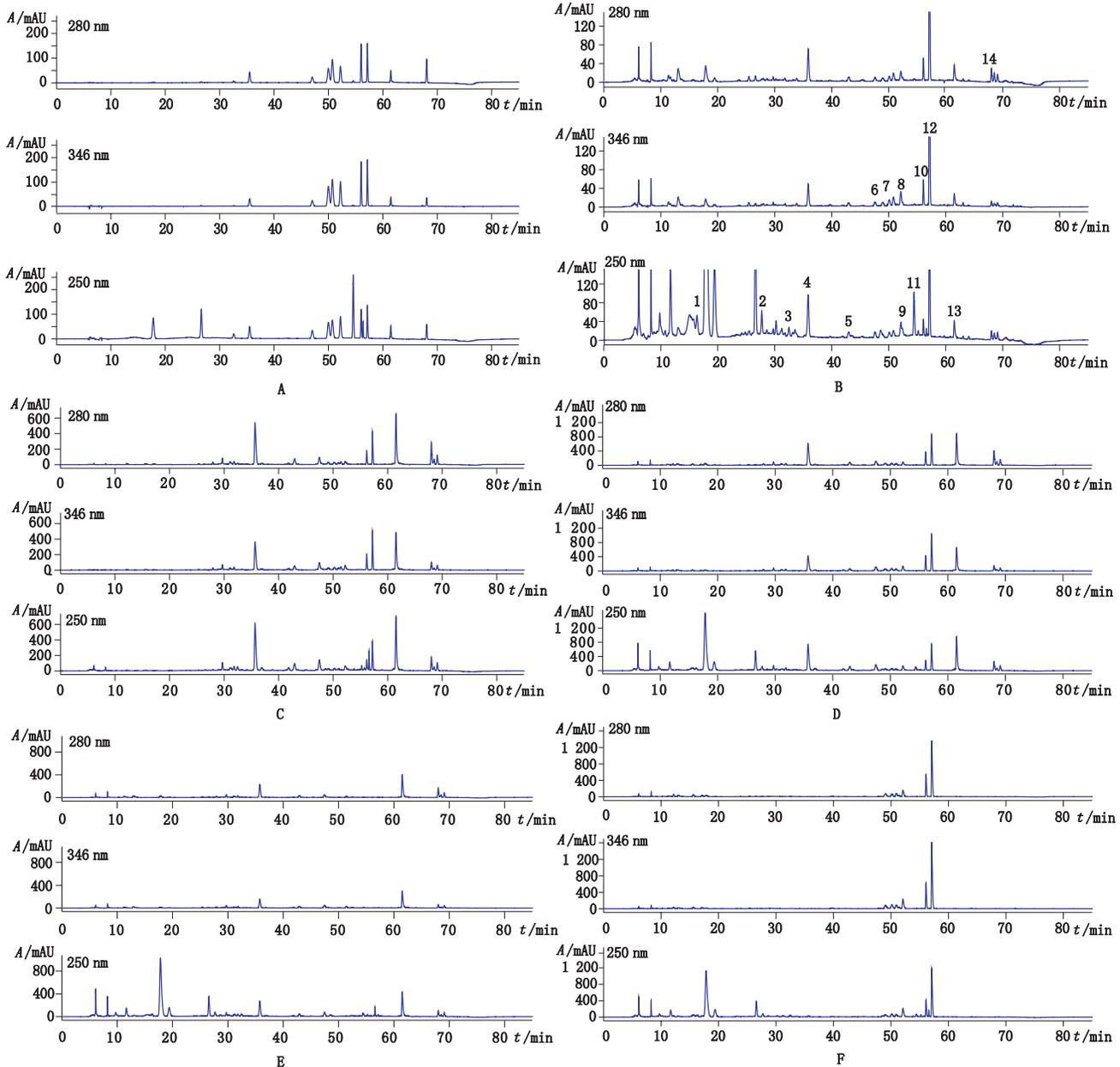
按葛根芩连片处方、制法项下方法制成分别不含葛

根、黄芩、黄连、甘草的阴性样品。分别取缺葛根、黄芩、黄连、甘草等的阴性样品,按“3.2”项下方法制备。

4 方法学考察

4.1 专属性

取“3”项下各溶液,按“2”项下条件进行测定,结果在各自对应的成分上相应的保留时间几乎无吸收峰,表明处方中其他成分对测定无干扰。见图 1。



1. 葛根素 (puerarin) 2. 大豆苷 (daidzin) 3. 甘草苷 (liquiritin) 4. 黄芩苷 (baicalin) 5. 汉黄芩苷 (wogonoside) 6. 表小檗碱 (epiberberine) 7. 盐酸药根碱 (jatrorrhizine hydrochloride) 8. 黄连碱 (coptisine) 9. 大豆苷元 (daidzein) 10. 盐酸巴马汀 (palmatine hydrochloride) 11. 甘草酸铵 (ammonium glycyrrhizinate) 12. 盐酸小檗碱 (berberine hydrochloride) 13. 黄芩素 (baicalein) 14. 汉黄芩素 (wogonin)

图 1 对照品 (A)、样品 (B)、缺葛根阴性样品 (C)、缺甘草阴性样品 (D)、缺黄连阴性样品 (E)、缺黄芩阴性样品 (F) HPLC 色谱图

Fig. 1 HPLC chromatograms of reference substances (A), sample (B), negative sample link of *Puerariae lobatae radix* (C), negative sample link of *Glycyrrhizae radix et rhizoma* (D), negative sample link *coptidis rhizome* (E) and negative sample link of *Scutellariae radix* (E)

4.2 线性关系考察

精密取“3.1”项下的混合对照品溶液注入液相色谱仪,进样量分别为 1、5、10、20、30、40 μL。以对

照品进样量为横坐标 (X),峰面积为纵坐标 (Y) 绘制标准曲线,回归方程与线性范围见表 3。

表 3 方法学考察数据

Tab. 3 Results of methodology validation

序号 (No.)	成分 (component)	重复性 (repeatability)		精密度 (precision) RSD/%	稳定性 (stability) RSD/%	线性关系 (linear relationship)		
		平均值 (average) / (mg · g ⁻¹)	RSD/%			方程 (equation)	r	线性范围 (linear range) /ng
1	葛根素 (puerarin)	40.103 2	0.68	2.27	1.98	Y=5.441 4X+752.23	0.999 3	146.26~5 850.24
2	大豆苷 (daidzin)	5.474 2	2.12	1.39	1.47	Y=5.752 3X+137.52	0.999 4	24.13~965.04
3	甘草苷 (liquiritin)	4.848 0	1.73	0.95	0.84	Y=0.924 4X+3.091 4	0.999 7	18.45~738.00
4	黄芩苷 (baicalin)	18.725 5	1.88	2.23	2.15	Y=2.243 4X+16.611	0.999 6	79.18~3 167.32
5	汉黄芩苷 (wogonoside)	2.441 9	1.57	3.00	1.76	Y=2.559 8X+8.982 1	0.999 8	9.57~382.80
6	表小檗碱 (epiberberine)	3.018 7	2.41	1.92	2.02	Y=7.424X+13.731	0.999 7	4.76~190.40
7	盐酸药根碱 (jatrorrhizine hydrochloride)	0.671 1	1.65	2.00	1.26	Y=7.834 8X+6.083 2	0.999 7	2.57~102.80
8	黄连碱 (coptisine)	1.903 8	1.47	1.88	1.77	Y=5.592 3X -21.808	0.999 6	13.41~536.40
9	大豆苷元 (daidzein)	2.499 2	2.45	1.63	2.34	Y=10.45X -21.296	0.999 7	10.60~424.00
10	盐酸巴马汀 (palmatine hydrochloride)	2.514 9	2.14	1.89	1.53	Y=6.152 5X -15.248	1.000 0	11.33~453.22
11	甘草酸铵 (ammonium glycyrrhizinate)	2.890 6	1.74	2.37	2.04	Y=1.258 2X -1.404 5	0.999 7	12.08~483.20
12	盐酸小檗碱 (berberine hydrochloride)	10.471 5	1.75	1.81	1.61	Y=6.728 5X -54.161	0.999 8	46.73~1 869.25
13	黄芩素 (baicalein)	4.846 4	2.22	1.93	1.88	Y=3.409 9X -88.84	0.999 2	20.28~811.20
14	汉黄芩素 (wogonin)	3.024 7	2.55	1.93	2.39	Y=3.995 3X -21.11	0.999 0	12.11~484.50

4.3 重复性试验

取同一批样品 (A 厂,批号 20120502),按“3.2”项下方法平行制备 6 份溶液,按“2”项下条件测定,结果表明,本法的重复性较好,见表 3。

4.4 精密度试验

取“4.3”项下的同一份溶液,按“2”项下条件,连续测定 6 次。结果各成分峰面积的 RSD 均小于 3% (n=6),试验表明,本法的精密度较好,见表 3。

4.5 稳定性试验

取“4.3”项下的同一份溶液,按“2”项下条件,分别于 0、6、11、17、23 h 测定,结果各成分峰面积的 RSD 均小于 3% (n=6),试验表明,本法的精密度较

好,见表 3。

4.6 加样回收率试验

取样品约 0.125 g (A 厂,批号 20120502),共 6 份,精密称定,置具塞锥形瓶中,分别精密加入“3.1”项下的混合对照品溶液 25 mL,称量,分别加热回流 30 min,放冷,再称量,用 70% 甲醇溶液补足减失的量,摇匀,滤过,取续滤液,即得。进样测定,计算回收率,结果见表 4。

5 样品测定

对 11 个葛根芩连片生产企业的 16 批样品,按“3.2”项下方法制备,按“2”项下条件进行测定,结果见表 5。

表 4 14 个成分的加样回收率 ($n=6$)

Tab. 4 Recoveries of the fourteen components

序号 (No.)	成分 (component)	样品中含量 (content)/(mg·g ⁻¹)	加入量 (added)/mg	平均回收率 (average recovery)/%	RSD/%
1	葛根素 (puerarin)	40.103 2	3.656 5	99.36	2.18
2	大豆苷 (daidzin)	5.474 2	0.603 2	100.07	1.79
3	甘草苷 (liquiritin)	4.848 0	4.612 5	100.60	1.81
4	黄芩苷 (baicalin)	18.725 5	1.979 5	100.13	1.68
5	汉黄芩苷 (wogonoside)	2.441 9	2.392 5	98.04	2.27
6	表小檗碱 (epiberberine)	0.701 6	0.011 9	99.29	2.13
7	盐酸药根碱 (jatrorrhizine hydrochloride)	0.671 1	0.064 3	100.73	1.96
8	黄连碱 (coptisine)	1.903 8	0.335 2	101.52	1.07
9	大豆苷元 (daidzein)	2.449 2	0.265 0	95.97	0.93
10	盐酸巴马汀 (palmatine hydrochloride)	2.514 9	0.283 2	99.44	0.61
11	甘草酸铵 (ammonium glycyrrhizinate)	2.890 6	0.302 0	98.98	2.92
12	盐酸小檗碱 (berberine hydrochloride)	10.475 1	1.168 2	101.32	0.77
13	黄芩素 (baicalein)	4.846 4	0.507 0	98.17	2.79
14	汉黄芩素 (wogonin)	3.024 7	0.302 8	99.04	0.62

6 讨论

6.1 色谱条件的选择

6.1.1 流动相的选择 参考有关文献^[6-12],分别以 A [乙腈 -0.05% 磷酸二氢钾 +0.05% 三乙胺溶液(磷酸调节 pH 至 3.0)], B [乙腈 -0.5% 磷酸溶液], C [乙腈 - 甲醇 -0.5% 磷酸溶液], D [乙腈 -0.02 mol·L⁻¹ 醋酸铵 +0.03% 三乙胺溶液(用冰醋酸调 pH4.3)], E [乙腈 -0.02 mol·L⁻¹ 醋酸铵 +0.03% 三乙胺溶液(用冰醋酸调 pH 4.3)] 共 5 种流动相进样分析,经摸索以流动相 E 进行梯度洗脱分离效果最佳。

6.1.2 测定波长的选择 参考中国药典 2010 年版以及文献^[6-12],选择 250、280、346 nm 3 个波长作为测试波长,测定“3.1”项下的混合对照品溶液,经对比确定各成分的测定波长如表 2 所示。

6.2 提取条件的考察

6.2.1 提取溶剂的考察 考察 50% 乙醇、70% 乙醇、乙醇、50% 甲醇、70% 甲醇溶液和甲醇 6 种溶剂,70% 甲醇溶液对 14 种对照品的提取效率最高。

6.2.2 提取方法的考察 考察了超声处理(功率

320 W,频率 40 kHz)和加热回流 2 种方式,在相同时间内加热回流效率更高。

6.2.3 提取时间的考察 考察了加热回流 15、30、60 min 时的提取效率,加热回流 30 min,样品中各成分已经提取完全。

6.2.4 提取溶剂的用量考察 分别用 20、25、50 mL 70% 甲醇溶液提取,结果提取溶剂为 25 mL 时各成分已经提取完全。

6.3 未完全分离峰的积分方式

本研究中表小檗碱和盐酸药根碱未能完全分离,分离度为 1.0,积分时采用安捷伦色谱工作站垂线分离的积分方式。

6.4 讨论

通过对 11 个厂家 16 批样品的测定,发现各批次中葛根、黄连、黄芩和甘草中所含指标性成分均有检出,提示各企业均按规定投入相应药味。但各指标性成分均存在一定差异,进一步说明了开展中成药整体控制,多种成分同时测定比用单一指标成分控制中成药质量更可靠。

表 5 样品测定结果 ($\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$, $n=6$)

Tab. 5 Results of sample determination

厂家 (manufacturer)	批号 (lot No.)	葛根素 (puerarin)	大豆苷 (daidzin)	甘草苷 (liquiritin)	黄芩苷 (baicalin)	汉黄芩苷 (wogonoside)	表小檗碱 (epiberberine)	盐酸药根碱 (jatrorrhizine hydrochloride)	黄连碱 (coptisine)	大豆苷元 (daidzein)	盐酸巴马汀 (palmatine hydrochloride)	甘草酸铵 (ammonium glycyrrhizinate)	盐酸小檗碱 (berberine hydrochloride)	黄芩素 (baicalin)	汉黄芩素 (wogonin)
A	20120502	40.10	5.47	4.85	18.73	2.44	0.70	0.67	1.90	2.50	2.51	2.89	10.48	4.85	3.02
	20130601	39.67	6.92	6.05	9.03	1.38	0.56	0.22	0.50	2.05	2.63	2.17	9.65	5.45	3.70
B	121201	37.26	6.92	4.52	8.91	2.23	1.72	0.95	3.67	1.01	4.05	1.32	14.44	2.03	2.70
C	A20130101	66.91	11.92	17.24	11.08	1.81	0.33	0.07	0.019	3.41	0.05	0.95	10.40	0.59	0.47
D	120201	37.56	9.44	4.15	17.37	3.78	1.06	0.75	2.51	1.29	2.56	1.01	9.92	7.10	1.90
E	121101	36.06	5.11	3.74	13.43	2.26	1.45	0.60	3.45	1.72	2.31	1.26	9.15	0.82	0.81
F	130928	41.72	7.13	2.09	26.56	5.62	1.39	0.62	3.45	1.48	2.58	2.12	9.11	1.27	0.69
G	120601	56.53	6.51	4.64	0.80	—	0.21	0.47	0.45	2.49	0.64	2.34	12.82	0.15	—
H	20130302	57.51	5.73	9.49	1.53	0.21	0.05	0.37	0.02	1.34	0.28	0.70	7.76	0.08	0.20
	20130602	71.31	7.73	10.58	2.30	0.22	0.05	0.49	0.04	1.26	0.24	2.0	10.15	0.13	0.42
	20120701	59.57	4.91	7.13	1.76	0.34	0.30	0.31	0.43	1.37	0.96	1.30	13.32	0.07	0.22
I	120909	81.52	11.54	11.34	3.44	3.14	0.18	0.13	0.20	1.79	0.50	1.36	7.65	0.07	0.19
	130302	75.39	10.89	9.75	3.75	0.52	0.87	0.54	1.84	2.27	2.25	1.27	11.60	1.71	0.48
J	12120007	43.26	7.72	4.04	2.75	0.45	1.16	0.75	2.15	1.03	3.37	2.62	10.35	2.65	1.24
	55120004	48.56	9.14	2.94	3.64	0.51	1.16	0.59	2.46	0.89	2.60	3.43	8.46	3.69	1.40
K	20111001	45.96	7.54	3.27	6.70	1.00	0.34	0.44	1.00	1.25	0.73	0.81	9.65	1.64	0.88

由于黄芩苷和汉黄芩苷的水解产物为黄芩素、汉黄芩素,故应以4个成分的总量来控制黄芩的质量。从各厂家的数据发现,黄芩中所含的成分各厂家差异显著,以黄芩中的主要成分黄芩苷为例:含量最高的为 $26.56 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$ (F厂,批号130928),含量最低的仅为 $0.80 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$ (G厂)相差30倍,黄芩的其他成分黄芩素、汉黄芩素和汉黄芩苷各样品之间差异也十分显著。究其原因,除制剂过程中工艺控制的差异导致各企业产品差异外,也有可能为投料的差异所致。传统认为河南承德是黄芩的道地产地,现今内蒙、山西、吉林、云南、四川等均有黄芩出产。据文献报道^[13-14],不同产地的黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素等有效成分差异显著,野生黄芩与栽培黄芩有效成分也各有高低,为了更好地控制药品的质量,保证药品的安全有效,建议加强对葛根芩连片中黄芩的含量控制。

参考文献

- [1] 张萍,杨燕,鄢丹等.多指标成分含量测定与指纹图谱分析在中药制备工艺与质量控制中的应用[J].中华中医药杂志,2010,25(1):120
ZHANG P, YANG Y, YAN D, *et al.* Application of multi-target ingredients determination and fingerprint analysis in preparation and quality control of Chinese medicine [J]. *China J Tradit Chin Med Pharm*, 2010, 25(1): 120
- [2] 吴婉莹,果德安.中药整体质量控制标准体系构建的思路与方法[J].中国中药杂志,2014,39(3):351
WU WY, GUO DA. Strategies for elaboration of comprehensive quality standard system of traditional Chinese medicine [J]. *China J Chin Mater Med*, 2014, 39(3): 351
- [3] 文颖娟.葛根芩连汤探析[J].陕西中医学院学报,2011,34(4):81
WEN YJ. A study on Gegen Qinlian decoction [J]. *J Shaanxi Coll Tradit Chin Med*, 2011, 34(4): 81
- [4] 陈丽红,唐于平,王强.葛根芩连汤的现代研究进展[J].中草药,2010,41(4):附8
CHEN LH, TANG YP, WANG Q. Advances in studies on Gegen Qinlian decoction [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2010, 41(4): Accessory 8
- [5] 施晓伟,刘文,王群,等.葛根芩连汤的研究进展[J].贵阳中医学院院报,2013,35(1):21
SHI XW, LIU W, WANG Q, *et al.* Advances on Gegen Qinlian decoction [J]. *J Guiyang Coll Tradit Chin Med*, 2013, 35(1): 21
- [6] 张启云,徐良辉,李冰涛,等. HPLC法同时测定葛根芩连汤中8种有效成分的含量[J]. 药物分析杂志, 2011, 31(7): 1425
ZHANG QY, XU LH, LI BT, *et al.* HPLC simultaneous determination of eight active components in Gegen Qinlian decoction [J]. *Chin J Pharm Anal*, 2011, 31(7): 1425
- [7] 章军,刘宇政,王跃生,等.同时测定葛根芩连汤中12个有效成分的含量[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(15):58
ZHANG J, LIU YZ, WANG YS, *et al.* Simultaneous determination of 12 active components in Gegen Qinlian decoction by HPLC [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2011, 17(15): 58
- [8] 毛莹,张贵君,刘晶晶,等.葛根芩连汤中14种药效组分的HPLC分析[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(2):108
MAO Y, ZHANG GJ, LIU JJ, *et al.* Analysis of 14 active compositions alignment in Gegen Qinlian decoction by HPLC [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2013, 19(2): 108
- [9] 胡晓茹,杨广思,戴忠,等.葛根芩连片特征图谱及含量测定方法研究[J].药物分析杂志,2014,34(9):1590
HU XR, YANG GS, DAI Z, *et al.* Study on characteristic fingerprints and quantitative analysis of Gegen Qinlian tablets [J]. *Chin J Pharm Anal*, 2014, 34(9): 1590
- [10] 陈月凤,唐春萍,龙晓英,等.不同批号葛根芩微丸中葛根素、黄芩苷和盐酸小檗碱的同步测定及含量比较[J].时珍国医国药,2012,23(7):1624
CHEN YF, TANG CP, LONG XY, *et al.* Simultaneous analysis of puerarin, baicalin and berberine hydrochloride in Gegen Qinlian pill by HPLC [J]. *Lishizhen Med Mater Med Res*, 2012, 23(7): 1624
- [11] 宋丽军,谭晓梅,罗佳波.多成分可定性的葛根芩连汤的HPLC图谱解析[J].中药材,2010,33(11):1791
SONG LJ, TAN XM, LUO JB. Analysis on the HPLC chromatographic fingerprint of Gegen Qinlian decoction [J]. *J Chin Med Mater*, 2010, 33(11): 1791
- [12] 宋丽军,谭晓梅,罗佳波.葛根芩连方3种不同制剂HPLC特征图谱比较研究[J].中国新药杂志,2011,20(10):923
SONG LJ, TAN XM, LUO JB. Comparison of HPLC chromatographic profiles of Gegen Qinlian preparations [J]. *Chin J New Drugs*, 2011, 20(10): 923
- [13] 田建红.不同产地黄芩中的有效成分含量分析[J].海峡药学,2009,21(3):57
TIAN JH. Quantitative analysis of active constituents of Radix scutellariae of different sources [J]. *Strait Pharm J*, 2009, 21(3): 57
- [14] 王丹,蒋亚杰,梁艳,等.黄芩不同规格与化学成分及内在质量相关性的研究[J].中国中药杂志,2012,37(4):426
WANG D, JIANG YJ, LIANG Y, *et al.* Research on relationship between commercial specifications of Scutellariae Radix and chemical composition and drug quality [J]. *China J Chin Mater Med*, 2012, 23(7): 1624

(本文于2016年10月13日收到)