

标准研讨

RP-HPLC 法测定黄连上清胶囊中 6 个生物碱含量

张平¹, 董澈², 苏畅², 陈睿^{1*}

(1. 上海市松江食品药品检验所, 上海 201600; 2. 上海应用技术大学香料香精技术与工程学院, 上海 201418)

摘要 目的: 建立 RP-HPLC 法测定黄连上清胶囊中 6 个生物碱的含量。方法: 色谱条件: 采用 Agilent Eclipse XDB C₁₈ 色谱柱 (250 mm × 4.6 mm, 5 μm), 乙腈-50 mmol·L⁻¹ 磷酸二氢钾水溶液 (40:60) (混合溶液中加入 15 mmol·L⁻¹ 十二烷基磺酸钠, 再以磷酸调节 pH 至 4.0) 为流动相; 流速 1.0 mL·min⁻¹; 检测波长 345 nm; 柱温 35 °C。结果: 在该色谱条件下, 6 个生物碱的分离度良好; 在指定浓度范围内线性关系均良好; 精密度与重复性 RSD 均 <2.0%; 样品溶液配制后 24 h 内稳定性较好; 平均回收率均大于 98%, RSD 均 <2.0%。3 批黄连上清胶囊中 6 个生物碱总量分别为 1 140、1 204、1 461 μg·粒⁻¹。结论: 该方法准确、简便、可靠, 分离效果好, 可用于黄连上清胶囊的质量评价, 为黄连上清胶囊的质量标准的提高提供依据。
关键词: 黄连上清胶囊; 生物碱; 非洲防己碱; 表小檗碱; 盐酸黄连碱; 盐酸药根碱; 盐酸巴马汀; 盐酸小檗碱; 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 (2018) 03-0513-07

doi: 10.16155/j.0254-1793.2018.03.21

RP-HPLC determination of six alkaloids in Huanglian Shangqing capsules

ZHANG Ping¹, DONG Che², SU Chang², CHEN Rui^{1*}

(1. Shanghai Songjiang Institute for Food and Drug Control, Shanghai 201600, China;

2. School of Perfume and Aroma Technology, Shanghai Institute of Technology, Shanghai 201418, China)

Abstract Objective: To determine six alkaloids in Huanglian Shangqing capsules by RP-HPLC. **Method:** The chromatographic analysis were carried out on an Agilent Eclipse XDB C₁₈ column (250 mm × 4.6 mm, 5 μm). The mobile phase was acetonitrile-50 mmol·L⁻¹ monopotassium phosphate (40:60) (containing 15 mmol·L⁻¹ SDS and adjusting to pH = 4.0 with phosphoric acid) at the flow rate of 1.0 mL·min⁻¹. The detective wavelength was set up at 345 nm and the column temperature was 35 °C. **Results:** Under these chromatographic conditions, six alkaloids were well separated; the linear relationship was good within the specified range; the precision and repeatability RSD was less than 2.0%; the stability of the sample solution was good within 24 hours after preparation;

* 通信作者 Tel: 18917168217; E-mail: E-mail:xiaoxi68cr@163.com

第一作者 Tel: 18121172762; E-mail: zhangping791223@163.com

the average recovery was greater than 98%, RSD was <2.0%. The total amount of 6 alkaloids in the three batches of Huanglian Shangqing capsules were 1 140 $\mu\text{g} \cdot \text{capsule}^{-1}$, 1 204 μg per capsule and 1461 μg per capsule, respectively. **Conclusion:** The method is accurate, simple, reliable and effective, and can be used for the quality evaluation of Huanglian Shangqing capsules, which provides the basis for improving the quality standard of Huanglian Shangqing capsules.

Keywords: Huanglian Shangqing capsules; alkaloids; columbamine; epiberberine; coptisine hydrochloride; jatrorrhizine hydrochloride; palmatine hydrochloride; berberine hydrochloride; HPLC

黄连上清胶囊由黄连、栀子、连翘等 17 味药组成,功能清热通便,散风止痛,用于上焦风热所致的头晕脑胀,牙龈肿痛,口舌生疮,咽喉红肿等症。据文献报道具有明显的通便、镇痛、解热、抗炎、抗菌作用^[1],对玫瑰糠疹也有一定的疗效^[2]。黄连上清软胶囊具有辅助治疗种植体周围炎的疗效显著^[3]。黄连是黄连上清胶囊中的一味主药,是中医临床常见的抗菌消炎中药。研究表明,黄连中抗菌消炎的物质基础主要是其中所含的原小檗碱类生物碱成分,而非洲防己碱、表小檗碱、盐酸黄连碱、盐酸药根碱、盐酸巴马汀与盐酸小檗碱是黄连中 6 个主要的生物碱成分,在分子结构特点上均属异喹啉类生物碱^[4]。黄连上清胶囊质量标准收载于中国药典 2015 年版一部^[5],只对黄连、黄柏中的盐酸小檗碱进行了含量测定。中国药典与文献中均有报道对大黄^[6-7]和黄芩^[8]中主要成分的含量测定,有对黄连^[9-10]及黄连上清片^[11]中多个生物碱含量进行测定。本实验深入研究黄连中的生物碱,建立高效液相色谱法同时测定黄连上清胶囊中 6 个生物碱,为黄连上清胶囊的质量标准的全面提高提供依据,该方法准确、简便,可有效控制药品的质量。

1 仪器和试剂

1.1 仪器

Agilent 1260 系列高效液相色谱仪(G1311B 型二元泵, G1329B 型自动进样器, G4212B DAD 检测器,美国安捷伦)、Agilent openLAB 色谱工作站(美国安捷伦)、Eclipse XDB C₁₈ 色谱柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm ; 填料:十八烷基硅烷键合硅胶,安捷伦公司);CPA 225D 型电子天平(0.01 mg,德国赛多利斯);pH 计(美国梅特勒公司);超声仪(上海科导超声仪器有限公司)。

1.2 药品和试剂

黄连上清胶囊从市场上购得:批号 16080021

和 16110032 样品生产厂家为太极集团重庆涪陵制药有限公司,批号 161006 样品生产厂家为上海海虹实业(集团)巢湖今辰药业有限公司。对照品非洲防己碱(批号 W13J729029)、盐酸黄连碱(批号 YM0529YA14)、表小檗碱对照品(批号 H25F3X1)购于源叶生物;对照品盐酸药根碱(批号 110733-201108)、盐酸巴马汀(批号 110732-201108)、盐酸小檗碱(批号 110713-201212)均购于中国食品药品检定研究院。甲醇和乙腈均为色谱纯(德国 Merck 公司),十二烷基磺酸钠(化学标准试剂,中国食品药品检定研究院),磷酸二氢钾(分析纯,国药集团化学试剂有限公司),磷酸(色谱纯,德国 Merck 公司),水为一级水(实验室制备)。

2 方法和结果

2.1 溶液的配制

2.1.1 对照品溶液 分别称取对照品非洲防己碱、盐酸药根碱、表小檗碱、盐酸黄连碱、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱适量,分别加甲醇溶解并稀释制成含非洲防己碱 75 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、盐酸药根碱 75 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、表小檗碱 400 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、盐酸黄连碱 400 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、盐酸巴马汀 400 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、盐酸小檗碱 2 000 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的混合对照品储备溶液。临用前精密量取储备溶液 2 mL 至 100 mL 容量瓶,用甲醇稀释至刻度,即得。

2.1.2 供试品溶液 取黄连上清胶囊内容物粉末约 1.0 g,精密称定,置 50 mL 容量瓶中,加盐酸-甲醇(1:100)混合溶液适量超声处理(功率 150 W,频率 40 kHz)30 min,放冷,用甲醇稀释至刻度,摇匀,滤过,用 0.45 μm 微孔滤膜过滤,取续滤液,即得。

2.1.3 阴性样品溶液 以不添加黄连药材的处方按照制剂工艺制成胶囊内容物,取内容物粉末 1.0 g,按供试品溶液制备方法,制得阴性样品溶液。

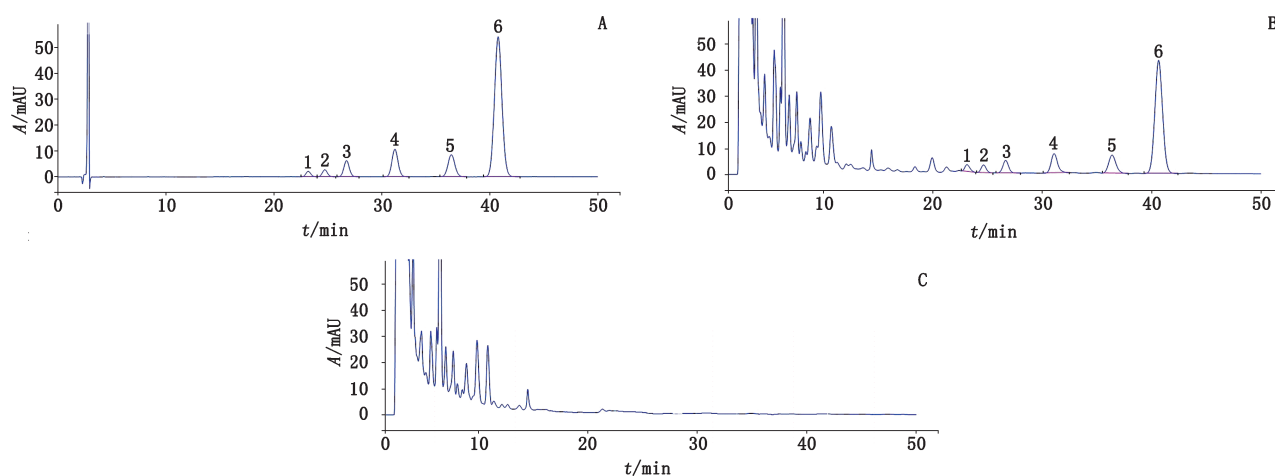
2.2 色谱条件

色谱柱 Agilent Eclipse XDB C₁₈ 色谱柱 (250 mm × 4.6 mm, 5 μm); 流动相乙腈-50 mmol·L⁻¹ 磷酸二氢钾溶液 (40:60) (混合溶液中加入 15 mmol·L⁻¹ 十二烷基硫酸钠, 再以磷酸调节 pH 至 4.0); 检测波长: 345 nm; 流速 1.0 mL·min⁻¹; 柱温 35 °C; 进样量:

10 μL。

2.3 系统适用性试验

分别取“2.1.1”与“2.12”项下的对照品溶液与供试品溶液 10 μL, 按“2.2”项下的色谱条件进样分析。结果, 6 个分析物的理论塔板数均大于 10 000, 且分离度均大于 1.5。见图 1。



1. 非洲防己碱 (columbamine) 2. 盐酸药根碱 (jatrorrhizine hydrochloride) 3. 表小檗碱 (epiberberine) 4. 盐酸黄连碱 (coptisine hydrochloride) 5. 盐酸巴马汀 (palmatine hydrochloride) 6. 盐酸小檗碱 (berberine hydrochloride)

A. 对照品溶液 (reference) B. 供试品溶液 (sample) C. 阴性样品溶液 (negative)

图 1 黄连上清胶囊的 HPLC 谱图

Fig. 1 HPLC chromatograms of Huanglian Shangqing capsules

2.4 线性关系考察

精密吸取“2.1.1”项下的混合对照品储备液 0.5、1.0、2.0、3.0、5.0 mL, 置同一 100 mL 量瓶中, 用甲醇稀释至刻度, 摇匀, 即得系列对照品混合溶液。按

“2.2”项下色谱条件依次进样测定, 记录峰面积, 以峰面积积分值 (Y) 为纵坐标, 溶液浓度 (X) 为横坐标进行线性回归, 绘制标准曲线。6 个生物碱的回归方程见表 1。

表 1 6 个生物碱的线性方程、线性相关系数与线性范围

Tab. 1 Regression equation, correlation coefficients (r), linear ranges of six alkaloids

黄连生物碱 (alkaloids)	线性方程 (regression equation)	线性范围 (linear range) / (μg·mL ⁻¹)	r
非洲防己碱 (columbamine)	$Y=42.32 X+0.000 68$	0.38~3.75	0.999 0
盐酸药根碱 (jatrorrhizine hydrochloride)	$Y=60.80 X+0.000 84$	0.38~3.75	0.999 2
表小檗碱 (epiberberine)	$Y=30.79 X+0.019 27$	2.0~20.0	0.999 7
盐酸黄连碱 (coptisine hydrochloride)	$Y=51.74 X+0.031 86$	2.0~20.0	0.999 7
盐酸巴马汀 (palmatine hydrochloride)	$Y=51.95 X+0.020 18$	2.0~20.0	0.999 7
盐酸小檗碱 (berberine hydrochloride)	$Y=55.20 X+0.233 46$	10.0~100	0.999 7

2.5 精密度试验

精密吸取“2.1.1”项下对照品混合溶液 10 μL , 按“2.2”项下色谱条件测定, 重复进样 6 次, 连续 3 d, 记录色谱图峰面积。其 RSD ($n=6$), 非洲防己碱日内为 0.8%, 日间为 1.2%; 盐酸药根碱日内为 1.0%, 日间为 1.4%; 表小檗碱日内为 0.9%, 日间为 1.1%; 盐酸黄连碱日内为 0.8%, 日间为 1.3%; 盐酸巴马汀日内为 0.7%, 日间为 1.5%; 盐酸小檗碱日内为 0.9%, 日间为 0.9%。结果表明精密度良好。

2.6 重复性试验

称取黄连上清胶囊样品 6 份 (批号为 16080021) 按“2.1.2”项下方法制备供试品溶液, 按“2.2”项下色谱条件测定, 计算 6 个生物碱的含量。非洲防己碱平均含量为 $35.9 \mu\text{g} \cdot \text{粒}^{-1}$ (RSD=1.3%); 盐酸药根碱平均含量为 $33.0 \mu\text{g} \cdot \text{粒}^{-1}$ (RSD=1.2%); 表小檗碱平均含量为 $83.6 \mu\text{g} \cdot \text{粒}^{-1}$ (RSD=0.7%); 盐酸黄连碱平均含量为 $126.8 \mu\text{g} \cdot \text{粒}^{-1}$ (RSD=0.4%); 盐酸

巴马汀平均含量为 $97.9 \mu\text{g} \cdot \text{粒}^{-1}$ (RSD=0.6%); 盐酸小檗碱平均含量为 $762.9 \mu\text{g} \cdot \text{粒}^{-1}$ (RSD=0.9%)。结果表明本法重复性较好。

2.7 稳定性试验

称取批号为 16080021 黄连上清胶囊样品的供试品溶液, 分别在 0、1、2、4、8、12 和 24 h, 按“2.2”项下色谱条件测定, 记录色谱图峰面积。其峰面积的 RSD ($n=7$) 分别为非洲防己碱 0.7%; 盐酸药根碱峰 0.5%; 表小檗碱峰 0.9%; 盐酸黄连碱峰 0.8%; 盐酸巴马汀峰 0.3%; 盐酸小檗碱峰 0.4%。实验结果表明 6 个生物碱在 24 h 内稳定。

2.8 加样回收率

精密称取已知 6 个成分含量的黄连上清胶囊 9 份 (批号 16080021), 分别精密加入适量对照品溶液, 按“2.1.2”项下供试品溶液的制备方法操作, 分别测定其含量, 计算平均回收率结果见表 2。结果符合检测规定。

表 2 加样回收率试验 ($n=3$)

Tab. 2 Results of recoveries

成分 (component)	样品称量 (the amount of sample)/g	样品含量 (the content of sample)/ μg	加入量 (added)/ μg	测得量 (measured) / μg	回收率 (recovery)/ %	平均回收率 (average recovery)/%	RSD/ %
非洲防己碱 (columbamine)	0.502 8	44.58	35.90	35.38	98.6	99.5	0.88
	0.501 5	44.46	35.90	35.77	99.7		
	0.501 9	44.50	35.90	36.00	100.3		
	0.501 2	44.44	44.88	45.53	101.5	100.1	1.3
	0.502 5	44.55	44.88	44.95	100.2		
	0.500 8	44.40	44.88	44.34	98.8		
	0.501 0	44.42	53.86	54.79	101.7	99.8	1.7
	0.508 3	45.07	53.86	53.50	99.3		
	0.501 2	44.44	53.86	53.04	98.5		
	盐酸药根碱 (jatrorrhizine hydrochloride)	0.502 8	40.98	33.20	33.50	100.9	99.9
0.501 5		40.87	33.20	32.60	98.2		
0.501 9		40.91	33.20	33.35	100.5		
0.501 2		40.85	41.50	42.10	101.5	100.9	0.57
0.502 5		40.95	41.50	41.94	101.0		
0.500 8		40.82	41.50	41.63	100.3		
0.501 0		40.83	49.80	49.22	98.8	99.9	1.4
0.508 3		41.43	49.80	49.55	99.5		
0.501 2		40.85	49.80	50.55	101.5		

表 2(续)

成分 (component)	样品称量 (the amount of sample)/g	样品含量 (the content of sample)/ μg	加入量 (added)/ μg	测得量 (measured) / μg	回收率 (recovery)/ %	平均回收率 (average recovery)/%	RSD/ %
表小檗碱 (epiberberine)	0.502 8	103.81	80.20	81.25	101.3	101.2	0.67
	0.501 5	103.55	80.20	81.68	101.9		
	0.501 9	103.63	80.20	80.60	100.5		
	0.501 2	103.48	100.25	101.49	101.2	100.5	0.70
	0.502 5	103.75	100.25	100.10	99.9		
	0.500 8	103.40	100.25	100.66	100.4		
	0.501 0	103.44	120.30	120.94	100.5	100.6	1.1
	0.508 3	104.95	120.30	119.80	99.6		
盐酸黄连碱 (coptisine hydroch- loride)	0.501 2	103.48	120.30	122.47	101.8		
	0.502 8	157.46	120.38	120.94	100.5	100.6	1.0
	0.501 5	157.05	120.38	122.50	101.8		
	0.501 9	157.18	120.38	120.03	99.7		
	0.501 2	156.96	150.47	152.59	101.4	100.8	1.0
	0.502 5	157.36	150.47	152.64	101.4		
	0.500 8	156.83	150.47	149.91	99.63		
	0.501 0	156.90	180.56	183.13	101.4	99.9	1.6
盐酸巴马汀 (palmatine hydroch- loride)	0.508 3	159.18	180.56	177.52	98.3		
	0.501 2	156.96	180.56	180.49	100.0		
	0.502 8	121.57	96.20	96.37	100.2	100.6	0.91
	0.501 5	121.26	96.20	97.75	101.6		
	0.501 9	121.35	96.20	96.10	99.9		
	0.501 2	121.18	120.25	122.37	101.8	100.3	1.6
	0.502 5	121.50	120.25	118.56	98.6		
	0.500 8	121.09	120.25	120.97	100.6		
盐酸小檗碱 (berberine hydro- chloride)	0.501 0	121.14	144.30	146.86	101.8	100.8	1.7
	0.508 3	122.90	144.30	142.62	98.8		
	0.501 2	121.18	144.30	146.75	101.7		
	0.502 8	947.36	760.62	758.24	99.7	99.5	0.72
	0.501 5	944.91	760.62	750.33	98.7		
	0.501 9	945.66	760.62	760.83	100.0		
	0.501 2	944.35	950.78	943.16	99.2	100.2	0.98
	0.502 5	946.79	950.78	953.11	100.3		
	0.500 8	943.59	950.78	961.80	101.2		
	0.501 0	943.97	1 140.94	1 156.58	101.4	101.2	0.68
	0.508 3	957.72	1 140.94	1 145.27	100.4		
	0.501 2	944.35	1 140.94	1 160.36	101.7		

2.9 样品测定

取 3 批样品, 每批 2 份, 按“2.1.2”项下的方法制

备供试品溶液, 按“2.2”色谱条件进行分析, 记录峰面积, 按外标法计算含量。结果见表 3。

表 3 样品含量测定结果 ($\mu\text{g} \cdot \text{粒}^{-1}$, $n=2$)

Tab. 3 Assay results of samples (μg per capsule, $n=2$)

批号 (batch No.)	非洲防己碱 (columbamine)	盐酸药根碱 (jatrorrhizine hydrochloride)	表小檗碱 (epiberberine)	盐酸黄连碱 (coptisine hydrochloride)	盐酸巴马汀 (palmatine hydrochloride)	盐酸小檗碱 (berberine hydrochloride)	总量 (total amount)
16080021	35.9	33.0	83.6	126.8	97.9	762.9	1 140
16110032	51.2	35.0	104.0	120.1	102.3	791.3	1 204
161006	33.8	36.1	88.8	95.8	93.1	1 113.6	1 461

3 讨论

3.1 流动相的选择

查阅相关资料^[12-15], 对 6 个生物碱测定的流动相进行考察, 采用乙腈-50 mmol·L⁻¹ 磷酸二氢钾溶液 (50:50) (混合溶液中加 15 mmol·L⁻¹ 十二烷基磺酸钠, 再以磷酸调节 pH 至 4.0)、乙腈-(磷酸-三乙胺-水, 1:2:100) (26:74)、乙腈-0.05% 磷酸二氢钾 (35:65, 以磷酸调节 pH 至 3.0)、乙腈-乙酸铵 (0.1 mol·L⁻¹) 水溶液 (25:75, 氨水调 pH10) 为流动相, 均不能有效分离, 且理论塔板数不高。采用本实验流动相乙腈-50 mmol·L⁻¹ 磷酸二氢钾溶液 (40:60) (混合溶液中加 15 mmol·L⁻¹ 十二烷基磺酸钠, 再以磷酸调节 pH 至 4.0), 6 个生物碱均能达到基线分离, 分离度均大于 2.0, 且理论塔板数均大于 10 000。

3.2 色谱柱的选择

本实验采用 3 个厂家 3 个不同型号的 C₁₈ 色谱柱进行考察, 分别为 Agilent Eclipse XDB C₁₈、Waters XBridge C₁₈、Kromasil 100-5-C₁₈, 在本实验色谱条件下, 对照品混合溶液与供试品溶液均达到有效分离, 无杂质峰干扰。本方法对色谱柱的选择具有通用性。

3.2 样品前处理方法

考察了供试品前处理溶剂盐酸-甲醇 (1:100), 因生物碱具有弱碱性, 与酸成盐后易溶于水, 故采用盐酸-甲醇 (1:100) 作为提取溶剂。考察了超声 30 min 与回流 30 min 的不同处理方法, 6 个生物碱提取量是一致的, 故采用超声处理, 简单方便。考察不同的超声时间 15、30、45、60 min, 6 个生物碱在超声 30 min 时已经提取完全, 故选择 30 min 作为超声时间。在比较超声提取过滤液直接测定与滤液过中性氧化

铝柱后测定, 发现过中性氧化铝柱后供试品中杂质干扰峰较少, 但是因过柱处理过程烦琐, 且主成分易吸附损失, 测定结果偏低。故选择超声提取过滤液直接测定。

3.3 样品测定结果

由表 3 结果可见, 3 批黄连上清胶囊中 6 个生物碱的总含量均大于 1.0 mg·粒⁻¹。本方法可以作为黄连上清胶囊药典方法中盐酸小檗碱含量测定方法的补充, 测定 6 个生物碱的总量作为评价黄连上清胶囊的质量, 更具全面性。

参考文献

- [1] 田军, 蒋珠芬, 杨士友. 黄连上清胶囊药理作用研究[J]. 中药药理与临床, 1998, 14(2): 3013
TIAN J, JIANG ZF, YANG SY. Study on pharmacological action of Huanglian Shangqing capsules[J]. Pharmacol Clin Chin Mater, 1998, 14(2): 3013
- [2] 郑优成. 黄连上清胶囊治疗玫瑰糠疹的疗效观察[J]. 安徽医药, 2010, 14(4): 455
ZHENG YC. Observation on the therapeutic effect of Huanglian Shangqing capsules on pityriasis[J]. Anhui Med Pharm J, 2010, 14(4): 455
- [3] 黄涛, 刘琳. 黄连上清软胶囊辅助治疗种植体周围炎的临床观察[J]. 中国药房, 2016, 27(18): 2491
HUANG T, LIU L. Clinical observation of Huanglian Shangqing soft capsules in the adjuvant treatment of inflammation around implant[J]. China Pharm, 2016, 27(18): 2491
- [4] 杨勇, 叶小利, 李学刚. 4 种黄连生物碱的抑菌作用[J]. 时珍国医国药, 2007, 18(12): 9
YANG Y, YE XL, LI XG. Antimicrobial effect of four alkaloids from Coptidis Rhizome[J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2007, 18(12): 9
- [5] 中国药典 2015 年版. 一部[S]. 2015: 1475

- ChP 2015.Vol I [S]. 2015: 1475
- [6] 巫涛,顾明君. HPLC 测定黄连上清胶囊中大黄素、大黄酚含量 [J]. 中成药, 2005, 27(4): 472
WU T, GU MJ. Determination of emodin and chrysanthemum in Huanglian Shangqing capsules by HPLC [J]. *Chin Tradit Pat Med*, 2005, 27(4): 472
- [7] 樊和平. 高效液相色谱法测定黄连上清胶囊中大黄素及大黄酚的含量 [J]. 现代中药研究与实践, 2004, 18(6): 42
FAN HP. Determination of emodin and chrysophanol in Huanglian Shangqing capsules by HPLC [J]. *Res Pract Chin Med*, 2004, 18(6): 42
- [8] 张婕,施夏蓉,王松华. RP-HPLC 法测定黄连上清胶囊中黄芩苷的含量 [J]. 海峡药理学, 2014, 26(3): 77
ZHANG J, SHI XR, WANG SH. Determination of baicalin in Huanglian Shangqing capsules by RP-HPLC [J]. *Strait Pharm J*, 2014, 26(3): 77
- [9] 李会,苏华. HPLC 法测定黄连中盐酸小檗碱和盐酸药根碱 [J]. 广东化工, 2013, 15(40): 170
LI H, SU H. Determination of the berberine hydrochloride and jatrorrhizine hydrochlorid in Huanglian by HPLC [J]. *Guangdong Chem Ind*, 2013, 15(40): 170
- [10] 丁晴,徐德然. HPLC 法同时测定黄柏中盐酸药根碱、盐酸巴马汀及盐酸小檗碱的含量 [J]. 西北植物学报, 2004, 24(11): 2143
DING Q, XU DR. Determination of jatrorrhizine, palmatine and berberine in *Cortex phellodendron* by HPLC [J]. *Acta Botan Boreali Occident Sin*, 2004, 24(11): 2143
- [11] 胡紫艳,冯振斌,朱颖. 高效液相色谱法测定黄连上清片中 5 种生物碱 [J]. 海峡药理学, 2016, 28(8): 74
HU ZY, FENG ZB, ZHU Y. Determination of five kinds of alkaloids in Huanglian Shangqing tablets by HPLC [J]. *Strait Pharm J*, 2016, 28(8): 74
- [12] 阳勇,李铁刚,朱晶晶,等. HPLC 法测定黄连药材及其炮制品中主要生物碱的含量 [J]. 中成药, 2010, 32(9): 1540
YANG Y, LI TG, ZHU JJ, *et al.* Determination of main alkaloids in crude and processed Rhizoma Coptidis by HPLC [J]. *Chin Tradit Pat Med*, 2010, 32(9): 1540
- [13] 张帅,赵宏冰,何芳,等. 不同炮制方法对黄连缘种生物碱含量的影响研究 [J]. 中国药师, 2013, 16(1): 19-21.
ZHANG S, ZHAO HB, HE F, *et al.* Influences of different processing methods on the content of 5 alkaloids in Rhizoma Coptidis [J]. *China Pharm*, 2013, 16(1): 19
- [14] 徐丹丹. HPLC 法测定黄连单煎液中小檗碱的含量 [J]. 大家健康, 2013, 7(5): 56
XU DD. Determination of berberine in Huanglian single decoction by HPLC [J]. *Healthy People*, 2013, 7(5): 56
- [15] 谢进,韩晋,张诗龙,等. 黄连不同部位中 5 种生物碱的含量比较 [J]. 解放军药理学学报, 2011, 27(2): 124
XIE J, HAN J, ZHANG SL, *et al.* Determination of five alkaloids in different parts of *Coptis chinensis* Franch. by ultra performance liquid chromatography [J]. *Pharm J Chin PLA*, 2011, 27(2): 124

(本文于 2017 年 12 月 7 日修改回)