

基于一测多评法研究配伍比例及 pH 值环境对黄连-大黄配伍后 4 种生物碱成分溶出的变化规律

陈 凯^{1,2}, 李 慧², 王佳奇¹, 王月亮^{1,2}, 宋明铭¹, 丁传波¹, 刘一桐¹, 刘文丛^{1*}, 郑毅男¹

1. 吉林农业大学中药材学院, 吉林 长春 130118

2. 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700

摘 要: 目的 研究配伍比例及 pH 值环境对黄连-大黄配伍后 4 种生物碱成分溶出的变化规律。方法 在一测多评法的基础上, 采用 HPLC 法测定小檗碱、巴马汀、黄连碱及表小檗碱的量。结果 黄连-大黄合煎组及分煎合并组中 4 种生物碱的量及相对溶出率随着大黄比例增加均有相似的降低趋势, 2 组黄连与大黄配伍比例为 1:2 时, 4 种生物碱的量及相对溶出率均达到最大值; 且配伍比例与 4 种生物碱的量及相对溶出率无效应关系; 盐酸溶液单煎黄连组 pH 值为 5.2 时, 4 种生物碱的量及相对溶出率达到最大值, pH 值与 4 种生物碱的量及相对溶出率无效应关系。结论 pH 值环境对黄连-大黄配伍后 4 种生物碱成分的量有影响, 且不同比例黄连-大黄配伍后形成的 pH 值环境与用盐酸调配的 pH 值环境对生物碱成分的溶出产生的影响不一致。

关键词: 一测多评法; 黄连; 大黄; 生物碱类成分; 配伍; pH 值环境; HPLC; 小檗碱; 巴马汀; 黄连碱; 表小檗碱

中图分类号: R283.2 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2016)10-1709-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2016.10.014

Study on dissolution of four alkaloid contents in compatability of *Coptidis Rhizoma* and *Rheui Radix et Rhizoma* based on compatability ratio and pH value environment by quantitative analysis of multi-components by single marker

CHEN Kai^{1, 2}, LI Hui², WANG Jia-qi¹, WANG Yue-liang^{1, 2}, SONG Ming-ming¹, DING Chuan-bo¹, LIU Yi-tong¹, LIU Wen-cong¹, ZHENG Yi-nan¹

1. College of Traditional Chinese Medicinal Materials, Jilin Agricultural University, Changchun 130118, China

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

Abstract: Objective To study the dissolution changes of four alkaloid contents in the compatability of *Coptidis Rhizoma* and *Rheui Radix et Rhizoma* based on compatability ratio and pH value environment. **Methods** To determine the contents of berberine, palmatine, coptisine, and epiberberine by HPLC based on the quantitative analysis of multi-components by single marker (QAMS) method. **Results** Contents of four kinds of alkaloids and their relative dissolution rates in the co-decoction or mixture of single decoction of *Coptidis Rhizoma* and *Rheui Radix et Rhizoma* have a similar reduction trend with the increasing of the ratio of *Rheui Radix et Rhizoma*. When the proportion of *Coptidis Rhizoma* and *Rheui Radix et Rhizoma* was 1:2, the contents and their relative dissolution rates reached the maximum value, while the dispensing ratio has no effect relationship with the contents and the relative dissolution rates. When the pH value environment of the single decoction of *Coptidis Rhizoma* in the hydrochloric acid solution was 5.20, the pH value environment had no effect relationship with the contents of four alkaloids and relative dissolution rate. **Conclusion** There were influences on the contents of the four alkaloids and their relative dissolution rates in the compatability of *Coptidis Rhizoma* and *Rheui Radix et Rhizoma*. And both dispensing ratios and pH value environment in the different ratios of *Coptidis Rhizoma* and *Rheui Radix et Rhizoma* have the inconsistent influence on the alkaloids with the pH value environment by hydrochloric acid.

Key words: quantitative analysis of multi-components by single marker; *Coptidis Rhizoma*; *Rheui Radix et Rhizoma*; alkaloids; compatability; pH value environment; HPLC; berberine; palmatine; coptisine; epiberberine

收稿日期: 2016-01-19

基金项目: 中国中医科学院自主选题 (202063); 2009 年中医药行业科研专项 (200907001-5)

作者简介: 陈 凯 (1989—), 女, 吉林榆树人, 硕士在读, 主要从事中药制剂评价与新药研发。E-mail: 1056639461@qq.com

*通信作者 刘文丛 (1968—), 男, 吉林长春人, 教授, 博士, 主要从事中药新药研究与开发。E-mail: jwlw6803@126.com

黄连 *Coptidis Rhizoma* 和大黄 *Rhei Radix et Rhizoma* 均为传统的中药材, 黄连-大黄药对源于仲景方, 为中医经典名方。《伤寒论》中大黄黄连泻心汤、附子泻心汤及《金匱要略》中泻心汤(三黄泻心汤)等方中的大黄-黄连配伍比例为 2:1。现代临床应用结果表明, 含大黄-黄连配伍的经验方对减肥、调脂和治疗代谢综合征有良好的疗效^[1-2], 在这些方剂中, 黄连-大黄的配比不局限于经典名方中的配伍比例。黄连中活性成分为原小檗碱型生物碱, 大黄主要含有鞣质和蒽醌等有机酸类成分。据文献报道, 大黄-黄连配伍合煎时发生沉淀反应^[3-5], 药液中生物碱成分的量显著降低, 导致配伍药对活性下降, 影响其临床疗效。目前, 针对黄连-大黄药对不同配伍比例生物碱成分溶出变化的精确定量分析的报道较少。因此, 本实验在文献报道的基础上, 选用了临床常用的 7 种配伍比例作为研究对象, 拟对不同配伍比例大黄-黄连合煎液中 4 种生物碱(表小檗碱、黄连碱、巴马汀、小檗碱)成分的溶出变化进行分析, 采用一测多评法^[6-7]进行定量分析, 解决了多指标测定过程中出现的一些问题, 如实验过程中缺少某种对照品。本研究旨在通过分析黄连-大黄不同配伍比例的原小檗碱型生物碱类成分的溶出规律, 找出合理的方法, 提高其溶出率, 改善其生物活性, 使其发挥更好的临床疗效, 为中药新药开发及其临床应用提供参考。

1 仪器与材料

KH3200E 型超声波清洗器, 昆山和创超声仪器有限公司; LC20AT 型高效液相色谱仪, 日本岛津公司。黄连、大黄药材饮片, 购于河北安国市昌达中药材饮片有限公司, 经吉林农业大学张连学教授鉴定为毛茛科黄连属植物黄连 *Coptis chinensis* Franch. 的干燥根茎及蓼科大黄属植物掌叶大黄 *Rheum palmatum* L. 的干燥根及根茎; 对照品盐酸表小檗碱(批号 6873-09-2, 质量分数 99.9%)、盐酸黄连碱(批号 6020-18-4, 质量分数 99.9%)、盐酸巴马汀(批号 10605-02-4, 质量分数 99.9%), 购于上海源叶生物科技有限公司; 对照品小檗碱(批号 110713-201206, 质量分数 99.9%) 购于中国食品药品检定研究院。乙腈、甲醇, 色谱纯, Fisher 公司; 纯净水, 杭州娃哈哈集团有限公司。

2 方法与结果

2.1 混合对照品溶液配制

取表小檗碱、黄连碱、巴马汀和小檗碱 4 种对

照品, 精密称定(分别为 7.40、15.53、10.92、45.26 mg), 分别置于 10 mL 量瓶中, 用甲醇定容至刻度, 精密移取上述 4 个对照品溶液各 1 mL, 置于 50 mL 量瓶中, 加甲醇定容至刻度, 为混合对照品溶液。将上述混合对照品溶液保存于 4 °C 冰箱中, 备用。

2.2 样品制备

2.2.1 黄连-大黄配伍合煎液制备及其 pH 值测定 选用文献报道的黄连-大黄的临床常用配伍比例 0:1、1:2、5:9、2:3、1:1、3:2、2:1、9:5。按比例称取适量药材, 加入生药量 15 倍量的蒸馏水, 煎煮 2 次, 每次 1 h。滤过, 合并滤液, 放冷至室温后测定 pH 值, 结果分别为 5.35、5.20、5.24、5.27、5.18、5.21、5.14、5.22。

2.2.2 与配伍合煎液 pH 值相同的黄连酸水单煎液制备 按照“2.2.1”项下各配伍比例对应的 pH 值, 调配成盐酸水溶液, 称取适量药材, 加入生药量 15 倍量的蒸馏水, 煎煮 2 次, 每次 1 h。滤过, 合并滤液, 放冷至室温。

2.2.3 黄连、大黄分煎合并液制备 将黄连与大黄分煎后放冷至室温, 按照“2.2.1”项的配伍比例混匀, 即得。

2.3 方法学考察

2.3.1 色谱条件 Welch C₁₈ 柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm), 流动相为乙腈-0.05 mol/L 磷酸二氢钾溶液(1:1, 每 100 毫升中加十二烷基硫酸钠 0.4 g, 再以磷酸调节 pH 值为 4.0), 体积流量 1 mL/min, 柱温 30 °C, 检测波长为 345 nm。按上述色谱条件, 各成分分离度良好, 结果见图 1。

2.3.2 线性关系考察 分别精密吸取对照品溶液 2、4、6、8、10、20、25 μL, 照“2.3.1”项分析条

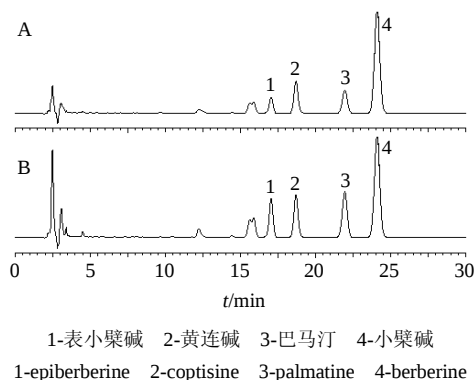


图 1 混合对照品溶液 (A) 及黄连-大黄 (1:2) 配伍合煎液 (B) HPLC 图

Fig. 1 HPLC of mixed reference substances solution (A) and test solution (B)

件检测,以峰面积积分值(Y)对质量浓度(X)进行线性回归,计算标准曲线回归方程,进样量与峰面积呈良好的线性关系,结果分别为表小檗碱 $Y=3.694\ 5\ X-5.016\ 2$, $r=0.999\ 92$, 线性范围 $69.54\sim 1\ 984.5\ \text{ng}$; 黄连碱 $Y=4.613\ 4\ X-4.924\ 8$, $r=0.999\ 94$, 线性范围 $1.428\ 2\sim 5.743\ 8\ \mu\text{g}$; 巴马汀 $Y=2.270\ 5\ X-2.558\ 1$, $r=0.999\ 92$, 线性范围 $95.7\sim 1\ 375.7\ \text{ng}$; 小檗碱 $Y=3.707\ 6\ X-3.904\ 8$, $r=0.999\ 96$, 线性范围 $27.48\sim 783.6\ \text{ng}$ 。

2.3.3 精密度试验 精密吸取“2.2.1”项下制备的黄连-大黄配伍比例为 1:2 合煎供试品溶液(I)、“2.2.2”项下制备的与黄连-大黄配伍比例为 1:2 合煎液 pH 值相同的黄连酸水单煎供试品溶液(II)及“2.2.3”项下制备的黄连-大黄配伍比例为 1:2 的分煎后合并供试品溶液(III)各 $10\ \mu\text{L}$ 检测,重复进样 6 次,结果 I、II、III 中表小檗碱、黄连碱、巴马汀、小檗碱峰面积积分值 RSD 分别为 0.91%、1.28%、1.35%、1.02%, 1.21%、0.78%、0.93%、1.40%, 1.28%、0.95%、1.37%、1.25%, 结果显示方法精密度良好。

2.3.4 稳定性试验 精密吸取“2.2.1”项下制备的黄连-大黄配伍比例为 1:2 合煎供试品溶液(I)、“2.2.2”项下制备的与黄连-大黄配伍比例为 1:2 合煎液 pH 值相同的黄连酸水单煎供试品溶液(II)及“2.2.3”项下制备的黄连-大黄配伍比例为 1:2 的分煎后合并供试品溶液(III)各 $10\ \mu\text{L}$, 分别于 0、2、4、8、16、24、48 h 进样,测定峰面积,计算 6 次进样的生物碱峰面积积分值 RSD,结果 I、II、III 中表小檗碱、黄连碱、巴马汀、小檗碱峰面积积分值 RSD 分别为 1.27%、0.94%、1.05%、1.32%, 0.92%、1.38%、1.63%、1.29%, 0.97%、1.73%、1.61%、1.03%, 结果显示样品 48 h 内稳定性良好。

2.3.5 重复性试验 取样品 6 份,分别按“2.2.1”项下方法制备黄连-大黄配伍比例为 1:2 的合煎供试品溶液(I)、“2.2.2”项下方法制备与黄连-大黄配伍比例为 1:2 的合煎液 pH 值相同的黄连酸水单煎供试品溶液(II)及“2.2.3”项下方法制备黄连-大黄配伍比例为 1:2 的分煎后合并供试品溶液(III)各 $10\ \mu\text{L}$,进样测定,记录各成分峰面积积分值,计算 I、II、III 中表小檗碱、黄连碱、巴马汀、小檗碱质量分数 RSD 结果分别为 1.43%、0.97%、1.24%、0.98%, 1.27%、1.38%、0.93%、1.21%, 1.53%、1.09%、1.03%、1.27%, 表明该方法重复性良好。

2.3.6 专属性试验 取大黄单煎供试品溶液 $10\ \mu\text{L}$

检测,大黄单煎样品在黄连中 4 个主要生物碱成分的出峰位置无色谱峰,配伍合煎样品中来自大黄的成分不干扰来自黄连的生物碱成分分析。

2.3.7 加样回收率试验 精密称取已测定的样品 6 份,分别精密加入与相应样品中待测成分的量相当的对照品,分别按“2.2.1”项下方法制备黄连-大黄配伍比例为 1:2 合煎供试品溶液(I)、“2.2.2”项下方法制备与黄连-大黄配伍比例为 1:2 合煎液 pH 值相同的黄连酸水单煎供试品溶液(II)及“2.2.3”项下方法制备黄连-大黄配伍比例为 1:2 的分煎后合并供试品溶液(III),各取 $10\ \mu\text{L}$ 进样检测,记录各成分峰面积积分值,计算 I、II、III 中表小檗碱、黄连碱、巴马汀、小檗碱的回收率及其 RSD,结果各成分的平均回收率分别为 99.82%、97.63%、99.88%、98.37%, 97.38%、97.89%、99.03%、97.48%, 97.39%、99.02%、98.93%、99.03%, RSD 分别为 1.02%、1.38%、0.28%、1.27%, 0.38%、1.03%、0.78%、1.05%, 0.89%、0.92%、1.26%、1.08%, 表明本法准确度较好。

2.3.8 相对校正因子(RCF)的计算 取“2.1”项下的混合对照品溶液,分别进样 1、2、4、6、8、10、20 μL 进行测定;以小檗碱为内标物计算表小檗碱、黄连碱、巴马汀的 RCF,结果见表 1。

表 1 以盐酸小檗碱为内标的 RCF

Table 1 RCFs with berberine hydrochloride as internal standard

进样量/ μL	RCF		
	表小檗碱	黄连碱	巴马汀
1	1.089	0.977	0.943
2	1.024	1.002	0.931
4	1.091	1.005	0.934
6	1.042	0.998	0.944
8	1.039	1.000	0.917
10	1.081	0.986	0.961
20	1.075	0.963	0.926
平均值	1.063	0.990	0.941
RSD/%	1.209	0.920	1.131

2.4 样品处理与测定

2.4.1 黄连-大黄配伍合煎液中 4 种生物碱的测定 根据一测多评法的分析原则,以小檗碱计,计算黄连单煎液和配伍合煎液中小檗碱、表小檗碱、黄连碱和巴马汀 4 个主要生物碱类成分的量,以等生药量黄连单煎液中溶出量为 100%,配伍合煎样品中 4

个生物碱成分的相对溶出率见表 2。

2.4.2 与配伍合煎液 pH 值相同的黄连酸水单煎液中 4 种生物碱的测定 根据一测多评法的分析原则,以小檗碱计,计算与配伍药物对应 pH 值黄连酸水煎液和黄连单煎液中小檗碱、表小檗碱、黄连碱和巴马汀 4 个生物碱成分的量,以等生药量黄连单煎液中溶出量为 100%,黄连酸水单煎样品中 4 个生物碱成分的相对溶出率见表 3。

2.4.3 黄连、大黄分煎合并液中 4 种生物碱的测定 根据一测多评法的分析原则,以小檗碱计,计算分煎合并液和黄连单煎液中小檗碱、表小檗碱、黄连碱和巴马汀 4 个生物碱成分的量,以等生药量黄连单煎液中溶出量为 100%,分煎合并样品中 4 个生物碱成分的相对溶出率见表 4。

在黄连-大黄为 1:2~9:5 的 7 个配伍比中,黄连-大黄合煎组及分煎合并组中 4 种生物碱的量及相对溶出率随着大黄比例增加均有相似的降低趋势,两组黄连与大黄配伍比例为 1:2 时,4 种生物碱的量及相对溶出率均达到最大值;且配伍比例与 4 种生物碱的量及相对溶出率无效应关系;盐酸溶液单煎黄连组 pH 值为 5.20 时,4 种生物碱的量及相对溶出率达到最大值(0:1 组不是黄连-大黄配伍组,因此,在分析配伍比例与生物碱溶出率关系时,不考虑 0:1 组),pH 值与 4 种生物碱的量及相对溶出率无效应关系。大黄中含有较多的酸性成分如鞣质类、蒽醌类成分^[8-9],推测合煎液的酸性主要来自大黄。黄连中主要成分为原小檗碱型生物碱类,研究显示盐酸小檗碱饱和水溶液与大黄水提液中鞣

表 2 黄连-大黄配伍合煎液中 4 种生物碱的质量分数及相对溶出率 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

Table 2 Contents of four alkaloids and their relative dissolution rates in co-decoction of *Coptidis Rhizoma* and *Rhei Radix et Rhizoma* ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

黄连-大黄	小檗碱		巴马汀		黄连碱		表小檗碱	
	质量分数/ ($\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$)	相对溶出率/%	质量分数/ ($\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$)	相对溶出率/%	质量分数/ ($\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$)	相对溶出率/%	质量分数/ ($\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$)	相对溶出率/%
0:1	—	—	—	—	—	—	—	—
1:2	42.76±0.75	63.82±3.87	11.38±0.23	65.03±2.09	10.30±3.99	63.58±0.76	9.46±7.41	60.83±7.89
5:9	38.49±3.02	57.45±3.98	10.94±1.30	62.51±2.03	8.94±3.21	55.19±2.92	7.28±1.89	47.58±1.32
2:3	32.52±5.31	48.54±2.34	8.25±2.09	47.14±0.41	7.35±0.11	45.37±0.32	6.71±0.92	41.86±0.23
1:1	28.58±2.09	42.66±3.46	7.43±1.23	42.46±3.04	6.53±2.34	40.31±1.93	5.45±2.91	35.62±3.01
3:2	22.71±3.04	33.90±2.84	6.48±5.32	37.03±2.68	5.48±2.09	33.83±1.45	4.78±0.35	31.24±2.34
2:1	20.22±3.02	30.18±0.51	5.92±2.11	33.83±0.75	4.31±0.69	26.60±0.97	4.01±5.21	26.21±4.73
9:5	17.25±8.25	25.75±0.28	4.37±4.90	24.97±5.79	3.69±0.76	22.78±0.91	2.94±0.64	19.22±2.11

表 3 与配伍合煎液 pH 值相同的黄连酸水单煎液中 4 种生物碱的质量分数及相对溶出率 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

Table 3 Contents of four alkaloids and their relative dissolution rates with correspond pH value of compatibility co-decoction ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

pH 值	小檗碱		巴马汀		黄连碱		表小檗碱	
	质量分数/ ($\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$)	相对溶出率/%	质量分数/ ($\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$)	相对溶出率/%	质量分数/ ($\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$)	相对溶出率/%	质量分数/ ($\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$)	相对溶出率/%
5.35	—	—	—	—	—	—	—	—
5.20	47.98±1.21	72.07±3.46	12.79±3.04	72.38±2.07	12.09±2.34	74.63±1.56	11.81±3.28	77.19±0.84
5.24	42.94±1.57	64.50±3.98	10.48±2.34	59.31±0.91	11.08±2.11	68.40±5.89	9.46±0.63	61.83±1.02
5.27	31.45±0.48	47.24±0.51	10.02±0.41	56.71±0.48	9.91±2.09	61.17±1.73	8.91±7.43	58.24±2.03
5.18	26.64±2.07	40.02±1.30	8.78±6.02	49.69±0.93	8.83±2.25	54.51±0.34	8.05±0.38	52.61±3.48
5.21	20.36±0.91	30.58±4.21	8.06±5.31	45.61±4.21	4.84±0.89	29.88±5.32	5.84±2.16	38.17±3.83
5.14	19.73±5.79	29.64±1.89	7.07±0.41	40.01±0.23	3.81±1.89	23.52±2.83	4.98±1.34	32.55±0.59
5.22	15.57±3.88	23.39±8.25	2.91±1.57	16.47±1.30	1.92±0.36	11.85±2.77	4.04±0.46	26.41±0.82

配伍药物对应 pH 值水煎液制备方法为调成对应比例的 pH 值的 HCl 水溶液煎煮对应比例的黄连

Combination drug enantiomers pH value decoction preparation was that correspond proportion of aqueous HCl pH value boiling corresponding to the ratio of *Coptidis Rhizoma*

表 4 黄连、大黄分煎合并液中 4 种生物碱的质量分数及相对溶出率 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)Table 4 Contents of four alkaloids and their relative dissolution rates in combined liquid of single decoction of *Coptidis Rhizoma* and *Rhei Radix et Rhizoma* ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

黄连-大黄	小檗碱		巴马汀		黄连碱		表小檗碱	
	质量分数/ (mg·g ⁻¹)	相对溶出率/%	质量分数/ (mg·g ⁻¹)	相对溶出率/%	质量分数/ (mg·g ⁻¹)	相对溶出率/%	质量分数/ (mg·g ⁻¹)	相对溶出率/%
0 : 1	—	—	—	—	—	—	—	—
1 : 2	31.32±0.34	47.05±2.84	9.63±0.32	54.50±0.93	7.01±5.02	43.27±5.83	8.52±0.83	55.69±2.05
5 : 9	30.79±1.74	46.25±0.79	9.34±0.93	52.86±2.09	6.63±3.82	40.93±3.81	5.91±2.83	38.63±2.91
2 : 3	28.53±0.35	42.86±0.29	7.83±2.93	44.31±0.83	6.09±0.47	37.59±2.79	5.03±1.02	32.88±1.72
1 : 1	20.35±2.03	30.57±1.93	5.45±0.29	30.84±1.73	5.21±2.83	32.16±0.73	3.67±0.73	23.99±0.74
3 : 2	15.41±3.07	23.15±0.78	5.07±3.29	28.69±0.73	4.69±0.73	28.95±1.03	3.00±2.83	19.61±0.79
2 : 1	12.32±0.56	18.51±0.28	4.19±0.29	23.71±2.93	3.05±3.93	18.83±2.93	2.03±3.87	13.27±4.94
9 : 5	11.58±0.49	17.40±2.83	3.01±4.92	17.03±4.02	1.42±0.37	8.77±3.02	1.43±5.04	9.35±2.84

质反应生成大量沉淀,表明一定质量浓度的小檗碱和大黄酸在水溶液中会反应生成沉淀;综合本研究与大黄中鞣质类、蒽醌类等酸性成分反应生成沉淀可能为两药合煎时小檗碱类生物碱溶出降低,从而导致活性下降。

黄连与大黄配伍后,4 种生物碱的量变化较大,考察 pH 值环境对黄连-大黄不同配伍比例共煎液与配伍药物对应 pH 值黄连水煎液中 4 种生物碱溶出的影响,结果显示酸性环境对 4 种原小檗碱型生物碱具有显著的抑制作用,且共煎液酸性环境产生的抑制作用大于盐酸调节的酸性环境。表明酸性环境虽然对黄连中 4 种生物碱的溶出具有一定的抑制作用,并且与配伍比例有一定的相关性,然而,配伍后生物碱的溶出并不只是受酸性环境影响,与配伍后的共煎药液环境中发生的复杂化学变化有一定的相关性。不同配伍比例共煎液与单煎合并液中 4 种原小檗碱生物碱的溶出率相比,后者的抑制作用更为显著,表明在煎煮过程中,黄连中生物碱类成分与大黄中酸性成分发生了一系列化学反应,可能在煎煮过程中,发生了可逆反应,导致对生物碱溶出的抑制作用相对较弱。由于黄连药性苦寒,大量服用或长期服用容易伤胃,配伍大黄后黄连中生物碱的溶出度降低可能有一定的配伍减毒意义。

3 讨论

本研究采用传统煎煮的方法制备供试品溶液,符合中医药理论的基本思想,实验结果能解释传统方剂配伍的规律和内涵^[10]。本研究采用一测多评法能够同时检测黄连-大黄配伍药对中 4 个生物碱类

成分。在选定的色谱条件下,表小檗碱、黄连碱、巴马汀、小檗碱能够达到基线分离且无干扰。该方法条件稳定,重复性好,可以准确测定待测成分。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部, 2015.
- [2] 陈 广, 陆付耳, 徐丽君, 等. 不同肉桂与黄连配伍比例对交泰丸中肉桂酸含量的影响 [J]. 中国医院药学杂志, 2013, 33(4): 267-269.
- [3] 刘海波, 乔颖欣, 周家驹. 泻下药和解表药的现代药理解释 [J]. 中国药理学杂志, 2007, 42(6): 422-426.
- [4] 闫美娟, 隋 峰, 林 娜. 大黄调节胃肠功能的作用及机制研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(4): 181-184.
- [5] 谢 臻, 周 媛, 陈 勇, 等. 配伍药物与 pH 值环境对大黄蒽醌类成分溶出变化的影响规律 [J]. 中草药, 2013, 44(24): 3476-3481.
- [6] 石 伟, 王振中, 倪付勇, 等. 一测多评法在六味地黄软胶囊质量评价中的应用 [J]. 中草药, 2015, 46(19): 2280-2286.
- [7] 卿大双, 罗维早, 孙建彬, 等. 一测多评法测定黄连及其炮制品中 6 种生物碱 [J]. 中草药, 2016, 47(2): 324-329.
- [8] 匡艳辉, 朱晶晶, 王智民, 等. 一测多评法测定黄连中小檗碱、巴马汀、黄连碱、表小檗碱、药根碱含量 [J]. 中国药理学杂志, 2009, 44(5): 390-394.
- [9] Wang J, Zhao H, Kong W, et al. Microcalorimetric assay on the antimicrobial property of five hydroxyanthraquinone derivatives in rhubarb (*Rheum palmatum* L.) to *Bifidobacterium adolescentis* [J]. *Phytomedicine*, 2010, 17(8/9): 684-689.
- [10] 关 怀, 穆 阳, 高 燕, 等. 不同配伍剂量对大黄-黄连药对的有效成分及药理作用的影响研究 [J]. 北京中医, 2000, 19(2): 53-55.