

方儿茶质量标准提升研究

李嘉颖^{1,2}, 陈 东², 于 越², 王 勇^{2*}

1. 天津中医药大学, 天津 301617

2. 华润三九医药股份有限公司, 广东 深圳 518110

摘要: 目的 提高方儿茶 *Uncaria gambier* 的质量标准。方法 收集 16 批进口方儿茶中药材, 按照国家食品药品监督管理局颁布的《儿茶等 43 种进口药材质量标准》项下方法进行系统的性状、理化鉴别以及水分、总灰分测定; 对原有的薄层鉴别方法进行优化, 建立薄层鉴别 (thin layer chromatography, TLC) 的评价指标; 增加了酸不溶性灰分、浸出物以及表儿茶素的含量测定方法, 采用高效液相色谱测定方儿茶样品中儿茶素及表儿茶素的含量并进行方法验证, 色谱柱为 Welch Ultimate LP-C₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μm), 流动相为甲醇 (A)-0.02%磷酸水溶液 (B), 梯度洗脱: 0~5 min, 15% A; 5~20 min, 15%~25% A; 20~30 min, 25% A; 30~32 min, 25%~40% A; 32~35 min, 40% A; 35~36 min, 40%~15% A; 36~41 min, 15% A; 体积流量为 1.0 mL/min, 检测波长为 280 nm, 柱温为 35 ℃, 进样量为 5 μL。建立方儿茶 HPLC 指纹图谱, 以 S₆ 峰为参照, 采用《中药色谱指纹图谱相似度评价系统 (2012 版)》进行相似度评价, 结合聚类分析 (cluster analysis, CA)、主成分分析 (principal component analysis, PCA)、正交偏最小二乘法判别分析 (orthogonal partial least squares discriminant analysis, OPLS-DA) 对方儿茶进行质量评价。**结果** 方儿茶药材性状符合规定; 薄层色谱图中特征斑点显色清晰, 分离度好。16 批样品中的水分为 12.72%~14.15%, 总灰分为 2.94%~3.89%, 酸不溶性灰分为 0.21%~0.67%, 浸出物为 81.39%~86.83%。针对儿茶素和表儿茶素的含量测定方法, 儿茶素的质量浓度在 15~180 μg/mL 内线性关系良好 ($r=0.9994$), 表儿茶素的质量浓度在 10~120 μg/mL 内线性关系良好 ($r=1.0000$); 精密度、稳定性、重复性试验结果的 RSD 均低于 2.00%; 儿茶素平均加样回收率为 100.83%, RSD 为 2.17%, 表儿茶素平均加样回收率为 99.90%, RSD 为 1.20%。16 批样品中儿茶素质量分数为 19.38%~24.74%, 表儿茶素质量分数为 3.49%~5.66%。HPLC 特征指纹图谱共标定 6 个共有峰, 指认其中 2 个成分, 其中峰 2 为儿茶素、峰 6 为表儿茶素。16 批饮片相似度均大于 0.99; 相对保留时间的 RSD 在 0.16%~0.31%, 表明不同批次间样品共有成分的重现性较好。CA 将 16 批样品分为 3 类, PCA 提取了 3 个主成分, OPLS-DA 筛选出 3 个差异性标志物, 方儿茶药材中共有成分在含量积累上受原产地生长环境的影响不大, 但存在组间差距。初步拟定方儿茶药材质量标准为水分不得过 16.00%, 总灰分不得过 5.00%, 酸不溶性灰分不得过 1.50%, 醇溶性浸出物不得少于 70.00%, 儿茶素量不得少于 21.00%; 表儿茶素量不得少于 3.00%。指纹图谱相似度不得低于 0.90。**结论** HPLC 指纹图谱结合化学模式识别和多指标成分含量测定进行进一步研究, 可为方儿茶药材质量的综合评价提供参考。

关键词: 方儿茶; 薄层色谱法; 高效液相色谱法; 指纹图谱; 儿茶素; 表儿茶素; 质量标准研究; 主成分分析

中图分类号: R286.2 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2025)23-8755-13

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.23.025

Study on improvement of quality standard for *Uncaria gambier*

LI Jiaying^{1,2}, CHEN Dong², YU Yue², WANG Yong²

1. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

2. China Resources Sanjiu Medical & Pharmaceutical Co., Ltd., Shenzhen 518110, China

Abstract: Objective Improvement of quality standards of imported medicinal herbs, *Uncaria gambier* Roxb. **Methods** Sixteen batches of imported Chinese herbal medicines of *Uncaria gambier* were collected and systematically characterized, physicochemically and chemically identified as well as moisture and total ash were determined according to the methods under the Quality Standard for Catechu and 43 Other Imported Medicinal Herbs issued by the State Food and Drug Administration. The original thin-layer identification method was optimized, and the evaluation index of thin layer chromatograph (TLC) was established, the methods for the

收稿日期: 2025-07-30

作者简介: 李嘉颖 (2000—), 女, 硕士研究生, 主要从事中药新药与质量控制研究。E-mail: LIJIAYING58@999.com.cn

*通信作者: 王 勇。E-mail: Wangyong@999.com.cn

determination of acid-insoluble ash, leachate and epicatechin were added, and the contents of catechins and epicatechins in the samples of *U. gambier* were determined by high-performance liquid chromatography (HPLC), and the method validation was carried out. The column was Welch Ultimate LP-C₁₈ (250 mm × 4.6 mm, 5 μm), and the mobile phase was methanol (A)-0.02% aqueous phosphoric acid (B) (0—5 min, 15% A, 5—20 min, 15%—25% A, 20—30 min, 25% A, 30—32 min, 25%—40% A, 32—35 min, 40% A, 35—36 min, 40%—15% A, 36—41 min, 15% A) at a flow rate of 1.0 mL/min, with the detection wavelength of 280 nm, the column temperature of 35 °C and the injection volume of 5 μL. The HPLC fingerprints of *U. gambier* were established, and the S6 peak was used as the reference, and the similarity evaluation was carried out by using the “Similarity Evaluation System of Chinese Medicine Chromatographic Fingerprints (2012 Edition)”, which was combined with the cluster analysis, principal component analysis, and orthogonal partial least squares discriminant analysis to evaluate the quality of *U. gambier*. **Results** The traits of *U. gambier* herbs were in accordance with the regulations, the characteristic spots in the thin-layer chromatograms showed clear coloration and good separation. 12.72%—14.15% of moisture, 2.94%—3.89% of total ash, 0.21%—0.67% of acid-insoluble ash, and 81.39%—86.83% of leachate were found in 16 batches of samples. For the determination of catechin and epicatechin, the linearity of the mass concentration of catechin was good in the concentration range of 15—180 μg/mL ($r = 0.999 4$), and that of epicatechin was good in the concentration range of 10—120 μg/mL ($r = 1.000 0$), the RSDs of the results of the precision, stability, and reproducibility tests were all lower than 2.00%, the average spiked recovery of catechin was 100.83% with RSD of 2.17 ($n = 6$), and the average spiked recovery of epicatechin was 99.90% with RSD of 1.20% ($n = 9$). The catechin content of the 16 batches of samples ranged from 19.38% to 24.74%, and the epicatechin content ranged from 3.49% to 5.66%. A total of six common peaks were identified on the HPLC fingerprints, and two of them were identified as constituents, of which peak 2 was catechin and peak 6 was epicatechin. The similarity of the 16 batches of samples was greater than 0.99. The RSDs of the relative retention times were in the range of 0.16%—0.31%, which indicated that the reproducibility of the common components of the samples among different batches was good. Cluster analysis (CA) divided the 16 batches of samples into three categories, principal component analysis (PCA) extracted three principal components, and orthogonal partial least squares discriminant analysis (OPLS-DA) screened three differential markers. The components common to *U. gambier* herbs were not significantly affected by the growing environment of origin in terms of content accumulation, but there was a gap between groups. **Conclusion** The preliminary quality standards of *U. gambier* were: moisture not more than 16.00%, total ash not more than 5.00%, acid-insoluble ash not more than 1.50%, alcohol-soluble leachate not less than 70.00%, catechin not less than 21.00%, and epigallocatechin not less than 3.00%. The similarity of the fingerprints should not be less than 0.90, and the HPLC fingerprints combined with chemical pattern recognition and multi-indicator content determination should be further investigated, which can provide a reference for the comprehensive evaluation of the quality of *U. gambier*.

Key words: *Uncaria gambier* Roxb.; thin layer chromatography; high-performance liquid chromatography; fingerprinting; catechins; epicatechins; quality standard studies; principal component analysis

方儿茶别名棕儿茶，是茜草科植物儿茶钩藤 *Uncaria gambier* Roxb. 带叶嫩枝煎汁浓缩而成的干浸膏，主要产于印度、斯里兰卡、印度尼西亚和马来西亚等地。方儿茶具有多种药理作用，包括收敛、降压、抗菌等。主要用于收湿敛疮、止血定痛、清热化痰。本品始载于《中华本草》，功用与“孩儿茶”相同^[1]。

在中药复方制剂领域中，《全国中药成药处方集》中记载的“喉症散”和“牙疳散”方中含有方儿茶，其中“喉症散”主治风火喉症，口舌咽喉发炎；“牙疳散”主治小儿走马牙疳，口疳，牙龈腐烂臭黑^[2]。《全国中药成药处方集》（上海方）中记载的“硃砂膏”主治痈疽、瘰癧、乳疔^[2]。《中国药典》2020 年版一部收录的“黄氏响声丸”方中方儿茶作为臣药，主要有清肺化痰生津的作用^[3]。在日本典

型的汉方药中，龙角散®系列品种，“免水润颗粒”处方中含有方儿茶，主要用于缓解喉咙不适，入口即化，服用便利，深受消费者欢迎^[4]。方儿茶不仅在传统中医药中有广泛应用，在现代医药和保健品市场也显示出广阔的发展前景。

目前，进口药材普遍存在药材来源不清、真伪夹杂、种植以及加工技术不规范等质量问题，导致中药疗效不稳定；很多海外进口中药并没有进行相关的种源鉴定与保护、规范化种植、产地加工等研究，这导致进口药材的质量难以保证^[5]。在前期调研中发现，采购的部分方儿茶药材包装上并未注明产地、唛头号、申请企业名称等信息且供应商未能提供由权威机构出具的基原鉴定证明，导致药材基原不明确；方儿茶入药部位为带叶嫩枝煎汁浓缩而成的干浸膏，对于经过复杂加工处理的药材，其活

性成分含量受到生长条件、采收时间等因素的影响,使得理化鉴定方法难以区分近缘物种^[6-12]。方儿茶中的主要活性成分如儿茶素和表儿茶素,其含量和比例可能因产地、加工方法等因素而异,这增加了基原鉴定的难度,因为即使是同一物种的不同批次,其化学成分也可能有所不同。此外,干浸膏的制备过程中可能会改变这些成分的含量和比例,进一步增加了鉴定的复杂性。通过提高药材的质量标准,可明确药材基原,使药品质量得到进一步保障,有效避免方儿茶中药材增重、掺假、掺杂等问题。

目前国家要求所有申请进口的药材必须符合《中国药典》2025 年版、进口药材标准及部颁标准等,对于《中国药典》现行版未收载的品种,需执行进口药材标准^[13]。国内方儿茶未收录于《中国药典》,国内现有标准可参见原国家食品药品监督管理局颁布的《儿茶等 43 种进口药材质量标准》(以下简称《进口注册标准》)^[14]。该标准发布于 2004 年,自制定标准以来,方儿茶药材标准长期未进行修订和提高,标准基础研究数据缺乏,药材质量难以得到保障,影响用药安全和临床疗效。在《进口药材管理办法》实施后,我国 2019 年发布了《非首次进口药材品种目录》修订版,其中明确了方儿茶的原产国为印度尼西亚、马来西亚和缅甸^[15];而据调查,以上原产国国家的法定标准中均未收录方儿茶的标准,因此在原产地无法对方儿茶的质量实现有效的控制。此外,不同地区和国家对进口药材的质量标准有不同的要求。《日本药局方》中记载了方儿茶药材的质量标准^[15],其标准内容与《进口注册标准》内容有一定差异。《日本药局方》中收录的方儿茶质量标准并未对含量进行规定,《进口注册标准》含量检测指标仅为儿茶素含量。由于中药复方物质基础的研究不仅关注单一成分的作用,而是强调多成分、多靶点、多途径的特色和复杂性。所以一方面需要识别更多的有效成分予以评估,另一方面也要从整体成分的角度评估其质量。综上,考虑到本品的源头不可控性、现行标准的时效性以及中药成分复杂的固有属性,更应该全面、严格地约束进口药材的质量标准,以保障公众用药安全。为解决中药材内在质量控制、混伪品替代优质品种问题提供参考依据。

本研究参考《日本药局方》对方儿茶的质控指标和限度,对《进口注册标准》进行升级,增加酸

不溶性灰分和浸出物测定检查项,增加表儿茶素的含量测定,建立中药标准指纹图谱,结合化学模式识别和多指标成分含量测定进行进一步研究;对原有的薄层鉴别、含量测定方法进行优化,建立方法简便、准确、分离效果好、无干扰的方儿茶药材质量控制方法。

1 材料与仪器

1.1 仪器

NBL214E 型电子天平, SX3-10-12 型陶瓷纤维马弗炉, DHG-9071A 型电热恒温干燥箱, KQ-500DE 型超声波清洗器, Agilent 高效液相色谱仪, 色谱柱为 Welch Ul-timate LP-C₁₈(250 mm×4.6 mm, 5 μm)。

1.2 材料及试剂

方儿茶样品共 16 批(批号 20240501、20240502、20240503、20240504、20240505、20240506、20240507、20240508、20240509、20240510 产地为印度尼西亚,编号为 S1~S10;批号 HX23D01、HX23D02、HX23D03 产地为印度,编号为 S11~S13;批号 A231105、A231128、A220623 产地为越南,编号为 S14~S16)。以上样品为进口药材提取物,采购于亳州市若味药业有限公司,药材基原及质量经亳州市药通检验检测有限公司依据《进口注册标准》进行全面鉴定与检测,鉴定报告结论均为正品。儿茶素(批号 110877-202306,质量分数为 96.60%)、表儿茶素(批号 110878-201703,质量分数 99.70%),均由中国食品药品检定研究院提供;甲醇、乙腈均为色谱纯,购自赛默飞世尔科技(中国)有限公司,磷酸(色谱纯,天津市科密欧化学试剂有限公司),水为超纯水。

2 方法与结果

2.1 《进口注册标准》中未变更的检测项目

2.1.1 药材性状特征 对方儿茶进行观察,详细见图 1。本品呈方形或不规则块状,大小不一。表面



图 1 方儿茶

Fig. 1 *U. gambier*

棕褐色或黑褐色，光滑而稍有光泽。质硬，易碎，断面不整齐，具光泽，有细孔，遇潮有黏性。气微，味涩、苦，略回甜。

2.1.2 颜色反应 取本品粉末约 0.1 g，加乙醇 5 mL 使溶解，滤过，滤液加氢氧化钠试液 3~5 滴，再加石油醚 5 mL，振摇，置紫外灯（365 nm）下观察，石油醚层呈亮绿色荧光；详细见图 2。

2.1.3 检查

（1）水分：参照《中国药典》2020 年版四部



图 2 365 nm 紫外灯下儿茶荧光素

Fig. 2 Fluorescein of catechin under 365 nm UV light

表 1 16 批方儿茶药材水分、总灰分检查项测定结果

Table 1 Determination results of moisture and total ash in 16 batches of *U. gambier* medicinal materials

编号	水分/%	总灰分/%	编号	水分/%	总灰分/%
S1	12.72	3.73	S9	13.59	3.80
S2	14.15	3.89	S10	13.76	2.98
S3	13.44	2.94	S11	13.31	2.98
S4	13.35	3.86	S12	12.98	3.13
S5	13.58	3.29	S13	13.22	3.65
S6	13.25	3.67	S14	12.86	3.34
S7	12.82	3.49	S15	13.04	3.77
S8	13.45	3.78	S16	13.67	3.43

版一部附录VIB）试验，吸取供试品溶液 5 μ L，对照品溶液 5 μ L，分别点于同一硅胶薄层板上，以甲苯-醋酸乙酯-甲酸（6：5：0.8）为展开剂，展开，取出，晾干，喷以 10%硫酸乙醇溶液，热风吹至斑点显色清晰。供试品色谱中，在与对照品色谱相应位置上，显相同的红棕色斑点。详细见图 3。

2.2.2 含量测定

（1）对照品溶液的制备：精密称取儿茶素、表儿茶素对照品适量，加甲醇-水（1：1）制成含儿茶素 0.15 mg/mL、表儿茶素 0.10 mg/mL 的混合对照品溶液，置 4 $^{\circ}$ C 冰箱中备用。

（2）供试品溶液的制备：取本品粉末 0.02 g，精密称定，置 50 mL 量瓶中，加甲醇-水（1：1）40 mL，超声处理 20 min，并以甲醇-水（1：1）稀释

通则 0832 项下第二法“烘干法”测定 16 批次方儿茶药材^[16]。平行测定 3 次。根据测定结果，水分拟定为不得过 17.00%。结果见表 1。结果表明，16 个不同批次方儿茶水分含量在 12.72%~14.15%，水分含量总平均值为 13.32%。

（2）总灰分：取 16 批药材样品粉末，按《中国药典》2020 年版（四部）通则 2302 灰分测定法测定^[16]。根据测定结果，总灰分拟定为不得过 6.00%。结果见表 1。结果表明，16 个不同批次方儿茶总灰分含量在 2.94%~3.89%，总灰分含量总平均值为 3.48%。

2.2 方法优化的检测项目

2.2.1 薄层色谱鉴别 取本品粉末约 0.5 g，加乙醚 30 mL，超声处理 10 min，滤过，滤液蒸干，残渣用甲醇 2 mL 使溶解，作为供试品溶液。另取对照品，加甲醇制成含 1 mg/mL 儿茶素的溶液，作为对照品溶液。按照薄层色谱法（《中国药典》2020 年

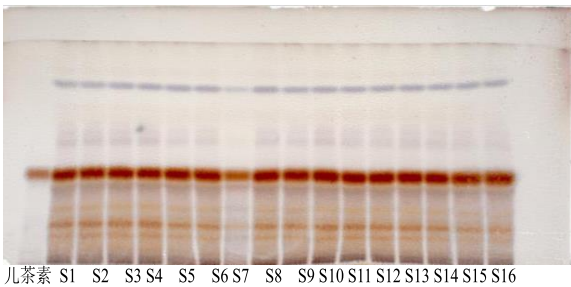


图 3 16 批方儿茶药材样品的薄层色谱

Fig. 3 Thin layer chromatography of 16 batches of *U. gambier* medicinal material samples

至刻度，摇匀，用微孔滤膜（0.45 μ m）滤过，即得。

（3）色谱条件与系统适应性试验：以 Welch Ultimate LP-C₁₈（250 mm $\times$ 4.6 mm，5 μ m）为色谱

柱；以甲醇（A）-0.02%磷酸水溶液（B）为流动相进行梯度洗脱（梯度洗脱程序：0~5 min，15% A；5~20 min，15~25% A；20~30 min，25% A；30~32 min，25%~40% A；32~35 min，40% A；35~36 min，40%~15% A；36~41 min，15%~5% A）检测波长为 280 nm；柱温 35 ℃；进样量为 5 μL，体积流量为 1.0 mL/min，理论塔板数按儿茶素峰计不低于 3 000，儿茶素与表儿茶素色谱峰分离度需大于 1.5，空白溶液对测定无干扰。

（4）专属性实验：精密吸取空白溶剂、供试品和对照品溶液各 5 μL，注入高效液相色谱仪中，分别进行检测并记录色谱图，见图 4。由试验数据可知：空白溶剂无干扰，对照品溶液中，理论塔板数按儿茶素及表儿茶素峰计算，分别为 41 766.49、70 737.89，均大于 3 000.00；拖尾因子分别为 1.07、1.07，均在 0.80~1.20。供试品溶液中，理论塔板数按儿茶素及表儿茶素峰计算，分别为 41 936.89、68 811.10；拖尾因子分别为 1.05、1.05，方法专属性良好。

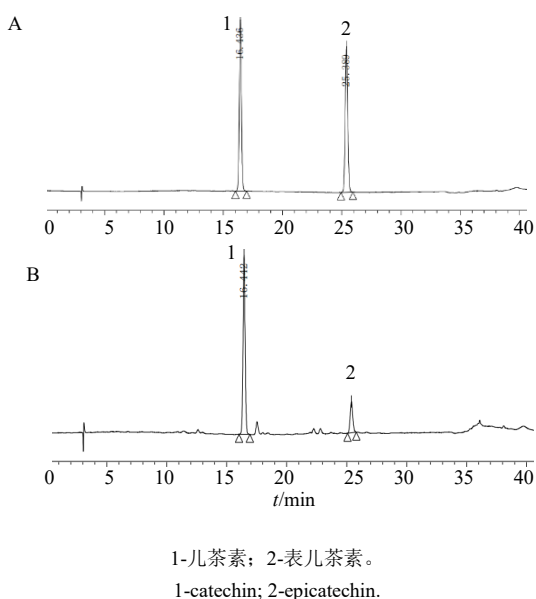


图 4 对照品溶液 (A) 和供试品溶液 (B) 高效液相色谱图
Fig. 4 High-performance liquid chromatograms of reference substance solution (A) and test sample solution (B)

（5）线性方程的绘制：取儿茶素对照品，以 50% 甲醇为溶剂，配制质量浓度分别为 15、30、75、120、150、180 μg/mL 系列溶液，按照“2.2.2（3）”项下色谱条件进样测定，以儿茶素质量浓度为横坐标（X）、峰面积为纵坐标（Y）进行线性回归，得儿茶素线性回归方程 $Y=635.1X-2505$ （ $r=0.9994$ ）。结果表明，回归线的相关系数（ r ）为 0.999 4，大于 0.999 0；Y

轴截距为 2 505，在 100%响应值的 2.00%（9 641.52）以内，儿茶素在 15~180 μg/mL 内线性关系良好。取表儿茶素对照品，以 50%甲醇为溶剂，配制质量浓度分别为 10、20、50、80、100、120 μg/mL 系列溶液，按照“2.2.2（3）”项下色谱条件进样测定，以表儿茶素质量浓度为横坐标（X）、峰面积为纵坐标（Y）进行线性回归，得表儿茶素线性回归方程 $Y=682.5X+267.63$ （ $r=1.0000$ ）。结果表明，回归线的 r 为 1.000 0，大于 0.999 0；Y 轴截距为 267.63，在 100%响应值的 2.00%（6 831.3）以内，表儿茶素对照品在 10~120 μg/mL 的线性关系良好。

（6）精密密度试验：取“2.2.2（1）”项下对照品溶液适量，按“2.2.2（3）”项下色谱条件连续进样测定 6 次，记录色谱峰峰面积，结果儿茶素与表儿茶素峰面积和的 RSD 为 0.28%；2 主峰的保留时间 RSD 为 0.15%、0.12%。系统精密性符合可接受标准，故系统精密密度良好。

（7）重复性试验：取药材样品（批号为 20240501）粉末 6 份，每份 0.02 g，精密称定，按“2.2.2（2）”项下方法制备供试品溶液，按“2.2.2（3）”项下色谱条件进样测定，记录峰面积，并计算儿茶素与表儿茶素含量。结果表明，6 份重复性供试品溶液，儿茶素与表儿茶素的含量测定结果的 RSD 分别为 0.48%、0.54%，本方法的重复性良好。

（8）稳定性试验：取“2.2.2（2）”项下供试品溶液适量，分别于 0、2、4、8、16、24 h 时按“2.2.2（3）”项下色谱条件进样测定，记录峰面积。儿茶素与表儿茶素的峰面积的 RSD 分别为 0.38%、0.34%，表明方法稳定性良好。

（9）加样回收率试验：取已知儿茶素含量的药材样品（批号为 20240501）粉末 6 份，每份 0.01 g，精密称定，分别加入“2.2.2（1）”项下对照品溶液适量，依法制备供试品溶液，按“2.2.2（3）”项下色谱条件进样测定，记录儿茶素峰面积，并计算加样回收率，结果显示，儿茶素平均回收率为 100.83%，RSD 为 2.17%，表明该方法测定准确、可靠。

取已知表儿茶素含量的药材样品（批号为 20240501）粉末 9 份，每份 0.01 g，精密称定，分别按照低、中、高加入按“2.2.2（1）”项下浓度的 80%、100%、120%对照品溶液适量，依法制备供试品溶液，按“2.2.2（3）”项下色谱条件进样测定，记录表儿茶素峰面积，并计算加样回收率，结果显

示,表儿茶素平均回收率为 99.90%,RSD 为 1.20%,表明该方法测定准确、可靠。

(10)含量测定:取 16 批方儿茶样品,根据“2.2.2 (2)”项下方法制备溶液,采用“2.2.2 (3)”项下色谱条件测定,取续滤液 5 μ L 注入液相中,记录儿茶素与表儿茶素的峰面积,计算提取物中儿茶素与表儿茶素的含量。16 批样品中儿茶素质量分数为 19.38%~24.74%,表儿茶素质量分数为 3.49%~5.66%,结果显示,不同产地的药材,其有效成分含量存在显著差异,来自不同地区的药材在化学成分

上可能有较大差异,印度和越南的样品中含有的表儿茶素含量明显高于印度尼西亚,这与土壤类型、气候条件等环境因素密切相关;此外,方儿茶的加工方法也会影响其化学成分的含量,方儿茶的炮制方法包括取原药材,除去杂质,用时打碎或研成细粉,进口方儿茶通常以干燥后的浸膏形式出现,在制备过程中,提取方法和工艺的选择会影响最终产品的有效成分含量;进口药材需要符合进口国和出口国的双重标准,而这些标准之间可能存在较大差异。具体见表 2。

表 2 16 批方儿茶药材儿茶素及表儿茶素含量测定结果
Table 2 Determination results of catechin and epicatechin contents of 16 batches of *U. gambier* medicinal materials

编号	儿茶素/%	表儿茶素/%	总含量/%	编号	儿茶素/%	表儿茶素/%	总含量/%
S1	23.61	4.11	27.72	S9	21.26	4.08	25.35
S2	21.70	3.60	25.30	S10	21.75	4.55	26.30
S3	23.84	4.05	27.90	S11	19.38	4.97	24.35
S4	24.37	5.07	29.44	S12	20.50	5.24	25.51
S5	24.74	4.99	29.74	S13	21.00	5.36	26.36
S6	21.28	3.49	24.78	S14	20.84	5.34	26.18
S7	22.00	4.25	26.26	S15	22.22	5.66	27.88
S8	22.62	3.83	26.46	S16	21.47	5.50	26.97

2.3 新增检测项目

2.3.1 酸不溶性灰分 取 16 批药材样品粉末,按《中国药典》2020 年版(四部)通则 2302 灰分测定法测定^[16],根据测定结果,酸不溶性灰分拟定为不得过 1.50%。结果见表 3。结果表明,16 个不同批次方儿茶酸不溶性灰分含量在 0.21%~0.67%,总灰分含量总平均值为 0.42%。

2.3.2 醇溶性浸出物 取 16 批药材样品粉末,按《中国药典》2020 年版(四部)通则 2201 浸出物测

定法项下的热浸法^[16],以 70%乙醇为溶剂测定,结果见表 3。根据测定结果,醇溶性浸出物拟定为不得少于 70.00%。结果表明,16 个不同批次方儿茶醇溶性浸出物含量在 81.39%~86.83%,醇溶性浸出物总平均值为 84.29%。

2.3.3 指纹图谱建立

(1)对照品溶液的制备:精密称取儿茶素、表儿茶素对照品适量,加甲醇-水(1:1)制成含儿茶素 0.15 mg/mL、表儿茶素 0.10 mg/mL 的混合对照

表 3 16 批方儿茶药材酸不溶性灰分、浸出物检查项测定结果
Table 3 Determination results of acid-insoluble ash and leachate of 16 batches of *U. gambier* medicinal materials

编号	酸不溶性灰分/%	稀乙醇浸出物/%	编号	酸不溶性灰分/%	稀乙醇浸出物/%
S1	0.24	86.83	S9	0.27	85.71
S2	0.62	84.88	S10	0.21	81.95
S3	0.33	86.30	S11	0.34	83.45
S4	0.37	86.33	S12	0.53	83.88
S5	0.67	82.79	S13	0.44	85.73
S6	0.55	81.44	S14	0.62	82.24
S7	0.25	85.48	S15	0.45	85.67
S8	0.56	81.39	S16	0.28	84.53

品溶液，置 4℃ 冰箱中备用。

(2) 供试品溶液的制备：取本品粉末 0.02 g，精密称定，置 50 mL 量瓶中，加甲醇-水 (1:1) 40 mL，超声处理 20 min，并以甲醇-水 (1:1) 稀释至刻度，摇匀，用微孔滤膜 (0.45 μm) 滤过，即得。

(3) 色谱条件：以 Welch Ultimate LP-C₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μm) 为色谱柱；以甲醇 (A)-0.02% 磷酸水溶液 (B) 为流动相，梯度洗脱：0~5 min, 15% A；5~20 min, 15%~25% A；20~30 min, 25% A；30~32 min, 25%~40% A；32~35 min, 40% A；35~36 min, 40%~15% A；36~41 min, 15% A 为流动相进行梯度洗脱，检测波长为 280 nm；柱温 35℃；进样量为 20 μL，体积流量为 1.0 mL/min。

(4) 精密度试验：取方儿茶样品 (20240501)，按照“2.3.3(2)”项方法制备供试品溶液，按照“2.3.3(3)”项色谱条件重复进样 6 次，记录色谱峰图，以 6 号峰 (表儿茶素) 为参照峰 (S)，该峰分离度大于 1.5 且响应值大)，计算得到各共有峰相对保留时间的 RSD 在 0.11%~0.19%；S1~S6 的相对峰面积 RSD 在 0.39%~1.64%；表明仪器精密度良好。

(5) 重复性试验：取方儿茶样品 (20240501)，按照“2.3.3(2)”项方法平行制备 6 份供试品溶液，按照“2.3.3(3)”项色谱条件进样，记录色谱峰图，以 6 号峰 (表儿茶素) 为参照峰 (S)，计算得到各共有峰相对保留时间的 RSD 在 0.04%~0.10%；相对峰面积在 1.10%~3.94%；表明仪器重复性良好。

(6) 稳定性试验：取方儿茶样品 (20240501)，按照“2.3.3(2)”项方法制备供试品溶液，分别于制备后的 0、2、4、8、10、12 h 照“2.3.3(3)”项色谱条件进样，记录色谱峰图，以 6 号峰 (表儿茶素) 为参照峰 (S)，计算得到各共有峰相对保留时间的 RSD 在 0.02%~0.06%；S1~S6 的相对峰面积 RSD 在 0.20%~4.60%，均小于 5.00%；表明供试品溶液在室温放置 12 h 内稳定性良好。

(7) 指纹图谱的建立：精密称取 16 批方儿茶饮片按照“2.3.3(2)”项方法制备供试品溶液，按照“2.3.3(3)”项色谱条件进样，记录 41 min 的 HPLC 图。使用中药色谱指纹图谱相似度评价系统 (2012 版) 软件，设 S4 做参照图谱，中位数为基准，时间窗宽度设为 0.1，经多点矫正和自动匹配后生成对照指纹图谱，16 批方儿茶样品的 HPLC 叠加指纹图谱以及对照图谱见图 5、6，共标定 6 个共有峰，指

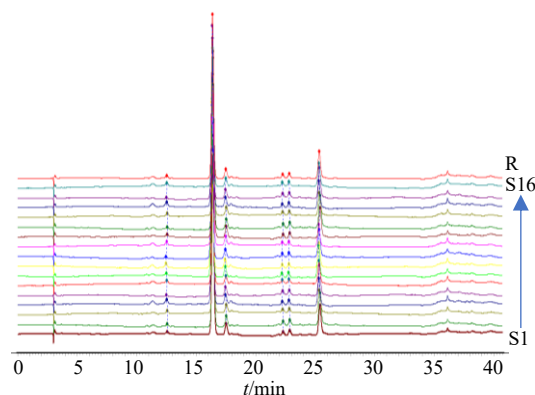


图 5 16 批次不同来源方儿茶 HPLC 叠加指纹图谱 (S1~S16) 和对照指纹图谱 (R)

Fig. 5 Overlay HPLC fingerprints of 16 batches of *U. gambier* from different sources (S1—S16) and reference fingerprint (R)

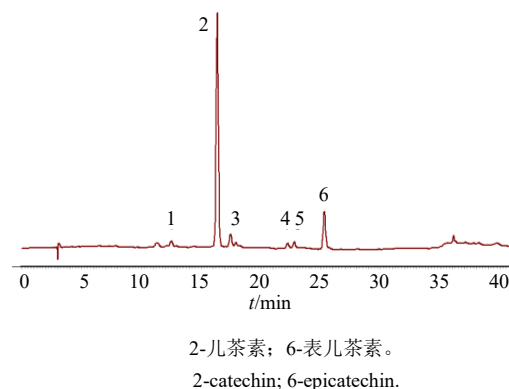


图 6 方儿茶 HPLC 指纹图谱

Fig. 6 HPLC fingerprints of *U. gambier*

认其中 2 个成分，即儿茶素 (2 号峰)、表儿茶素 (6 号峰)。

(8) 相似度分析：以生成的对照指纹图谱为标准，计算 16 批次方儿茶样品的相似度，结果如表 6 所示，样品相似度为 0.998~1.000。表明各批次方儿茶样品之间不同峰面积对应的成分含量差异性不大。相对保留时间的 RSD 在 0.16%~0.31%，表明不同批次间样品共有成分的重现性好。具体相似度评价结果见表 4。

2.3.4 聚类分析 (cluster analysis, CA)：在 SPSS 21.0 软件中导入 16 批方儿茶共有峰峰面积，采用组间联系，以平方欧氏距离进行聚类分析，结果见图 7。当欧式间距为 8 时，可聚为 3 类，第 1 类：S1、S2、S4、S5、S7、S8、S10；第 2 类：S9、S14~S16；第 3 类：S3、S6、S11~S13，表明不同产地的方儿茶药材中化学成分存在一定差异，相同产地

表 4 相似度评价结果
Table 4 Results of similarity evaluation Results

编号	相似度															
	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11	S12	S13	S14	S15	S16
S1	1.000															
S2	1.000	1.000														
S3	1.000	1.000	1.000													
S4	1.000	1.000	1.000	1.000												
S5	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000											
S6	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000										
S7	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000									
S8	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000								
S9	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.998	1.000							
S10	1.000	1.000	1.000	0.998	0.998	0.998	0.998	0.998	0.999	1.000						
S11	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.999	1.000	1.000					
S12	0.999	0.999	0.999	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.999	1.000	1.000	1.000				
S13	1.000	1.000	1.000	0.999	0.999	0.999	0.999	0.998	0.999	0.999	0.999	0.998	1.000			
S14	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000		
S15	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.999	1.000	1.000	1.000	0.999	1.000	1.000	
S16	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.999	1.000	1.000	1.000	0.999	1.000	1.000	1.000

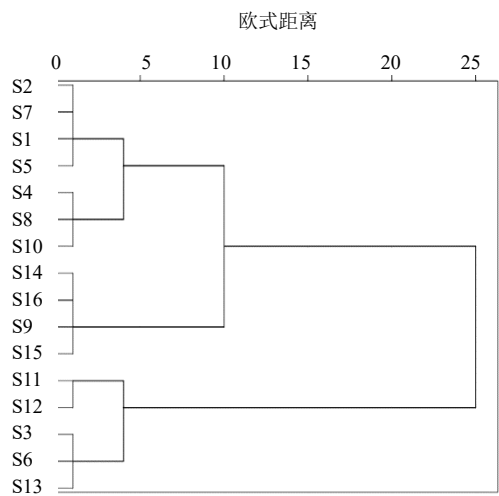


图 7 16 个不同来源方儿茶药材聚类树状图
Fig. 7 Cluster dendrogram of *U. gambier* medicinal materials from 16 different sources

方儿茶的化学成分类似，如当欧式间距为 3 时，越南地区全部在第 2 类中，印度地区全部在第 3 类中，第 1 类主要来自印度尼西亚地区。

2.3.5 主成分分析 (principal component analysis, PCA)

(1) 特征值与贡献率：在进行 PCA 之前，使用 IBM SPSS Statistics 26 软件对 16 批方儿茶饮片中 6

种成分的色谱峰面积进行 KMO 和巴特利特检验，得到 KMO 度量值大于 0.5，此外 P 值小于 0.05，提示可以进行 PCA，故利用上述软件进行数据分析。将 16 批方儿茶中 6 个共有峰峰面积为评价指标导入 SPSS 21.0 软件，经描述统计及标准化处理，得到各主成分相关特征值及贡献率，结果见表 5。以主成分特征值 >1 为依据，得到 3 个主成分，第 1 主成分方差贡献率为 50.888%，第 2 主成分方差贡献率为 21.968%，第 3 主成分方差贡献率为 16.867%，累积方差贡献率为 89.723，该 3 个主成分可基本反映出方儿茶药材成分的质量评价指标。从碎石图 (图 8) 可知，所提取的主成分中，前 3 个主成分的斜率较大，而后各主成分的斜率相对较小，说明前 3 个主成分在一定程度上可以用来表示方儿茶的质量。

(2) 成分矩阵：通过 SPSS 21.0 软件分析得到特征值与贡献率的同时，也得到方儿茶共有峰。由成分矩阵见表 6。以因子载荷大于 0.5 分析，主成分 1 信息主要来源于峰 3~6；主成分 2 信息主要来源于峰 1、4；主成分 3 信息主要来源于峰 1、2，由此可知引起方儿茶质量差异的原因可能是多因素导致的结果。

(3) 主成分得分与综合得分分析：通过 SPSS21.0

表 5 方儿茶药材样品 PCA 相关系数

Table 5 Correlation coefficients of PCA for <i>U. gambier</i> medicinal material samples			
主成分	特征值	方差贡献率/%	累积方差贡献率/%
1	3.053	50.888	50.888
2	1.318	21.968	72.856
3	1.012	16.867	89.723

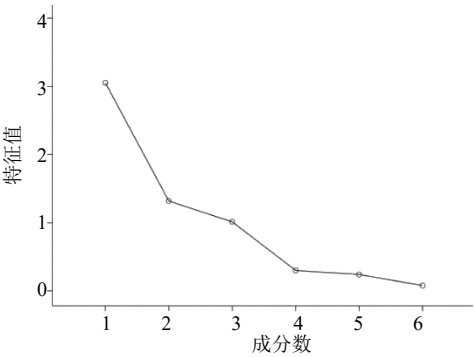


图 8 16 个不同来源方儿茶药材碎石图
 Fig. 8 Screen plot of *U. gambier* medicinal material samples from 16 different sources

表 6 主成分载荷矩阵

Table 6 Principal component loadings matrix			
共有峰	主成分1	主成分2	主成分3
1	-0.368	0.642	0.634
2	0.491	-0.473	0.667
3	0.745	0.497	-0.285
4	0.703	0.591	0.153
5	0.954	-0.083	-0.159
6	0.847	-0.281	0.191

方差贡献率及成分矩阵分析，将 16 批方儿茶共有峰峰面积经标准化处理，以各主成分的方差贡献率为分配系数，计算 16 批方儿茶各主成分得分与综合得分，并进行排序，样品得分越高，表明该样品质量越好。结果显示见表 7，主成分综合得分依次排序为 S1>S2>S7>S11>S4>S14>S5>S15>S13>S7>S8>S9>S16>S10>S6>S3，综合排名中印度尼西亚、印度、越南的方儿茶主成分综合得分分值分布较广泛，说明方儿茶药材中共有成分在含量积累上受原产地生长环境的影响不大，但存在组间差距。

表 7 方儿茶主成分得分和综合得分

Table 7 Principal component scores and comprehensive scores of <i>U. gambier</i>				
编号	主成分1	主成分2	主成分3	综合值
S1	2.54	2.03	-0.53	1.84
S2	2.48	2.16	-0.50	1.84
S3	0.02	0.27	0.26	0.12
S4	1.67	1.48	0.65	1.43
S5	1.66	1.81	-0.52	1.29
S6	0.27	0.29	0.43	0.30
S7	2.49	2.08	-0.60	1.81
S8	1.20	1.09	1.02	1.14
S9	1.09	1.02	-0.27	0.82
S10	0.42	0.81	0.63	0.56
S11	2.38	0.57	0.58	1.60
S12	1.92	0.54	-0.21	1.18
S13	1.67	0.90	0.12	1.19
S14	2.01	1.52	-0.49	1.42
S15	1.38	1.23	0.65	1.20
S16	1.01	1.32	-0.52	0.80

2.3.6 OPLS-DA 分析 进一步采用 OPLS-DA 对 16 批不同方儿茶样品进行分析。将 16 批不同方儿茶 6 种化学成分含量进行 OPLS-DA，相同种质方儿茶样品作为 1 组，筛选不同种质方儿茶药材的差异标志物。结果如图所示，OPLS-DA 得分图表明各种质被区分，并对模型进行验证，设定检验数为 200 次，如图 9 所示，左边的 R^2 点和 Q^2 点均低于右边， Q^2 点的回归线与纵轴相交于原点以下，表明未产生过分拟合，模型可靠。如图 10 所示，根据 VIP 值>1 筛选出 3 种差异标志物，分别为峰 2、3、6，其中峰 2 为儿茶素，峰 6 为表儿茶素；可以认为这 3 种差异标志物是不同种质方儿茶质量评价

的重要指标性成分。另外，峰 1、4、5 的 VIP 值均接近于 1，可作为不同种质方儿茶质量评价的参考指标性成分。图 11 中每个圆点代表 1 个成分，其离原点越远表示组间差异性越大，从图中可知不同产地的方儿茶存在明显的质量差异。

2.4 新增检测项目总结

方儿茶的原料来源多样，可能出现混伪或替代品，单一成分的检测难以全面保障质量。现行进口注册标准已较为陈旧，未覆盖最新的分析技术和质量控制需求。为提升公众用药安全，通过更严格、全面的质量标准，降低混伪、劣质药材流入市场的风险。本升级方案可作为其他中药材质量标准修订

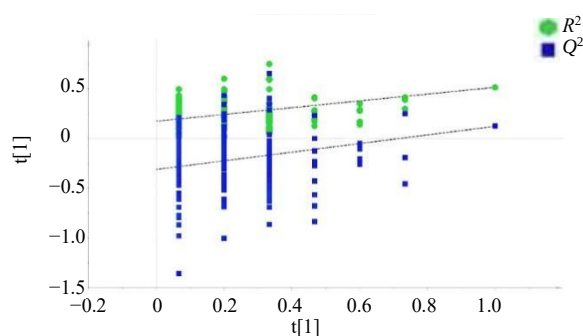


图 9 OPLS-DA 置换检验结果图

Fig. 9 Permutation test result plot of OPLS-DA

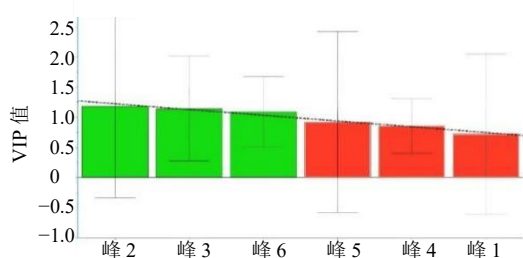


图 10 16 个不同批次方儿茶药材样品 VIP 值图

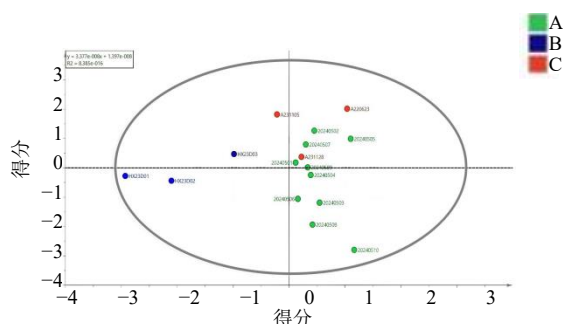
Fig. 10 VIP value plot of 16 different batches of *U. gambier* medicinal material samples

图 11 16 个批次方儿茶 OPLS-DA 得分图

Fig. 11 OPLS-DA score plot of 16 batches of *U. gambier*

的示范,推动中药行业整体质量提升。其一,保留并强化水分、总灰分、儿茶素含量等已有指标。其二,引入酸不溶性灰分、浸出物含量、表儿茶素含量以及指纹图谱相似度新检测项,如原标准未涉及指纹图谱,新增相似度 ≥ 0.90 的要求,可通过化学指纹图谱实现整体成分的质量评估。其三,对薄层鉴别、含量测定等实验方法进行简化、提效,确保检测过程“简便、准确、分离效果好、无干扰”,如日本药局方未对儿茶素含量作出要求,而进口注册标准仅限定儿茶素 $\geq 21\%$,本研究在此基础上新增

表儿茶素含量 $\geq 3\%$,以更全面评估多成分特性。

3 讨论

3.1 质量标准拟定依据

3.1.1 方法优化检测项目

(1) 薄层色谱鉴别:通过 TLC 可以对方儿茶中的特定成分进行定性和定量分析,薄层鉴别可以帮助区分这些不同来源的方儿茶,确保使用正确的药材。根据《进口注册标准》薄层鉴别方法对十批方儿茶进行定性鉴别,结果显示对照品条带不清晰,供试品条带分离度不高,在《进口注册标准》中用到的纤维素板常常凹凸不平,导致分离时间较短,分离度和灵敏度比较差,热稳定性也较低,容易在高温下发生形变或开裂的现象,这会影响其使用效果^[17-19]。本研究主要对薄层鉴别中薄层板种类、点样量以及展开剂的极性进行考察。

(2) 含量测定:《进口注册标准》方儿茶质量标准项下,儿茶素含量测定方法中所用流动相为四氢呋喃混合溶液,据文献检索,四氢呋喃的加入可能会影响流动相的性质,从而影响分析结果的准确性和重复性。例如,四氢呋喃的加入可能会改变流动相的 pH 值、溶解度或黏度,这些变化可能会影响样品的分离效率和检测限。此外,四氢呋喃的加入还可能影响流动相中其他组分的行为,如离子液体的行为,进一步影响分析结果。对液相色谱系统有一定的损害。本研究对流动相梯度进行了优化,最终确定方儿茶的色谱条件。

3.1.2 新增检测项目

(1) 酸不溶性灰分:酸不溶性灰分的测定是控制中药材质量的重要手段之一,确保药材的纯净度和安全性。这一指标能够较准确地表明药材中有无泥沙掺杂及其含量。按照《中国药典》2020 版项下 2302 灰分测定法中酸不溶性灰分对 10 批进口方儿茶进行测定。

(2) 浸出物:浸出物检测在中药材检测中主要用于评估中药材的化学成分、有害物质含量以及整体质量,是确保中药材安全性和有效性的关键步骤。本研究按照《中国药典》2020 版项下 2201 浸出物测定法中热浸法对 10 批进口方儿茶进行测定。

(3) 中药指纹图谱:进口药材普遍存在药材来源不清、真伪夹杂、种植以及加工技术不规范等质量问题,导致中药疗效不稳定;通过建立中药指纹图谱,采用《中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2012 版)》进行相似度评价,结合 CA、PCA、OPLS-DA 对方儿茶进行了质量评价,可以定性和定量地

标识中药材的有效化学成分和药物药理特性,为辨别中药材的真伪和质量优劣提供可靠依据。

3.2 指标成分的选择

方儿茶中的儿茶素和表儿茶素都是黄烷醇类化合物,具有显著的生物活性,包括抗氧化、保护心血管、抗肿瘤、抗菌、抗病毒、抗炎、免疫调节、神经保护、调节糖脂代谢等药理作用^[20-29]。表儿茶素是儿茶素类化合物中的一种,具有重要的药理活性和保健功能,此外,表儿茶素还具有显著的抗氧化能力,能够减少氧化应激,从而保护细胞免受自由基的损害^[30-42]。表儿茶素在多个方面显示出其重要性。儿茶素和表儿茶素在化学结构上非常相似,但具有不同的空间构型。这 2 种化合物都是由 4 个苯环组成的多酚类化合物,但它们在苯环的连接方式上有所不同。儿茶素和表儿茶素的主要区别在于它们的羟基位置不同,这导致了它们在生物活性和化学反应性上的差异。尽管儿茶素和表儿茶素在化学结构上相似,但它们可以通过特定的色谱条件被有效地区分和分离。基于中药物质基础的复杂性,本研究增加表儿茶素作为指标成分之一,建立方法简便、准确、分离效果好、无干扰的方儿茶药材含量测定方法。《进口注册标准》针对“儿茶素”进行薄层色谱鉴别和高效液相色谱进行定性、定量分析,指标成分比较单一,本研究以“儿茶素”和“表儿茶素”为指标成分,共同建立高效液相色谱含量测定法。

3.3 色谱条件选择

3.3.1 薄层色谱条件选择 本研究通过考察不同的薄层板以及不同极性的展开剂对方儿茶药材进行鉴别,最终确定薄层板为 T-HSGF 型号的硅胶板,展开剂为甲苯-醋酸乙酯-甲酸(6:5:0.8),关于薄层色谱点样量的确定,分别用对照品溶液和供试品溶液点样 2、5、10 μL 于同一型号硅胶板上进行比较,结果采用硅胶薄层板时,点样量不宜过小,当点样量超过 10 μL 时主斑点有拖尾现象,且点样量越大,拖尾现象越明显。故选择点样量为 5 μL 。在此条件下供试品色谱中,在与对照品色谱相应位置上,显相同的红棕色斑点。

3.3.2 含量测定条件选择 中药及中药复方成分较多,且多含有生物碱、鞣质等杂质,根据测定指标成分的酸碱性、极性及其化学特性、化合物的数量等因素综合考虑,方儿茶的含量测定检测采用十八烷基键合硅胶为填充剂,本研究采用 Welch

Ultimate LP-C₁₈ (250 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μm) 色谱柱进行含量测定。本研究先对文献进行全面检索,选择流动相为甲醇-0.02%磷酸水溶液^[18],根据该文献的色谱条件对方儿茶进行进样,结果表明儿茶素和表儿茶素的出峰时间在 50 min 之后。出峰时间较久且两者的分离度较差,本研究对流动相梯度进行了优化,最终确定方儿茶的色谱条件为以 Welch Ultimate LP-C₁₈ (250 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μm) 为色谱柱;以甲醇(A)-0.02%磷酸水溶液(B)为流动相,梯度洗脱:0~5 min, 15%A; 5~20 min, 15%~25%A; 20~30 min, 25%A; 30~32 min, 25%~40%A; 32~35 min, 40%A; 35~36 min, 40%~15%A; 36~41 min, 15%A, 检测波长为 280 nm;柱温 35 $^{\circ}\text{C}$;进样量为 5 μL ,体积流量为 1.0 mL/min。

3.3.3 指纹图谱条件选择 在中药指纹图谱的研究中,参照“2.3.3”项下的方法建立指纹图谱的测定方法,与含量测定的方法使用相同的色谱条件,以确保分析的一致性和可比性。本研究采用含量测定新开发方法的色谱条件,称取 16 批方儿茶饮片粉末,制备供试品溶液,进样测定,记录 41 min 的 HPLC 图,使用中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2012 版)软件对 10 批方儿茶进行相似度评价。HPLC 指纹图谱结合化学模式识别和多指标成分含量测定进行进一步研究,所建立的方法可用于方儿茶药材的质量控制。通过 HPLC 法得到不同产区方儿茶指纹图谱,比较相似度可发现产自印度尼西亚、印度、越南的样品的相似度均低于 0.9;同时,方儿茶通过聚类分析可分为 3 类,越南地区全部在第 2 类中,印度地区全部在第 3 类中,第 1 类主要来自印度尼西亚,与 PCA 分析相符。PCA 提取了 3 个主成分,OPLS-DA 筛选出 3 个差异性标志物,根据 VIP 值排序,分别为峰 2>峰 3>峰 6,方儿茶药材中共有成分在含量积累上受原产地生长环境的影响不大,但存在组间差距。

3.4 限度指标拟定

16 批样品中的水分为 12.72%~14.15%,总灰分为 2.94%~3.89%,酸不溶性灰分为 0.21%~0.67%,浸出物为 81.44%~86.83%。儿茶素含量为 19.38%~24.74%,表儿茶素含量为 3.49%~5.66%。HPLC 特征指纹图谱共标定 6 个共有峰,指认其中 2 个成分,其中峰 2 为儿茶素、峰 6 为表儿茶素。16 批次饮片相似度均大于 0.99。相对保留时间的 RSD 在 0.16%~0.31%。初步拟定方儿茶药材质量

标准为水分不得过 16.00%，总灰分不得过 5.00%，酸不溶性灰分不得过 1.50%，醇溶性浸出物不得少于 70.00%，儿茶素量不得少于 21.00%；表儿茶素量不得少于 3.00%，指纹图谱相似度不得低于 0.90。HPLC 指纹图谱结合化学模式识别和多指标成分含量测定进行进一步研究，可为方儿茶药材质量的综合评价提供参考，所建立的方法可用于方儿茶药材的质量控制。

4 结论

本研究从性状、鉴别、检查、含量测定、指纹图谱等方面对方儿茶药材进行多方位全面的质量研究。性状是中药材鉴定的传统方法，简单、经济、方便，因此本研究在现有中药材标准基础上，优化薄层鉴别方法，通过性状与薄层鉴别相结合可进一步鉴别方儿茶干浸膏品。水分是组成药材质量的中药成分之一，含水量过多，干浸膏容易发生霉变、虫蛀等现象；灰分包括了总灰分和酸不溶性灰分，除《进口注册标准》中总灰分，还增加酸不溶性灰分检测项，如果灰分超过一定的范围，进口药材在加工、运输以及储存过程中都会受到无机物的污染以及掺杂等现象；浸出物的测定也是中药材质量控制的中药指标之一；因此水分、灰分、浸出物均能从一定程度上反映出中药材的内在质量。由于中药复方物质基础的研究不仅关注单一成分的作用，而是强调多成分、多靶点、多途径的特色和复杂性，本研究增加“表儿茶素”作为含量测定指标成分之一。通过建立中药指纹图谱，可以定性和定量地标识中药材的有效化学成分和药物药理特性，为辨别中药材的真伪和质量优劣提供可靠依据。本研究按照国家食品药品监督管理局颁布的《儿茶等 43 种进口药材质量标准》项下方法对进口药材方儿茶进行系统的性状、理化鉴别以及水分、总灰分测定；对原有的薄层鉴别方法进行优化，建立 TLC 的评价指标；增加了酸不溶性灰分、浸出物以及表儿茶素的含量测定方法，采用高效液相色谱测定方儿茶样品中儿茶素及表儿茶素的含量并进行方法验证，建立方儿茶 HPLC 指纹图谱。综上所述，本研究中建立的质量标准限度设置合理，主要有效成分儿茶素与表儿茶素含量测定方法重复性、专属性好，含量限度设置合理，指纹图谱专属性强、特征性好，可为方儿茶药材的质量标准建立提供了有力证据，为规范方儿茶进口药材的质量控制提供参考。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 李明焱, 李振皓. 中华本草: 灵芝 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2021: 412.
- [2] 谢海州. “全国中药成药处方集” [J]. 科学通报, 1963, 8(1): 73.
- [3] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 56.
- [4] 金锐. 认识龙角散 [J]. 健康博览, 2019(3): 45.
- [5] 于志斌, 李得运, 刘丽娜, 等. 2010—2019 年药材进口贸易情况及法规标准体系分析 [J]. 中国现代中药, 2022, 24(1): 147-152.
- [6] 朱建光, 段金廛, 李文林, 等. 外来输入短缺中药材质量监管现状与思考 [J]. 中国中药杂志, 2018, 43(12): 2628-2632.
- [7] 张继. 栽培、进口和短缺中药材质量问题现状 [J]. 北京中医, 2007, 26(12): 763-766.
- [8] 蔡威: 建议对进口药品加强监管 [J]. 前进论坛, 2019(4): 27.
- [9] 李娟, 高秋芳, 杨兴明, 等. 我国进口药品监管现状与建议 [J]. 医药导报, 2014, 33(6): 837-838.
- [10] 苏来曼·哈力克, 白宇, 艾力克木·吐尔逊. 进口药材司卡摩尼亚脂质量标准提高研究 [J]. 药物分析杂志, 2022, 42(2): 352-360.
- [11] 潘银蕉, 杨志业, 廖树清. 高丽红参进口药材标准含量测定方法的改进 [J]. 今日药学, 2017, 27(10): 658-660.
- [12] 中华人民共和国药品管理法 [S]. 2001.
- [13] 进口药材管理办法 [S]. 2019: 45.
- [14] 国家食品药品监督管理局. 关于颁布儿茶等 43 种进口药材质量标准的通知 [EB/OL]. 国食药监注[2004]144 号, 2004-05-07.
- [15] The Japanese Pharmacopeia [S]. 2021.
- [16] 中国药典 [S]. 四部. 2020: 86-442.
- [17] 李贞玉, 刘洪宇, 朴明俊. 四氢呋喃-乙醇-离子液体三组分物系汽液平衡 [J]. 化学工程, 2011, 39(8): 48-52.
- [18] 冯怡, 李媛, 付荣杰, 等. 儿茶及儿茶提取物的质量标准研究 [J]. 中成药, 2004, 26(4): 178-189.
- [19] 李小芳, 丁恩勇, 黎国康. 一种棒状纳米微晶纤维素的物性研究 [J]. 纤维素科学与技术, 2001, 9(2): 29-36.
- [20] 万丽娟, 黄茜茜, 林露, 等. 白英药材饮片质量标准及指纹图谱研究 [J]. 中国药业, 2023, 32(14): 73-77.
- [21] 苏锐辉, 于小庆, 江涛, 等. 九节茶药材质量标准研究 [J]. 中南药学, 2024, 22(1): 209-213.
- [22] 吴欢, 喻文韬, 钟国跃, 等. 马先蒿类药材质量标准研究 [J]. 中国现代中药, 2022, 24(7): 1240-1245.
- [23] 耿冶飞, 陈秀杰, 郑风敏, 等. 杨梅根药材质量标准研究 [J]. 中国药业, 2023, 32(9): 70-74.
- [24] 李蕴蕊, 杨悦, 侯笑林, 等. 超声辅助乙醇提取芫荽中

- 儿茶素工艺研究 [J]. 现代食品, 2023, 29(23): 58-60.
- [25] 刘坤, 孙来娣, 高华, 等. 儿茶素提取新工艺 [J]. 食品研究与开发, 2011, 32(9): 36-39.
- [26] 王淑敏, 李惠琳, 刘志强, 等. 儿茶药材中儿茶素和表儿茶素的高效液相色谱法分析研究 [J]. 时珍国医国药, 2006, 17(4): 490-491.
- [27] 刘昕, 吴建铭. 高效液相色谱法同时检测茶叶提取物中 9 种儿茶素类和 3 种生物碱类化合物 [J]. 香料香精化妆品, 2024(1): 114-118.
- [28] 杨若熙, 刘桂艳, 王贝. 高效液相色谱及红外光谱法分析鸡血藤提取物中儿茶素类成分 [J]. 化学分析计量, 2024, 33(3): 29-36.
- [29] 陆雪丽, 潘晓鹃, 邓萌萌, 等. 鸡血藤提取物的 TLC 鉴别及儿茶素和表儿茶素的含量测定 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(18): 88-92.
- [30] Yimam M, Lee Y C, Kim T W, *et al.* Analgesic and anti-inflammatory effect of UP3005, a botanical composition containing two standardized extracts of *Uncaria gambir* and *Morus alba* [J]. *Pharmacognosy Res*, 2015, 7(suppl 1): S39-S46.
- [31] Wibowo D A, Nailufar F, Tjandrawinata R R. Antidiarrheal effect of DLBS1Y62, a bioactive fraction of *Uncaria gambir* Roxb. dried sap extract, in wistar rats [J]. *J Exp Pharmacol*, 2021, 13: 669-675.
- [32] Kurnia D, Ramadhanty Z F, Ardani A M, *et al.* Bio-mechanism of catechin as pheromone signal inhibitor: Prediction of antibacterial agent action mode by *in vitro* and *in silico* study [J]. *Molecules*, 2021, 26(21): 6381.
- [33] Siregar R S, Ramayani O R, Haris D, *et al.* Comparison of gambier extract (*Uncaria gambier* Robx.) and angiotensin receptor blocker on proteinuria reduction and antioxidants-enhancement in nephrotic rat models [J]. *Med Arch*, 2023, 77(6): 422-427.
- [34] Munggar I P, Kurnia D, Deawati Y, *et al.* Current research of phytochemical, medicinal and non-medicinal uses of *Uncaria gambir* Roxb.: A review [J]. *Molecules*, 2022, 27(19): 6551.
- [35] Desdiani D, Rengganis I, Djauzi S, *et al.* Fibropreventive and antifibrotic effects of *Uncaria gambir* on rats with pulmonary fibrosis [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2022, 2022: 6721958.
- [36] Oswari L, Hidayat R, Fatmawati F, *et al.* Gambir extract (*Uncaria gambir*) decreases inflammatory response and increases gastric mucosal integrity in wistar rats-model gastritis [J]. *Open Access Maced J Med Sci*, 2019, 7(19): 3149-3152.
- [37] Jeong J Y, Jung I G, Yum S H, *et al.* *In vitro* synergistic inhibitory effects of plant extract combinations on bacterial growth of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* [J]. *Pharmaceutics*, 2023, 16(10): 1491.
- [38] Armenia A, Badriyya E, Rahmita S, *et al.* Malondialdehyde and TNF- α lowering effects of purified gambier (*Uncaria gambir* Roxb.) in diabetic rats [J]. *J Ayurveda Integr Med*, 2024, 15(1): 100855.
- [39] Dharsono H D A, Wibisono L, Hayati A T, *et al.* Mode action prediction of catechin from *Uncaria gambir* Roxb. against UDP-N-acetylenolpyruvyl-glucosamine reductase (MurB enzyme) of *Streptococcus mutans*: *In silico* study [J]. *J Adv Pharm Technol Res*, 2022, 13(3): 197-201.
- [40] Jeong J Y, Hwang Y J. Natural phytochemical and visible light at different wavelengths show synergistic antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* [J]. *Pharmaceutics*, 2024, 16(5): 612.
- [41] Pane Y S, Machrina Y, Hasan S, *et al.* Natural product of gambier (*Uncaria gambier* Roxb.) extracts to counter against hepatotoxicity effects due to monosodium glutamate induction in male mice [J]. *J Adv Pharm Technol Res*, 2021, 12(1): 104-108.
- [42] Kamal S, Susanti M, Febriyenti, *et al.* Simultaneous TLC-densitometric analysis of catechin, pyrocatechol and quercetine in gambir block from *Pesisir Selatan* [J]. *Heliyon*, 2022, 8(3): e08985.

[责任编辑 时圣明]