

基于高效液相色谱指纹图谱结合化学计量学评价不同产地黄连药材质量^Δ

余玖霞^{1*}, 郭 爽², 苏联麟³, 毛春芹³, 王 璐³, 陆兔林^{3#} (1. 南京市江宁中医院药学部, 南京 211100; 2. 江苏省中医院药学部, 南京 210033; 3. 南京中医药大学药学院, 南京 210046)

中图分类号 R932

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2022)10-1153-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2022.10.001



摘 要 目的: 建立以高效液相色谱指纹图谱技术结合化学计量学对不同产地黄连进行有效质量评价的方法。方法: 采用 Merck Purospher Star LP RP-18 endcapped 色谱柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm), 以乙腈(A)-0.05 mol/L 磷酸二氢钾(磷酸调 pH 为 3.0)(B) 为流动相进行梯度洗脱, 流速为 1 mL/min, 柱温为 25 ℃, 进样量为 10 μL, 检测波长为 345 nm。以“中药色谱指纹图谱相似度评价系统”(2012 版)评价相似度, 确认共有峰并进行指认, 结合层序聚类分析、主成分分析对不同产地黄连的质量进行分析和评价。结果: 标定了不同产地黄连 11 个共有峰, 并确定了其中 4 个共有峰分别为表小檗碱(6 号峰)、黄连碱(8 号峰)、巴马汀(9 号峰)和小檗碱(10 号峰), 来自 4 个产地的 20 批黄连药材样品的相似度为 0.933~0.981。结论: 本方法为后续黄连原料的固定产地选择提供了参考依据。

关键词 黄连; 指纹图谱; 化学计量学; 层序聚类分析; 主成分分析; 质量评价

Quality Evaluation of Coptidis Rhizoma from Different Origins Based on High Performance Liquid Chromatography Fingerprint and Chemometrics^Δ

YU Jiuxia¹, GUO Shuang², SU Lianlin³, MAO Chunqin³, WANG Lu³, LU Tulin³ (1. Dept. of Pharmacy, Nanjing Jiangning Hospital of Chinese Medicine, Nanjing 211100, China; 2. Dept. of Pharmacy, Jiangsu Province Hospital of Chinese Medicine, Nanjing 210033, China; 3. School of Pharmacy, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210046, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish the method for effective quality evaluation of coptidis rhizoma from different origins based on high performance liquid chromatography fingerprint and chemometrics. METHODS: Merck Purospher Star LP RP-18 endcapped column (250 mm×4.6 mm, 5 μm) was adopted. Acetonitrile (A)-0.05 mol/L potassium dihydrogen phosphate (pH was adjusted to 3.0 by phosphoric acid) (B) was used as mobile phase for gradient elution. The flow rate was 1 mL/min, the column temperature was 25 ℃, the sample size was 10 μL, and the detection wavelength was 345 nm. “Traditional Chinese Medicine Chromatographic Fingerprint Similarity Evaluation System” (2012 edition) was used to evaluate the similarity, and the common peaks were confirmed and identified. Quality of coptidis rhizoma from different origins was analyzed and evaluated by hierarchical clustering analysis and principal component analysis. RESULTS: Eleven common peaks of coptidis rhizoma from different origins were identified, and 4 common peaks were identified as epistropine (peak No. 6), coptisine (peak No. 8), palmatine (peak No. 9) and berberine (peak No. 10), respectively. Similarities of 20 batches of coptidis rhizoma from 4 origins ranged from 0.933 to 0.981. CONCLUSIONS: This analysis method provides basis for the selection of fixed origin of coptidis rhizoma.

KEYWORDS Coptidis rhizoma; Fingerprint; Chemometrics; Hierarchical cluster analysis; Principal component analysis; Quality evaluation

黄连(Coptidis Rhizoma)为常用中药材,为毛茛科植物黄连及其同属植物的干燥根茎^[1]。黄连始载于《神农本草经》,

被列为上品。黄连可分为味连、雅连和云连,外形有区别,具有清热燥湿、泻火解毒等功效。现代研究结果表明,黄连含有生物碱、木质素类化合物、生物黄酮和苯丙酸及其衍生物等多种活性成分,其中小檗碱等生物碱为主要活性成分^[2-3]。黄连有抗菌、抗病毒、改善糖尿病、保护心脑血管和抗肿瘤等多种药理活性^[2-7]。

国家中医药管理局、国家药品监督管理局制定并公布的

Δ 基金项目:国家重点研发计划项目(No. 2018YFC1707000)

* 主管中药师,硕士。研究方向:临床中药学。E-mail: yujiuxia@126.com

通信作者:教授,博士生导师。研究方向:中药炮制及中药饮片质量标准研究。E-mail: ltl2021@njucm.edu.cn

《古代经典名方目录(第一批)》(2018年)^[8]中包含8首含黄连的方剂,分别为出自《伤寒论》的半夏泻心汤、甘草泻心汤和黄连汤,出自《兰室秘藏》的当归六黄汤,出自《景岳全书》的桑白皮汤,出自《医宗金鉴》的枇杷清肺饮、黄连膏,出自《外科大成》的凉血地黄汤^[9]。2019年的《古代经典名方中药复方制剂物质基准的申报资料要求(征求意见稿)》^[10]和《古代经典名方中药复方制剂的申报资料要求(征求意见稿)》^[10]规定,“提供多批药材的质量分析结果,一般针对不少于3个产地(包含地道药材产地、主产区)的不少于15批次药材的质量进行分析”,“提供制剂用药材产地研究资料并固定生产所用药材的产地”。可见药材的品质与产地密切相关,而黄连的产地选择与上述8种经典名方制剂的开发密切相关。本研究选择指标性成分,通过高效液相色谱(HPLC)指纹图谱^[11]结合化学计量学中具有代表性的层序聚类分析(HCA)、主成分分析(PCA)^[12],比较不同产地黄连药材的质量差异,为该药材的全面质量控制奠定基础,以促进黄连药材资源的有效利用,为经典名方项目提供优质原料保证。

1 材料

1.1 仪器

Waters2695 高效液相色谱仪(配备四元泵温箱、自动进样器、PDA 检测器和 Empower3 工作站,美国 Waters 公司);MS-105DU 电子分析天平(瑞士 Mettler-Toledo 公司, d = 0.01 mg);FA1104 型电子分析天平(上海精密科学仪器有限公司, d = 0.1 mg);KQ-500E 数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司)。

1.2 药品与试剂

20 批不同产地黄连药材样品经南京中医药大学药学院陈建伟教授鉴定为毛茛科植物黄连 *Coptis chinensis* Franch. 的干燥根茎,见表1。盐酸表小檗碱(批号为180123,南京森贝伽生物科技有限公司);盐酸小檗碱(批号为20120111,上海源叶生物科技有限公司);盐酸黄连碱(批号为112026-101601)、盐酸巴马汀(批号为110732-20161)均购自中国食品药品检定研究院;磷酸二氢钾(批号为20130416,上海凌峰化学试剂有限公司);乙腈(HPLC 级,德国 Merck 公司);磷酸(HPLC 级,美国 Fluka 公司);实验用水为超纯水;其他试剂均为分析纯。

表 1 20 批不同产地黄连药材样品信息表
Tab 1 Information of 20 batches of coptidis rhizoma from different origins

编号	产地	来源	编号	产地	来源
S01	重庆石柱	河北神威集团有限公司	S11	四川雅安	河北神威集团有限公司
S02	重庆石柱	河北神威集团有限公司	S12	湖北利川	河北神威集团有限公司
S03	重庆石柱	河北神威集团有限公司	S13	湖北利川	河北神威集团有限公司
S04	重庆石柱	河北神威集团有限公司	S14	湖北利川	河北神威集团有限公司
S05	重庆石柱	河北神威集团有限公司	S15	湖北利川	河北神威集团有限公司
S06	重庆石柱	河北神威集团有限公司	S16	云南怒江	安徽美誉有限公司
S07	重庆石柱	河北神威集团有限公司	S17	云南怒江	安徽美誉有限公司
S08	四川雅安	河北神威集团有限公司	S18	云南怒江	安徽美誉有限公司
S09	四川雅安	河北神威集团有限公司	S19	云南怒江	安徽美誉有限公司
S10	四川雅安	河北神威集团有限公司	S20	云南怒江	安徽美誉有限公司

2 方法与结果

2.1 HPLC 法

2.1.1 色谱条件:Merck Purospher Star LP RP-18 endcapped 色谱柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm);流动相为乙腈(A)-0.05 mol/L

磷酸二氢钾(磷酸调 pH 为 3.0)(B),梯度洗脱(0~7 min, 10%~22%A;7~19 min, 22%~23.5%A;19~28 min, 23.5%~24%A;28~42 min, 24%~35%A;42~52 min, 35%~63%A;52~54 min, 63%~10%A;54~56 min, 10%A);柱温为 25 ℃;流速为 1.0 mL/min;检测波长为 345 nm;进样量为 10 μL。

2.1.2 配制对照品溶液:取盐酸小檗碱、黄连碱、表小檗碱和巴马汀,精密称量,加甲醇配制混合对照品溶液,其质量浓度分别为 100.9、50.8、50.6 和 54.1 μg/mL。

2.1.3 配制供试品溶液:精密称取黄连药材粉末 0.2 g 置于锥形瓶中,精密吸取盐酸-甲醇(V:V=1:100)溶液 50 mL 加入,密塞,称定质量,超声 30 min,放冷,再称定质量,用上述配制的盐酸-甲醇混合溶液补足质量,摇匀,过 0.45 μm 微孔滤膜,取续滤液,即得。

2.2 方法学考察

2.2.1 参照峰的选择:各批样品图谱中 10 号峰(小檗碱色谱峰)为所有样品共有,峰位居中,峰面积大,分离良好,故确定为参照峰。

2.2.2 精密度试验:按照“2.1.3”项下方法制备黄连样品供试品(S1),按照“2.1.1”项下条件连续 6 次进样,记录。以小檗碱色谱峰为参照峰,计算各共有峰相对保留时间及相对峰面积的 RSD。结果显示,各共有峰相对保留时间的 RSD 均<0.73%,相对峰面积的 RSD 均<2.94%,该仪器精密度良好。

2.2.3 稳定性试验:按照“2.1.3”项下方法制备黄连样品供试品(S1),按照“2.1.1”项下条件,于 0、2、4、8、12 和 24 h 共 6 个时间点进样,记录。以小檗碱色谱峰为参照峰,计算各共有峰相对保留时间及相对峰面积的 RSD。结果显示,各共有峰相对保留时间的 RSD 均<0.59%,相对峰面积的 RSD 均<2.81%,该供试品溶液在 24 h 内稳定。

2.2.4 重复性试验:按照“2.1.3”项下方法制备黄连样品供试品(S1),平行 6 份,按照“2.1.1”项下条件进样,记录。以小檗碱色谱峰为参照峰,计算各共有峰相对保留时间及相对峰面积的 RSD。结果显示,各共有峰相对保留时间的 RSD 均<0.23%,相对峰面积的 RSD 均<2.81%,该方法重复性良好。

2.3 指纹图谱的建立

2.3.1 20 批黄连指纹图谱的建立:取 20 批黄连样品,按照“2.1.1”项下条件进样,记录色谱图。对导出数据进行积分处理后,选择 AIA 格式导出,导入“中药色谱指纹图谱相似度评价系统”(2012 版,以下简称“相似度软件”)进行分析。参照图谱选择黄连 S1 样品图谱,采用中位数法,时间窗宽度设为 0.1,经多点校正和 Mark 峰匹配后,生成 20 批黄连样品色谱图的叠加图谱及对照指纹图谱,共标定 11 个共有峰,并指认其中 4 个共有峰,即 6 号峰(表小檗碱)、8 号峰(黄连碱)、9 号峰(巴马汀)和 10 号峰(小檗碱),结果见图 1—2。

2.3.2 相似度评价:以 20 批黄连样品的高效液相对照指纹图谱为参照,采用相似度软件计算 20 批黄连色谱图相似度,结果见表 2。重庆石柱的黄连相似度为 0.976~0.981,四川雅安的黄连相似度为 0.968~0.970,湖北利川的黄连相似度为 0.970~0.973,云南怒江的黄连相似度为 0.933~0.935,20 批的相似度在 0.933~0.981,各批相似度均>0.9,说明黄连质量相对稳定,一致性较好。

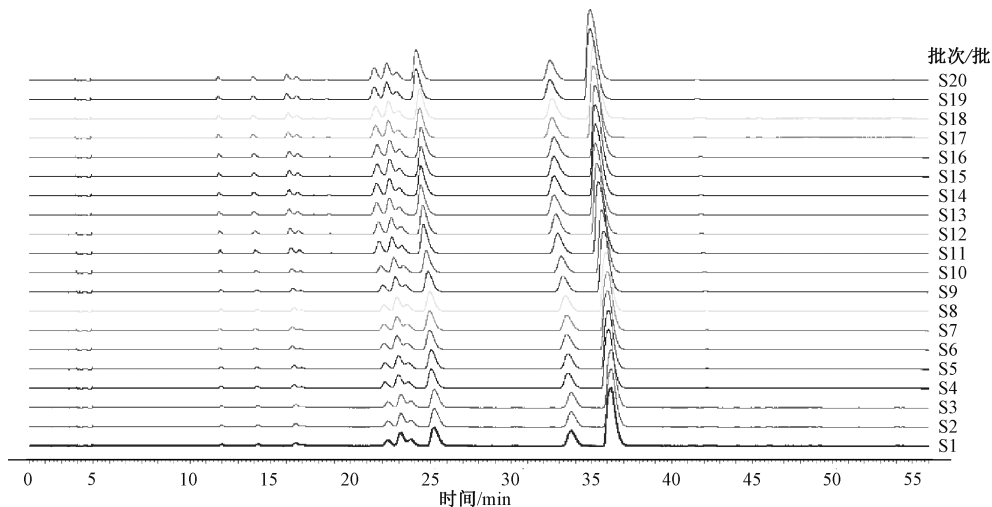
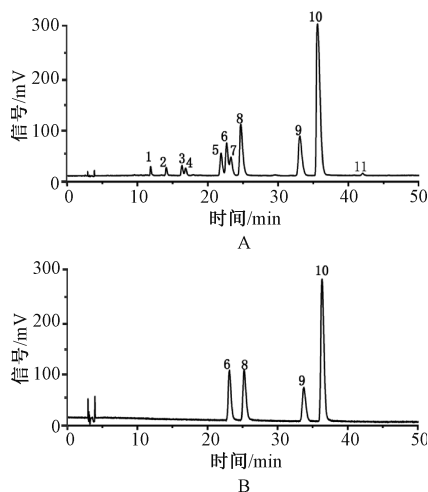


图 1 20 批黄连样品的 HPLC 叠加指纹图谱

Fig 1 HPLC overlay fingerprint of 20 batches of coptidis rhizoma



A. 20 批黄连样品共有模式图; B. 混合对照品 HPLC 图;

6. 表小檗碱; 8. 黄连碱; 9. 巴马汀; 10. 小檗碱

A. common pattern diagram of 20 batches of samples; B. HPLC diagram of mixed reference substances; 6. epiberberine; 8. coptisine; 9. palmatine; 10. berberine

图 2 20 批黄连样品共有模式图及混合对照品 HPLC 图

Fig 2 Common pattern diagram of 20 batches of coptidis rhizoma samples and HPLC diagram of mixed reference substance

表 2 20 批不同产地黄连样品的相似度评价表

Tab 2 Similarity evaluation of 20 batches of coptidis rhizoma samples from different origins

样品编号	相似度	样品编号	相似度
S1	0.976	S11	0.970
S2	0.979	S12	0.970
S3	0.981	S13	0.971
S4	0.981	S14	0.972
S5	0.981	S15	0.973
S6	0.980	S16	0.934
S7	0.979	S17	0.933
S8	0.969	S18	0.934
S9	0.968	S19	0.933
S10	0.968	S20	0.935

2.4 层序聚类分析

使用 Simca-p 14.1 软件对 20 批黄连样品进行 HCA 分析, 将 20 批黄连样品各共有峰相对于 10 号峰(小檗碱色谱峰)参照峰的峰面积量化, 形成 20×11 阶数据矩阵, 见表 3; 采用组间 Ward 联结法, 将欧式距离平方和作为样本测度, 结果见图 3。由图 3 可知, 4 个产地的黄连样品明显聚为 2 类, 其中 I 类包括 S1、S2、S3、S4、S5、S6 和 S7, II 类包括 S8、S9、S10、S11、S12、S13、S14、S15、S16、S17、S18、S19 和 S20。结合相似度分析结果, I 类相似度在 0.976~0.981, 样品产地为重庆石柱; II 类相似度在 0.933~0.973, 样品产地为湖北利川、四川雅安和云南怒江。聚类分析结果能够更加直观地对不同产地的黄连药材进行归类, 确定样品间的稳定性。图 3 提示, I 类样品与其余各类存在较大差异, 且与相似度评价结果一致。

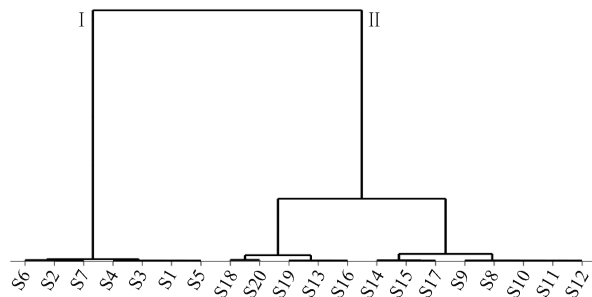


图 3 不同产地黄连聚类分析图

Fig 3 Cluster analysis diagram of coptidis rhizoma from different origins

2.5 主成分分析

通过非监督模式识别方法 PCA 观察样品的自然聚集, 分析样品的差异, 结果显示, 提取到 2 个主成分累计贡献率达 81.30%, 包含黄连药材指纹图谱大部分信息。第一主成分的方差贡献率为 59.9%, 第二主成分的方差贡献率为 21.4%。以第一、第二主成分为坐标轴建立空间坐标系, 投影即得所有样品得分 PCA 三维投影图, 可直观显示样品间差异, 见图 4。20 批黄连样品可分为 2 个区域, 其中重庆石柱产的黄连(编号

表 3 20 批黄连样品共有峰相对峰面积

Tab 3 Relative peak area of common peaks in 20 batches of coptidis rhizoma samples

编号	峰 1	峰 2	峰 3	峰 4	峰 5	峰 6	峰 7	峰 8	峰 9	峰 10	峰 11
S1	0.01	0.02	0.03	0.01	0.07	0.17	0.08	0.28	0.25	1.00	0.01
S2	0.02	0.02	0.03	0.02	0.08	0.16	0.08	0.29	0.25	1.00	0.01
S3	0.02	0.02	0.03	0.02	0.09	0.17	0.08	0.29	0.25	1.00	0.01
S4	0.02	0.02	0.03	0.02	0.09	0.17	0.08	0.30	0.25	1.00	0.01
S5	0.02	0.02	0.03	0.03	0.09	0.17	0.09	0.28	0.25	1.00	0.01
S6	0.02	0.02	0.04	0.02	0.08	0.17	0.08	0.29	0.28	1.00	0.01
S7	0.02	0.02	0.03	0.02	0.07	0.17	0.09	0.27	0.28	1.00	0.01
S8	0.02	0.02	0.03	0.02	0.08	0.17	0.09	0.29	0.27	1.00	0.01
S9	0.02	0.02	0.03	0.02	0.09	0.18	0.09	0.30	0.28	1.00	0.01
S10	0.01	0.02	0.03	0.02	0.09	0.18	0.10	0.30	0.29	1.00	0.01
S11	0.02	0.02	0.04	0.02	0.11	0.15	0.07	0.31	0.26	1.00	0.01
S12	0.02	0.02	0.04	0.02	0.10	0.15	0.07	0.31	0.26	1.00	0.01
S13	0.02	0.02	0.04	0.02	0.11	0.15	0.07	0.31	0.26	1.00	0.01
S14	0.02	0.02	0.04	0.02	0.11	0.15	0.07	0.31	0.26	1.00	0.01
S15	0.02	0.02	0.04	0.02	0.10	0.15	0.07	0.31	0.26	1.00	0.01
S16	0.02	0.02	0.04	0.02	0.08	0.16	0.09	0.30	0.24	1.00	0.01
S17	0.02	0.02	0.04	0.02	0.08	0.16	0.08	0.29	0.24	1.00	0.01
S18	0.02	0.02	0.04	0.02	0.08	0.16	0.08	0.29	0.25	1.00	0.01
S19	0.02	0.02	0.04	0.02	0.08	0.16	0.08	0.29	0.25	1.00	0.01
S20	0.02	0.02	0.04	0.02	0.08	0.16	0.08	0.29	0.25	1.00	0.01

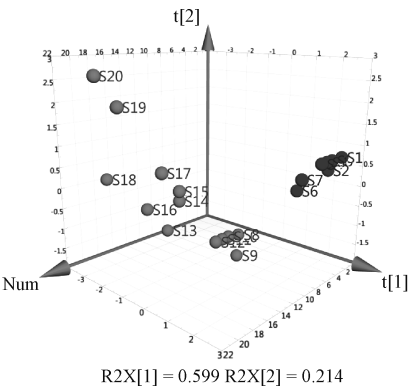


图 4 20 批黄连的 PCA 三维投影图

Fig 4 PCA of score scatter 3D plot for 20 batches of coptidis rhizoma

为 S1—S7) 为第一个区域,其余产地黄连(编号为 S8—S20) 为第二个区域,可见区域分类结果与聚类分析结果一致,故可通过此法确证不同产地黄连药材差异性,评价其质量优劣。

3 讨论

3.1 色谱条件的确定

参考《中华人民共和国药典:一部》(2020 年版),生物碱类化合物分离的色谱条件为以体积比为 50 : 50 的乙腈-0.05 mol/L 磷酸二氢钾溶液(每 100 mL 中加十二烷基硫酸钠 0.4 g,再以磷酸调节 pH 为 4.0)为流动相^[1],小檗碱、巴马汀、黄连碱和表小檗碱出峰个数较少,不能完全反映黄连整体信息。本研究通过 PDA 检测器在 200~440 nm 进行全波长扫描,结果显示,在 345 nm 波长下检测得到的色谱图,基线平稳,出峰较多,谱峰均匀,分离度高,故确定黄连药材指纹图谱的波长为 345 nm。流动相体系考察了以下四种:乙腈-水(0.1%三乙胺、0.7%氨水)、乙腈-0.05%磷酸水、乙腈-0.05 mol/L 磷酸二氢钾溶液和乙腈-0.05 mol/L 磷酸二氢钾溶液(磷酸调 pH 为 3.0),结果显示,采用流动相乙腈-0.05 mol/L 磷酸二氢钾溶液(磷酸调 pH 为 3.0)时得到的色谱图,基线平稳,分离效果

好,因此,最终采用乙腈-0.05 mol/L 磷酸二氢钾溶液(磷酸调 pH 为 3.0)流动相系统。此外,本研究还考察了 25 ℃、30 ℃ 和 35 ℃ 下不同柱温对色谱峰的分离效果,结果显示,柱温为 25 ℃ 时分离效果更佳。

3.2 指纹图谱与多元统计分析

通过建立 20 批不同产地的黄连药材样品的指纹图谱,确认 11 个共有峰。在色谱图中,各产地黄连药材存在共性差异,成分种类基本一致,一些成分含量存在差异,主要表现为 3 号峰、5 号峰、6 号峰(表小檗碱)、7 号峰和 8 号峰(黄连碱)。20 批黄连药材指纹图谱相似度较高,表明黄连药材的整体质量较稳定;结合保留时间及对照品指认共有峰 4 个,分别为表小檗碱、黄连碱、巴马汀和小檗碱。

对 20 批黄连药材样品进行了 HCA、PCA 分析。HCA 分析表明不同产地的黄连样品可明显归为 2 类,样品间具相关性;PCA 降维处理得到 2 个主成分,根据主成分得分划分样品区域,结果与 HCA 分析结果一致,即重庆石柱道地产区黄连与其他主产区黄连有差异,且相似度高于其他主产区,可作为后续经典方制剂黄连原料的固定产地。

3.3 展望

目前,随着对中药物质基础和功效关联性的深入研究,中药从业者发现对于中药材的鉴别不应仅限于品种鉴别,其产地鉴别的重要性也不言而喻。中医有“非道地药材不处方,非道地药材不经营”的说法,药材的质量和疗效与产地有着紧密的联系,有的已被研究揭示,有的还在探究中。根据课题组前期研究^[13],可知物质基准非常关键,药材和饮片品质稳定是复方制剂质量的保证,黄连是经典方项目涉及的常用药材之一,亟需建立一种有效的产地鉴别、质量评价方法。HPLC 指纹图谱具有专属性强、稳定性好和整体宏观分析等特点,符合中医药整体观特点,反映所含成分的相对关系较为全面,对多成分、多靶点的中药分析更适用,可在中药质量控制、有效成分研究和作用机制研究等多方面发挥重要作用^[14-15]。近年来,

(下转第 1163 页)

Inflammatory and oxidative stress markers-mirror tools in rheumatoid arthritis[J]. Biomedicine, 2020, 8(5): 125.

[28] KLIMENT C R, OURY T D. Oxidative stress, extracellular matrix targets, and idiopathic pulmonary fibrosis [J]. Free Radic Biol Med, 2010, 49(5): 707-717.

[29] CUNNINGHAM-RUNDLES S, MCNEELEY D F, MOON A. Mechanisms of nutrient modulation of the immune response[J]. J Allergy Clin Immunol, 2005, 115(6): 1119-1128; quiz 1129.

[30] JU M J, HE H Y, CHEN S, et al. Ulinastatin ameliorates LPS-induced pulmonary inflammation and injury by blocking the MAPK/NF-κB signaling pathways in rats [J]. Mol Med Rep, 2019, 20(4): 3347-3354.

[31] LIU H, TANG H Y, WANG R Y, et al. Adiponectin antagonises LPS-regulated secretion of inflammatory factors in airway epithelial cells, and its expression is regulated by many factors [J]. Cell Biochem Funct, 2021, 39(1): 139-147.

[32] DONG N, LI X R, XUE C Y, et al. *Astragalus polysaccharides* alleviates LPS-induced inflammation via the NF-κB/MAPK signaling pathway[J]. J Cell Physiol, 2020, 235(7/8): 5525-5540.

[33] CHAN E D, RICHES D W. IFN-gamma + LPS induction of iNOS is modulated by ERK, JNK/SAPK, and p38 (mapk) in a mouse macrophage cell line [J]. Am J Physiol Cell Physiol, 2001, 280(3): C441-C450.

[34] 杨仲岳. 白细胞介素 17 在类风湿关节炎相关肺间质疾病中的临床意义[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2021: 000296.

[35] 菅向东. 类风湿关节炎发病机制及肺间质病变的相关研究[D]. 济南: 山东大学, 2007.

[36] MA Z Z, YU R H, ZHU Q, et al. CXCL16/CXCR6 axis promotes bleomycin-induced fibrotic process in MRC-5 cells via the PI3K/AKT/FOXO3a pathway[J]. Int Immunopharmacol, 2020, 81: 106035.

[37] CIOBANU D A, POENARIU I S, CRÎNGUȘ L I, et al. JAK/STAT pathway in pathology of rheumatoid arthritis (review)[J]. Exp Ther Med, 2020, 20(4): 3498-3503.

(收稿日期:2021-10-18 修回日期:2022-02-27)

(上接第 1156 页)

化学计量学方法被广泛应用于中药研究领域,而后利用色谱技术结合化学计量法开发和评价中药逐渐引发热度。郑振兴等^[16]通过指纹图谱结合化学计量学方法得到表征佛手不同产地质量差异的标志物;林丽等^[17]通过指纹图谱结合化学计量学筛选出造成旋覆花产地差异的标记性成分;施文婷等^[18]通过指纹图谱结合化学计量学比较野菊花不同规格样品的图谱信息来评价质量;朱环等^[19]通过 HPLC 联合聚类分析和多元统计分析评价白及药材不同批次的质量;姚晓艳等^[20]通过指纹图谱结合化学计量法对多批次黄连药材质量进行综合评价。越来越多的研究结果表明,将 HPLC 指纹图谱与化学计量学方法结合可有效评价中药材或饮片不同产地、不同批次及不同规格等的质量优劣,本研究建立的黄连质量评价方法可以为上述 8 首含黄连的中医经典名方为代表的中医处方选择药材原料提供参考,以促进中药临床疗效的充分发挥。

参考文献

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 2020 年版. 北京:中国医药科技出版社, 2020: 324-326.

[2] 付琳,付强,李冀,等. 黄连化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医医学报, 2021, 49(2): 87-92.

[3] 周瑞,项昌培,张晶晶,等. 黄连化学成分及小檗碱药理作用研究进展[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(19): 4561-4573.

[4] 杨念云,张启春,朱华旭,等. 黄连生物碱类资源性化学成分研究进展与利用策略[J]. 中草药, 2019, 50(20): 5080-5087.

[5] 马国琴,刘东玲. 黄连药理研究进展[J]. 甘肃农业, 2019(10): 97-99.

[6] 盖晓红,刘素香,任涛,等. 黄连的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中草药, 2018, 49(20): 4919-4927.

[7] LI J C, SHEN X F, SHAO J A, et al. The total alkaloids from *Coptis chinensis* Franch improve cognitive deficits in type 2 diabetic rats[J]. Drug Des Devel Ther, 2018, 12: 2695-2706.

[8] 国家中医药管理局. 国家中医药管理局关于发布《古代经典名方目录(第一批)》的通知[EB/OL]. (2018-04-16) [2021-08-27]. <http://kjs.satcm.gov.cn/zhengcewenjian/2018-04-16/7107.html>.

[9] 张楚楚,刘思鸿,李莎莎,等. 经典名方中黄连的本草考证[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(10): 275-285.

[10] 国家中医药管理局. 古代经典名方中药复方制剂及其物质基准的申报资料要求公开征求意见[EB/OL]. (2019-03-28) [2021-08-27]. <http://www.satcm.gov.cn/xinxifabu/shizhengyaowen/2019-03-29/9433.html>.

[11] PENG F, YANG Y, ZHANG B X, et al. HPLC fingerprints and quality assessment of *Rhizoma Coptidis* from different areas [J]. J Chin Pharm Sci, 2012, 21(1): 81-87.

[12] 石岩,魏锋,马双成. 关于主成分分析在中药和天然药物分析研究中应用的探讨[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(14): 3031-3035.

[13] 彭梅梅,郭爽,王璐,等. 经典名方黄连汤的物质基准量值传递分析[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(2): 313-323.

[14] 谢彦,曾和平,李红,等. 色谱指纹图谱在中药质量控制中的应用研究[J]. 现代食品与药品杂志, 2007, 17(1): 6-10.

[15] 刘渊,陈正君,梁云,等. 中药制剂质量控制方法研究进展[J]. 甘肃中医药大学学报, 2018, 35(5): 101-104.

[16] 郑振兴,胡瀚文,曾利,等. 基于 HPLC 指纹图谱结合化学计量学评价不同产地佛手药材质量[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(21): 174-180.

[17] 林丽,李欢欢,谢辉,等. 基于 HPLC 指纹图谱结合化学计量学的旋覆花药材质量评价研究[J]. 中草药, 2021, 52(6): 1751-1758.

[18] 施文婷,莫秋怡,彭帮贵,等. HPLC 指纹图谱结合化学计量学评价不同规格野菊花药材质量[J]. 广东药科大学学报, 2021, 37(4): 72-77.

[19] 朱环,谢湘湘,张崇生,等. 基于 HPLC 指纹图谱和化学计量学评价白及饮片质量[J]. 温州医科大学学报, 2021, 51(5): 389-393.

[20] 姚晓艳,刘文,金阳,等. 基于 HPLC 指纹图谱技术与化学计量法评价不同批次黄连的质量[J]. 贵州科学, 2019, 37(2): 6-10.

(收稿日期:2021-08-27 修回日期:2022-07-06)