

# 一测多评法同步测定黄松胶囊中4种生物碱成分含量\*

刘菊<sup>1\*\*</sup>, 崔瑛<sup>2</sup>, 张红伟<sup>3</sup>, 董玉珍<sup>4</sup>, 杨飞<sup>4</sup>

(1. 郑州市中医院 郑州 450007; 2. 河南中医药大学 郑州 450008; 3. 河南省食品药品检验所 郑州 450001; 4. 郑州市食品药品检验所 郑州 450007)

**摘要:**目的 建立能够同时测定黄松胶囊中4种生物碱成分含量的一测多评法。方法 采用高效液相色谱法,以盐酸小檗碱为内标物,测定黄松胶囊中盐酸表小檗碱、盐酸黄连碱、盐酸巴马汀的相对校正因子,利用该相对校正因子计算其他3种生物碱的含量。结果 在线性范围内,盐酸小檗碱相对于盐酸表小檗碱、盐酸黄连碱、盐酸巴马汀的相对校正因子分别为1.006、1.060、1.027。在不同的实验条件下相对校正因子重现性良好,4种生物碱含量计算值与实测值无显著性差异。结论 一测多评法同时测定黄松胶囊中4种生物碱成分含量准确可行。

**关键词:**黄松胶囊 相对校正因子 一测多评法 4种生物碱

doi: 10.11842/wst.20180327006 中图分类号: R932 文献标识码: AA

心律失常是心血管系统疾病中最为严重的病症之一。其危害在于它不但可加重原有心脏疾病,而且还可导致患者突然死亡,严重威胁人类健康<sup>[1]</sup>。在我国,心血管疾病的病死率始终居于居民死因的前列,而心律失常是最常见和多发的心血管疾病之一。近年来,社会结构变革和自然环境恶化对居民健康的影响,使得心律失常的发病率急剧攀升<sup>[2]</sup>。现代医学对心律失常的治疗经过不断探索与发展,取得了很大的进步,西医药物治疗主要以化学药物为主,如抗凝剂、 $\beta$ 受体阻滞剂、胺碘酮等。抗心律失常药都具有不同程度的致心律失常作用,包括引起用药前没有的新的心律失常和使原有的心律失常恶化加重,抗心律失常药物大多有负性变力性作用,且药物容易产生耐药性<sup>[3]</sup>。中医对心律失常的认识是在整体观念的指导下,依据脏腑功能的整体性、经络气血的整体性以及“证”的整体性,中医会采用相对应的药物治疗心律失

常,同时,也采用推拿、针刺、穴位贴敷、埋线等非药物治疗方法进行辅助治疗,在临床上达到了一定的疗效,在研究方面也取得了一定的成果,奠定了一定的研究基础。

黄连为毛茛科植物黄连 *Coptis chinensis Franch.*、三角叶黄连 *C. deltoidea C. Y. Cheng et Hsiao* 或云南黄连 *C. teeta Wall.* 的干燥根茎<sup>[4]</sup>,又名川连、鸡爪连。本品味苦,性寒,归心、胃、肝、大肠经,具清热泻火、燥湿解毒之功效。临床上多用于治疗痢疾、急性胃肠炎、慢性腹泻、呼吸道感染以及各种炎症,近年研究发现其在抗肿瘤、抗心律失常、降血糖等方面亦有明显作用。小檗碱是黄连的主要化学成分,含量达5.20%~7.69%,其它化学成分还有黄连碱、甲基黄连碱、掌叶防己碱(巴马汀)、棕榈碱、药根碱、非洲防己碱、表小檗碱、木兰花碱和阿魏酸。目前《中华人民共和国药典》记载黄连含量测定采用一测多评法。药理作用主

收稿日期:2018-03-27

修回日期:2019-12-01

\* 国家自然科学基金委员会面上基金项目(81473368),“病症-效应-生物样本分析”方法的生姜、干姜、炮姜药性物质研究,负责人:崔瑛。

\*\* 通讯作者:刘菊,主管中药师,主要研究方向:中药制剂研发与管理。

要有抗病原微生物、降血糖、抗氧化、抑瘤作用、防治动脉硬化等<sup>[5]</sup>。甘松 *Nardostachys chinensis Batal.* 系败酱科甘松属植物甘松的干燥根及根茎。其主要成分为挥发油和萜类成分;后者又以倍半萜种类最多,主要为甘松香醇、甘松酮、马兜铃酮、广藿香醇及缬草酮等<sup>[6]</sup>。目前对其化学成分定性定量研究较少。

我院自制制剂黄松胶囊是由黄连、甘松两味中药提取加工制成,具有安神定悸,和胃化痰之功。用于痰浊蒙闭心窍所致的各种心律失常。目前黄松胶囊的质量标准比较落后,无含量测定项。君药黄连含多种生物碱,除小檗碱之外,黄连碱、巴马汀、表小檗碱等含量也较高,特别是表小檗碱是甄别黄连与其它掺假品的特征性成分。如建立外标法进行含量测定,盐酸表小檗碱,盐酸黄连碱对照品不易获得,且成本较高,因此亟需建立一测多评法(QAMS)同时测定小檗碱、黄连碱、巴马汀、表小檗碱四个成分作为指标评价黄松胶囊的质量。本文首次建立一测多评法同时测定黄松胶囊中4种生物碱成分含量,简单易行,准确度高,质量可控。现报道如下。

## 1 仪器、试剂和药品

### 1.1 仪器

Angilent1260 高效液相色谱仪,岛津 LC-2010C 液相色谱仪,色谱柱 Angilent XDB-C18 (5  $\mu\text{m}$ , 4.6  $\times$  250 mm), Thermo C<sub>18</sub> (5  $\mu\text{m}$ , 4.6  $\times$  250 mm); Precisa 92SM-202A-DR 电子天平。

### 1.2 试剂

盐酸小檗碱(批号:110713-201212,含量以 86.7% 计)、盐酸巴马汀(批号 110732-200506)均购自中国食品药品检定研究院;盐酸表小檗碱(含量 98.8%)、盐酸黄连碱(含量 89.2%)由河南中医药大学临床中药药理学研究室提供;乙腈为色谱纯,水为娃哈哈纯净水,其余试剂均为分析纯。

### 1.3 药品

黄松胶囊(科研自制,批号:160201;160412;161222)。

## 2 方法与结果

### 2.1 对照品溶液的制备

精密称取盐酸表小檗碱、盐酸黄连碱、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱适量,加甲醇制成每 mL 含 3.16、18.11、

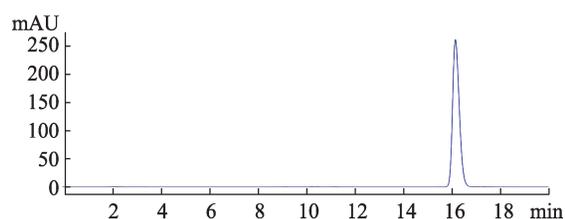


图1 盐酸小檗碱溶液高效液相色谱图

8.20、5.55 mg 对照品的溶液。精密量取上述 4 种对照品溶液各 1 mL,置 50 mL 容量瓶中,加甲醇定容置刻度,为混合对照品溶液(每 mL 含盐酸表小檗碱、盐酸黄连碱、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱分别为 63.2、362.2、164.0、111  $\mu\text{g}$ )。

### 2.2 供试品溶液的制备<sup>[7-8]</sup>

取本品内容物 0.4 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入甲醇-盐酸(100:1)混合溶液 50 mL,密塞,称定重量,超声处理 30 分钟,放冷,再称定重量,加甲醇补足减失重量,摇匀,滤过,取续滤液,即得。

### 2.3 阴性溶液的制备

取黄连外的药材制备成胶囊,取内容物再按照供试品相同的方法进行处理,制成缺黄连的阴性供试品溶液。

### 2.4 系统性试验<sup>[9-10]</sup>

色谱柱 Angilent XDB-C<sub>18</sub>, 5  $\mu\text{m}$ , 4.6  $\times$  250 mm, 乙腈-0.05 mol·L<sup>-1</sup> 磷酸二氢钾溶液(50:50)(每 1000 mL 中加十二烷基硫酸钠 0.4 g,再以磷酸调节 pH 值为 4.0)为流动相,流速为 1 mL·min<sup>-1</sup>,检测波长为 345 nm。

柱温为室温。按以上条件,盐酸小檗碱溶液、混合对照品溶液、供试品溶液、缺黄连阴性溶液分别进样 10  $\mu\text{L}$ ,理论板数按盐酸小檗碱峰计不低于 5000,各组分分离度大于 1.5,阴性无干扰,得色谱分离图,见图 1、图 2、图 3、图 4。

### 2.5 方法学考察

#### 2.5.1 线性关系考察

将混合对照品溶液依次稀释 15、10、7.5、5、2.5 倍,精密吸取上述 5 个浓度对照品溶各 10  $\mu\text{L}$ ,按“2.4”项下色谱条件,注入液相色谱仪,记录峰面积。以浓度(mg·mL<sup>-1</sup>)为横坐标(X),峰面积(mAU\*s)为纵坐标(Y)绘制标准曲线,得 4 种成分回归方程及线性范围见表 1。

#### 2.5.2 精密度试验

将 4 种对照品混合溶液连续进样 5 次,记录峰面

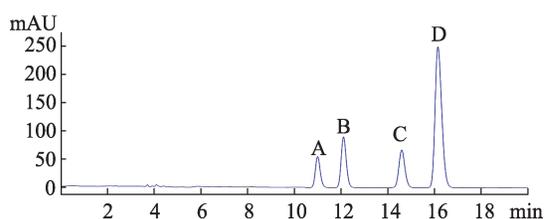


图2 混合对照品溶液高效液相色谱图

A. 盐酸表小檗碱; B. 盐酸黄连碱; C. 盐酸巴马汀; D. 盐酸小檗碱

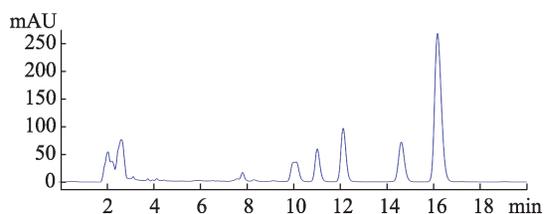


图3 供试品溶液

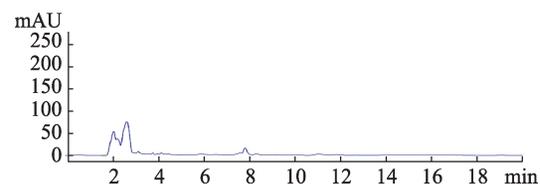


图4 缺失黄连阴性制剂溶液高效液相色谱图

表1 4种生物碱成分的线性及回归方程

| 成分     | 回归方程                  | 线性范围(mg·mL <sup>-1</sup> ) | R <sup>2</sup> |
|--------|-----------------------|----------------------------|----------------|
| 盐酸表小檗碱 | $Y = 46008X + 577.41$ | 0.004-0.025                | 0.999 8        |
| 盐酸黄连碱  | $Y = 46628X - 196.37$ | 0.024-0.145                | 0.999 9        |
| 盐酸巴马汀  | $Y = 45641X + 547.37$ | 0.011-0.066                | 0.999 8        |
| 盐酸小檗碱  | $Y = 45293X + 37.2$   | 0.074-0.444                | 0.999 9        |

积,盐酸表小檗碱、盐酸黄连碱、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱RSD%分别0.20%、0.23%、0.18%、0.10%。

### 2.5.3 重现性试验

称取同一批供试品5份,按2.4项方法处理,进样,记录峰面积,盐酸表小檗碱、盐酸黄连碱、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱RSD%分别为0.89%、0.75%、0.66%、0.88%,重现性较好。

### 2.5.4 日内稳定性试验

将同一批供试品,每3h测定峰面积一次,记录峰面积,盐酸表小檗碱、盐酸黄连碱、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱RSD%分别为0.02%、0.12%、0.08%、0.03%,12h内稳定。

### 2.5.5 加样回收率试验

精密称取已知含量的同一批供试品5份,分别加

表2 4中生物碱成分加样回收率试验结果表

| 成分   | 取样量/g  | 含量/mg  | 加入量/mg | 测得量/mg | 平均/%  | RSD/% |
|------|--------|--------|--------|--------|-------|-------|
| 小檗碱  | 0.5025 | 0.7638 | 0.7705 | 1.5292 | 98.57 | 0.45  |
|      | 0.5089 | 0.7735 | 0.7705 | 1.5311 |       |       |
|      | 0.5006 | 0.7609 | 0.7705 | 1.5202 |       |       |
|      | 0.5212 | 0.7922 | 0.7705 | 1.5489 |       |       |
| 表小檗碱 | 0.5106 | 0.7761 | 0.7705 | 1.5345 | 99.78 | 0.69  |
|      | 0.5025 | 0.0352 | 0.0356 | 0.0704 |       |       |
|      | 0.5089 | 0.0356 | 0.0356 | 0.0708 |       |       |
|      | 0.5006 | 0.0350 | 0.0356 | 0.0705 |       |       |
| 黄连碱  | 0.5212 | 0.0365 | 0.0356 | 0.0722 | 99.67 | 0.69  |
|      | 0.5106 | 0.0357 | 0.0354 | 0.0715 |       |       |
|      | 0.5025 | 0.2311 | 0.2321 | 0.4621 |       |       |
|      | 0.5089 | 0.2341 | 0.2321 | 0.4656 |       |       |
| 巴马汀  | 0.5006 | 0.2303 | 0.2321 | 0.4605 | 99.95 | 1.04  |
|      | 0.5212 | 0.2398 | 0.2321 | 0.4698 |       |       |
|      | 0.5106 | 0.2349 | 0.2321 | 0.4689 |       |       |
|      | 0.5025 | 0.1055 | 0.1121 | 0.2185 |       |       |
| 小檗碱  | 0.5089 | 0.1069 | 0.1121 | 0.2201 | 99.95 | 1.04  |
|      | 0.5006 | 0.1051 | 0.1121 | 0.2156 |       |       |
|      | 0.5212 | 0.1094 | 0.1121 | 0.2206 |       |       |
|      | 0.5106 | 0.1072 | 0.1121 | 0.2195 |       |       |

表3 不同组分相对盐酸小檗碱的校正因子

| 进样体积(μL) | f <sub>D/A</sub> | f <sub>D/B</sub> | f <sub>D/C</sub> |
|----------|------------------|------------------|------------------|
| 2        | 1.001            | 1.065            | 1.022            |
| 4        | 1.002            | 1.062            | 1.032            |
| 6        | 1.008            | 1.051            | 1.026            |
| 8        | 1.009            | 1.045            | 1.025            |
| 10       | 1.006            | 1.056            | 1.031            |
| 15       | 1.006            | 1.07             | 1.034            |
| 20       | 1.007            | 1.071            | 1.021            |
| 平均值      | 1.006            | 1.060            | 1.027            |
| RSD/%    | 0.30             | 0.92             | 0.50             |

入一定量的4种对照品溶液,按上述2.2项方法处理测定,进样,测定峰面积,计算回收率,盐酸小檗碱、盐酸表小檗碱、盐酸黄连碱、盐酸巴马汀的回收率分别为98.57%、99.78%、99.67%、99.95%,RSD%分别为0.45%、0.69%、0.69%、1.04%(表2)。

### 2.6 相对校正因子的确定

#### 2.6.1 相对校正因子计算<sup>[11-14]</sup>

取2.1项下混合对照品溶液,分别进样2、4、6、8、10、15、20 μL,以盐酸小檗碱(D)为内标物,分别计算盐酸表小檗碱(A)、盐酸黄连碱(B)、盐酸巴马汀(C)的

表4 不同仪器和色谱柱相对校正因子

| 仪器      | 色谱柱     | $f_{D/A}$ | $f_{D/B}$ | $f_{D/C}$ |
|---------|---------|-----------|-----------|-----------|
| 岛津      | Agilent | 1.002     | 1.041     | 1.021     |
|         | Thermo  | 1.011     | 1.032     | 1.031     |
| Agilent | Agilent | 1.021     | 1.034     | 1.022     |
|         | Thermo  | 1.013     | 1.045     | 1.031     |
| 平均值     |         | 1.012     | 1.038     | 1.026     |
| RSD/%   |         | 0.77      | 0.58      | 0.54      |

表5 不同仪器和色谱柱 $r_{k/s}$ 测定

| 仪器      | 色谱柱     | $r_{D/A}$ | $r_{D/B}$ | $r_{D/C}$ |
|---------|---------|-----------|-----------|-----------|
| 岛津      | Agilent | 0.71      | 0.77      | 0.91      |
|         | Thermo  | 0.72      | 0.78      | 0.89      |
| Agilent | Agilent | 0.71      | 0.79      | 0.91      |
|         | Thermo  | 0.73      | 0.79      | 0.90      |
| 平均值     |         | 0.72      | 0.79      | 0.89      |
| RSD/%   |         | 1.33      | 1.21      | 1.08      |

表6 一测多评法(QAMS)与外标法测定4种生物碱成分含量( $mg \cdot g^{-1}$ )比较

| 方法    | 盐酸表小檗碱 |       | 盐酸黄连碱 |      | 盐酸巴马汀 |      | 盐酸小檗碱 |      |
|-------|--------|-------|-------|------|-------|------|-------|------|
| 外标法   | 0.0701 |       | 0.462 |      | 0.215 |      | 1.52  |      |
|       | 0.0702 | 0.070 | 0.465 | 0.46 | 0.213 | 0.21 | 1.53  | 1.52 |
|       | 0.0702 |       | 0.46  |      | 0.206 |      | 1.5   |      |
| 一测多评法 | 0.0691 |       | 0.461 |      | 0.201 |      | 1.493 |      |
|       | 0.0686 | 0.069 | 0.445 | 0.45 | 0.213 | 0.21 | 1.502 | 1.50 |
|       | 0.0689 |       | 0.459 |      | 0.216 |      | 1.513 |      |
| RSD/% | 1.26   |       | 1.13  |      | 0.45  |      | 0.66  |      |

相对校正因子,结果见表3。

### 2.6.2 相对校正因子重现性<sup>[11-14]</sup>

考察了岛津 LC-2010C、Agilent1260 型高效液相色谱仪和 2 种色谱柱,盐酸小檗碱对盐酸表小檗碱(A)、盐酸黄连碱(B)、盐酸巴马汀(C)的相对校正因子基本一致。RSD 小于 2%,结果稳定可控(表4)。

### 2.6.3 待测组分峰的定位<sup>[11-15]</sup>

利用相对保留值( $r_{k/s}$ )定性,测定盐酸表小檗碱(A)、盐酸黄连碱(B)、盐酸巴马汀(C)、盐酸小檗碱(D)结果见表5,RSD%  $\leq$  2%,表明利用  $r_{k/s}$  进行峰定位可行。 $r_{k/s} = t_k/t_s$  (k 是待测组分,s 是内标物)。

### 2.7 一测多评法(QAMS)与外标法测定结果比较

取 3 批黄松胶囊内容物,每批取 3 份样,按照供试品制备方法制备,分别注入液相色谱仪,测定盐酸表小檗碱、盐酸黄连碱、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱的含量;并运用盐酸小檗碱(D)对盐酸表小檗碱(A)、盐酸

黄连碱(B)、盐酸巴马汀(C)的相对校正因子,计算各组分的含量。将一测多评法(QAMS)与外标法测得值进行比较(表6)。所得值 RSD%  $\leq$  3%。表明一测多评可用于黄松胶囊 4 种生物碱成分的含量测定。

### 3 讨论

黄松胶囊由甘松、黄连 2 味药材制备而成,目前对甘松研究较少,而黄连的含量测定方法较为成熟,易于控制,黄连药材、饮片和成方制剂的质量控制多以单指标(小檗碱)来控制其质量。已知小檗碱在很多植物中均存在,且含量较高,如三颗针、黄柏等,另外尚有许多不法厂商在其不合格的产品中非法添加小檗碱以次充佳,因此选择适宜的指标对于保证黄连及其相关成药的质量至关重要<sup>[10]</sup>。笔者选择测定君药黄连中 4 种生物碱成分进行质量控制。外标法测得 4 种生物碱成分含量,需要对照品较多,成本高,并且目前盐酸黄连碱和盐酸表小檗碱不易获得,因此建立一测多评法,为日后质量标准的建立及普及提供试验基础。

测定波长选择参照 2015 年版《中华人民共和国药典》黄连含量测定条件,将供试品进行处理,在紫外分光光度计下进行全波长扫描,溶液在 345 nm 处有最大吸收,因此确定测定波长为 345 nm。

提取条件的优化与确定参照 2015 年版《中华人民共和国药典》,采用超声 15 min、30 min、45 min、回流 1 h、2 h 几种方式对供试品进行提取,测定,超声时间短,且效果优于回流,且超声 45 min 与 30 min 区别不显著,因此采用超声 30 min 作为提取方法。

传统多指标同步质量控制必然要求众多中药对照品,为实现在中药对照品紧缺、成本高昂的条件下的多指标同步质量控制,王智民等于 2006 年首次提出了一测多评法(quantitative analysis of multi-components by single-maker, QAMS)来解决此问题。该法通过采用一种内参物检测多种组分,节约成本、结果准确,已得到广泛认可和应用,并收载于 2010 年版《中华人民共和国药典(一部)》<sup>[16]</sup>。一测多评法(QAMS)借鉴经典的内标法、校正因子法、主成分自身对照法和紫外百分吸收系数法的优势,在缺少对照品的情况下,利用成分间的相对校正因子实现多成分的测定,对中药的质量进行控制,该方法方便、快速、廉价,大幅度降低了检测成本和时间,提高了工作效率

和方法的实用性,能够更有效、更全面、更准确地控制中药质量,将是中药多组分同步定量的发展方向<sup>[17-24]</sup>。自2006年提出一测多评法之后,目前已经在柴胡、秦皮、穿心莲、黄芪、天麻等40种以上的药材多指标定量质量控制中得到应用研究。但是中药制剂中应用还较少。

中药化学成分非常复杂,在不同色谱条件下有不同的色谱峰,在同一色谱条件下,其色谱峰的数量、出峰时间及峰形等也受色谱柱、仪器及溶剂系统等多种因素影响,因此如何将待测色谱峰准确定位,是一测多评方法能否成功应用的关键技术,需要进行深入广

泛的研究。“一测多评法”虽然已经在部分化合物的检测中得到了成功应用,但其用于中药多指标质量评价与控制才刚刚开始,相对校正因子还面临在同结构和不同结构类型化合物及不同色谱条件之间的普适性问题,以及如何准确定位待测色谱峰的难题,未来还需更深入的开展研究<sup>[25]</sup>。

本文首次建立一次多评法同时测定黄松胶囊中4种生物碱成分含量,线性、分离度较好,阴性无干扰,重现性、精密度、耐用性均较好,可有效地用于黄松胶囊的质量控制。

## 参考文献

- 1 杨宝峰. 药理学. 第6版. 北京: 人民卫生出版社, 2005, 208-220.
- 2 林谦. 心律失常中医治疗的现状与展望. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13(2): 129.
- 3 胡大一. 抗心律失常药物的使用原则. 中国医刊, 2001, 36(6): 7-8.
- 4 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部. 北京: 中国医药科技出版社, 303.
- 5 徐锦堂, 王立群, 徐蓓. 黄连研究进展. 中国医药科学院学报, 2004, 26(6): 705.
- 6 杨涛, 胡朗吉, 葛郁芝. 中药甘松抗心律失常作用及其电生理机制研究. 现代诊断与治疗, 2008, 19(5): 276.
- 7 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部. 北京: 中国医药科技出版社, 304.
- 8 耿志鹏, 郑海杰, 张艺, 等. RP-HPLC测定不同产地黄连中6种生物碱的含量. 中国中药杂志, 2010, 35(19): 2576-2577.
- 9 刘晖晖, 张辉, 莫结丽, 等. 一测多评法测定黄连配方颗粒中4个生物碱成分的含量. 中国药业, 2012, 21(10): 39-40.
- 10 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. 中国药学杂志, 2009, 44(5): 390-391.
- 11 汪坤, 张振凌, 贾秀梅. 一测多评法优选黄连最佳提取工艺. 中国实验方剂学杂志, 2011, 24(17): 10-11.
- 12 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. 中草药, 2016, 47(2): 324-325.
- 13 赵君颖, 汪坤, 张振凌. 一测多评法比较不同黄连炮制品中4种生物碱的含量. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(18): 11-13.
- 14 王欣, 覃瑶, 孙建彬, 等. 一测多评法测定黄连须中的5种生物碱. 华西药学杂志, 2017, 32(4): 417-420.
- 15 莫舒, 张洪敏, 韩馥蔓, 等. 一测多评法同时测定祛瘀化痰通脉颗粒中12种指标成分. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(22): 94-97.
- 16 沈小钟, 刘瑶, 杨燕军, 等. 一测多评法研究进展. 中国药业, 2013, 22(13): 1.
- 17 陆兔林, 石上梅, 蔡宝昌, 等. 基于一测多评的中药多成分定量研究进展. 中草药, 2012, 43(12): 2525-2529.
- 18 周洁, 朱华, 周峰. 一测多评法及其在中药成分研究中的应用. 亚太传统医药, 2016, 13(12): 58-60.
- 19 杨洋, 黄良永, 朱美玲, 等. 一测多评在中国药典2015年版中的应用. 中南药学, 2017, 15(12): 1739-1741.
- 20 王曼, 王敏, 张梅. 一测多评法在中药材及制剂质量控制中的研究进展. 中药与临床, 2016, 7(6): 59-62.
- 21 陈杨, 徐光临, 徐德生, 等. 一测多评法在中药质量控制中的应用及关键问题. 环球中医药, 2017, 10(5): 635-638.
- 22 王欣, 覃瑶, 王德江, 等. 一测多评法在中药质量控制中的应用进展. 中成药, 2016, 38(2): 395-398.
- 23 朱晶晶, 王智民, 高慧敏, 等. 一测多评法在中药质量评价中的应用研究进展. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(16): 220-224.
- 24 郭东晓, 林永强, 林林, 等. 一测多评中药质量控制研究进展. 药学研究, 2013, 32(9): 530-532.
- 25 马会利, 郭庆梅, 周凤琴. “一测多评法”在中药质量控制中应用研究进展. 山东中医药大学学报, 2014, 38(3): 284.

## Determination of Four Alkaloids in Huangsong Capsule with Quantitative Analysis of Multi-Components by Single Marker

*Liu Ju<sup>1</sup>, Cui Yin<sup>2</sup>, Zhang Hongwei<sup>3</sup>, Dong Yuzhen<sup>4</sup>, Yang Fei<sup>4</sup>*

*(1. Zhengzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou, 450007; 2. Henan college of TCM , Zhengzhou, n 450008; 3. Henan Institute for Food and Drug Control, Zhengzhou, 450001; 4. Zhengzhou Institute for Food and Drug Control, Zhengzhou, 450007)*

**Abstract:** Objective To establish a method which determination of four alkaloids in Huangsong capsule with quantitative analysis of multi-components by single marker. Method An RP-HPLC method was established to determine the relative correction factor of epiberberine hydrochloride、coptisine hydrochloride、palmatine hydrochloride , it was using berberine hydrochloride as internal standard. Using relative correction factor to calculate the content of three alkaloids. Results relative correction factor of epiberberine hydrochloride、coptisine hydrochloride、palmatine hydrochloride were 1.006, 1.060, 1.027 relative to berberine hydrochloride within a certain range. relative correction factor was good under the different test conditions, the content of four alkaloids calculated value and measured value were no significant difference. Conclusion quantitative analysis of multi-components by single marker was effectively control the content of four alkaloids in Huangsong capsule.

**Key words:** RP-HPLC, relative correction factor, quantitative analysis of multi-components by single marker four alkaloids, four alkaloids

(责任编辑: 闫 群, 责任译审: 钱灵姝)