

· 研究报告 ·

复方黄连灌肠液的总黄酮测定方法研究

倪晓霞, 王庆芬, 刘晓玲, 叶财发 (中国人民解放军联勤保障部队第九〇九医院/厦门大学附属东南医院制剂科, 福建漳州 363000)

[摘要] 目的 建立复方黄连灌肠液中总黄酮含量测定方法。方法 采用紫外-可见分光光度法测定。比较直接测定、 $\text{AlCl}_3\text{-CH}_3\text{COONa}$ 显色体系、 $\text{NaNO}_2\text{-Al(NO}_3)_3\text{-NaOH}$ 显色体系等 3 种不同显色方法, 分析以槲皮素、芦丁、橙皮苷为对照品的波长扫描图谱, 探讨最佳测定条件。结果 最佳显色方案为采用 $\text{NaNO}_2\text{-Al(NO}_3)_3\text{-NaOH}$ 显色法, 以芦丁为对照品, 在 371 nm 波长下进行测定; 芦丁在 2.488~12.44 $\mu\text{g/ml}$ 范围内线性关系良好 ($r=0.9995$), 加样回收率平均值为 100.43% (RSD=1.33%)。结论 $\text{NaNO}_2\text{-Al(NO}_3)_3\text{-NaOH}$ 显色法适用于复方黄连灌肠液总黄酮的含量测定, 该法简便、快速、稳定可靠。

[关键词] 复方黄连灌肠液; 紫外-可见分光光度法; 总黄酮; 含量测定

[中图分类号] R917 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1006-0111(2019)04-0352-06

[DOI] 10.3969/j.issn.1006-0111.2019.04.013

Determination for total flavonoids in compound Huanglian clysis

NI Xiaoxia, WANG Qingfen, LIU Xiaoling, YE Caifa (Department of Pharmacy, Hospital 909 of Joint Logistics Support Force of PLA/ the Affiliated Southeast Hospital of Xiamen University, Zhangzhou 363000, China)

[Abstract] **Objective** To establish a method for the determination of the content of total flavonoids in compound Huanglian clysis. **Methods** Three reference substances and the three coloration methods were studied to find the ideal coloration method and determination conditions by spectrophotometry. **Results** The sample was detected at 371nm wavelength by $\text{NaNO}_2\text{-Al(NO}_3)_3\text{-NaOH}$ reaction with rutin as reference substance. A good linear relationship was observed in the concentration range of 2.488 ~ 12.44 $\mu\text{g/ml}$ for quercetin ($r=0.9993$), and the average recovery rate was 100.43% with RSD of 1.33%. **Conclusion** The $\text{NaNO}_2\text{-Al(NO}_3)_3\text{-NaOH}$ reaction was simple, quick, stable and reliable, which was proved to be applicable for the determination of the content of total flavonoids in compound Huanglian clysis.

[Key words] Compound Huanglian clysis; UV spectrophotometry; Total flavonoids; Content determination

复方黄连灌肠液是按我院消化内科协定处方制成的复方中药灌肠液, 用于治疗溃疡性结肠炎, 临床效果显著。复方黄连灌肠液处方由黄连、白头翁、黄芪、甘草、山药等 13 味中药组成, 方中多味中药均含有黄酮类物质, 本研究拟通过研究复方黄连灌肠液中总黄酮含量测定方法, 为建立其质量控制标准奠定基础。

总黄酮含量测定常用方法有高效液相色谱法^[1]、毛细管电泳法^[2]及紫外可见分光光度法^[3-11]等, 其中紫外可见分光光度法包括直接测定法和比色法。近年来, 金属离子络合法^[5-11]已成为总黄酮含量测定应用最广泛的方法^[8], 其原理是在酸性或

碱性条件下, 金属离子与黄酮发生络合反应, 生成不同颜色的金属螯合物, 再在紫外或可见光区用比色法测定其含量^[8], 常用的显色方法有 HCl-Mg 法、氯化铝-醋酸钠显色法 ($\text{AlCl}_3\text{-CH}_3\text{COONa}$ 法)、硝酸铝显色法 [$\text{NaNO}_2\text{-Al(NO}_3)_3\text{-NaOH}$ 法]。由于 HCl-Mg 法反应过程剧烈, 反应液中含有的乙醇使反应结果的重复性难以控制, 且该法对多数异黄酮类成分不显色^[8], 因此本文没有采纳此法。复方黄连灌肠液中总黄酮测定方法未见报道, 笔者分别以槲皮素、芦丁及橙皮苷为对照品, 对直接测定法、 $\text{AlCl}_3\text{-CH}_3\text{COONa}$ 法和 $\text{NaNO}_2\text{-Al(NO}_3)_3\text{-NaOH}$ 法等 3 种显色方法进行考察, 选择并优化总黄酮含量测定方法, 建立适用于复方黄连灌肠液中总黄酮含量测定的方法。

1 仪器与试剂

UV-2550 紫外可见分光光度计 (岛津-苏州),

[基金项目] 解放军第 175 医院青年苗圃课题项目 (NO. 16Y025)

[作者简介] 倪晓霞, 主管药师, 研究方向: 医院制剂研发与质量控制, Email: lanxuewei@163.com

AUW120D 电子分析天平(岛津-日本), LD5-2A 低速离心机(北京医用离心机厂), HH2 数显恒温水浴锅(江苏金坛市江南仪器厂), SY-176 华美冷柜(杭州华美电冰箱厂)。

槲皮素对照品(批号: 117-39-5)、芦丁对照品(批号: 153-18-4)、橙皮苷对照品(批号: 520-26-3), 均购自贵州迪大生物科技有限责任公司; 氢氧化钠、亚硝酸钠、硝酸铝、氯化铝、醋酸钠(西陇化工股份有限公司); 95%乙醇(上海化学试剂总厂); 试剂均为分析纯; 复方黄连灌肠液(本院自制, 批号: 20181206、20181207、20181208)。

2 方法与结果

2.1 对照品溶液的制备

2.1.1 芦丁对照品溶液

精密称取芦丁对照品 0.0311 g, 加 70%乙醇适量, 水浴加热溶解, 放置冷却至室温, 定容至 50 ml, 摇匀, 即得浓度为 0.622 mg/ml 的对照品储备液。精密量取储备液 10 ml, 用 70%乙醇定容至 100 ml, 摇匀, 即得浓度为 62.2 μg/ml 的对照品溶液。

2.1.2 槲皮素对照品溶液

精密称取槲皮素对照品 0.0389 g, 加 70%乙醇适量, 溶解并定容至 25 ml, 摇匀, 即得浓度为 1.556 mg/ml 的对照品溶液。

2.1.3 橙皮苷对照品溶液

精密称取橙皮苷对照品 0.0165 g, 加 70%乙醇适量, 水浴加热溶解, 放置冷却至室温, 定容至 25 ml, 摇匀, 即得浓度为 0.660 mg/ml 的对照品溶液。

2.2 供试品溶液的制备

精密量取复方黄连灌肠液 2.0 ml, 置 50 ml 容量瓶中, 用 70%乙醇定容至刻度摇匀, 4 000 r/min,

离心 15 min, 取上清液, 即得供试品溶液, 备用。

2.3 显色方法与对照品考察

2.3.1 直接测定法

精密量取对照品溶液和供试品溶液(批号: 20181206) 1.0 ml 置于 25 ml 容量瓶中, 用 60%乙醇稀释至刻度, 摇匀。以 60%乙醇为参比, 在 200~800 nm 波长范围内扫描, 记录光谱图。结果芦丁、槲皮素、橙皮苷对照品溶液分别在 375.9、361.3、285.8 nm 处有最大吸收; 供试品溶液在 330.8 nm、279.2 nm 有强吸收, 见图 1A。

2.3.2 AlCl₃-CH₃COONa 显色法

分别精密量取对照品溶液和供试品溶液(批号: 20181206) 1.0 ml 置于 25 ml 容量瓶中, 依次加入 0.1 mol/L AlCl₃ 溶液 3 ml, 1 mol/L NaAC 溶液 4 ml, 用 60%乙醇稀释至刻度, 以供试液不加显色剂为参比, 在 200~800 nm 波长范围内扫描, 记录光谱图。结果槲芦丁、槲皮素、橙皮苷对照品溶液分别在 418.5、436.6、287.2 nm 处有最大吸收; 供试品溶液在 331.8~277.3 nm 波长范围内, 吸光度随波长变小而增强, 在 277.3 nm 处有最大吸收, 见图 1B。

2.3.3 NaNO₂-Al(NO₃)₃-NaOH 显色法

分别精密量取对照品溶液和供试品溶液(批号: 20181206) 1.0 ml 置于 25 ml 容量瓶中, 加 5%亚硝酸钠溶液 1 ml, 摇匀, 静置 6 min, 继续加 10%硝酸铝溶液 1 ml, 摇匀, 静置 6 min, 最后加入 4%氢氧化钠溶液 10 ml, 用 60%乙醇稀释至刻度, 摇匀, 静置 15 min, 以供试液不加显色剂为参比, 在 200~800 nm 波长范围内扫描, 记录光谱图。结果槲芦丁、槲皮素、橙皮苷对照品溶液及供试品溶液均在 371.0 nm 处有最大吸收, 见图 1C。

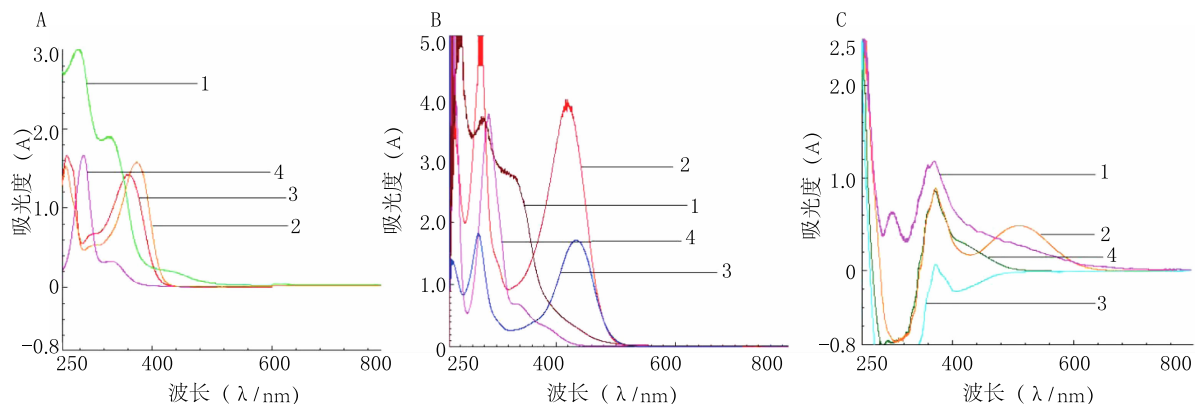


图 1 显色方法与对照品考察图谱

A. 直接测定法; B. AlCl₃-CH₃COONa 显色法; C. NaNO₂-Al(NO₃)₃-NaOH 显色法;
1. 供试品溶液; 2. 芦丁对照品溶液; 3. 槲皮素对照品溶液; 4. 橙皮苷对照品溶液

综合比较以上3种显色系统,采用 NaNO_2 - $\text{Al}(\text{NO}_3)_3$ - NaOH 显色系统时,3种对照品溶液的最大吸收波长均能与供试品溶液的最大吸收波长一致, $\lambda_{\text{max}} = 371 \text{ nm}$ 。故笔者最终采用 NaNO_2 - $\text{Al}(\text{NO}_3)_3$ - NaOH 显色法,以芦丁为对照品,在371 nm处测定复方黄连灌肠液中总黄酮含量,并对显色条件进行优化。

2.4 供试液本体干扰考察

精密量取供试品溶液(批号:20181206)1.0 ml,置25 ml容量瓶中,加60%乙醇至刻度,以60%乙醇作为参比,于200~800 nm范围扫描,记录光谱图。图谱显示在250~400 nm范围内,不加显色剂的供试品溶液有一定吸收,并且在371 nm波长附近存在吸收波谷。提示:供试品溶液对总黄酮含量测定存在一定的干扰,但选择371 nm作为总黄酮含量测定波长时,影响最小,故供试品溶液中总黄酮含量测定以不加显色剂的供试品溶液作为参比(见图2)。

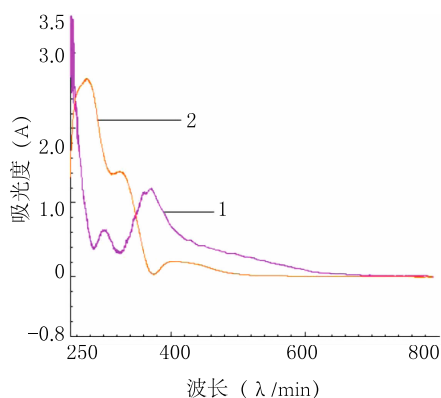


图2 供试液本体干扰考察图谱

1. 供试品溶液(加显色试剂,以供试液不加显色试剂为参比);
2. 供试品溶液(不加显色试剂,以60%乙醇为参比)

2.5 显色条件优化

2.5.1 显色时间的考察

(1)加入 NaNO_2 后放置时间对吸光度的影响:分别精密量取芦丁对照品液和供试品溶液1.0 ml置于25 ml容量瓶中,加5%亚硝酸钠溶液1 ml,摇匀,分别静置2、4、6、8、10 min,继续加10%硝酸铝溶液1 ml,摇匀静置6 min,最后加入4%氢氧化钠溶液10 ml,用60%乙醇稀释至刻度,摇匀静置15 min,以供试液不加显色剂为参比,于371 nm处测定吸光度。图谱提示,加入 NaNO_2 后放置时间对供试品溶液的吸光度影响不大;加入后6 min时,芦丁对照品溶液有最大吸收,见图3A。(2)加入 $\text{Al}(\text{NO}_3)_3$ 后放置时间对吸光度的影响:分别精密量取芦丁对照品溶液和供试品溶液1.0 ml置于25 ml容量瓶中,加5%亚硝酸钠溶液1 ml,摇匀,静置6 min,继续加

10%硝酸铝溶液1 ml,摇匀,分别静置2、4、5、6、8、10 min,最后加入4%氢氧化钠溶液10 ml,用60%乙醇稀释至刻度,摇匀静置15 min,以供试液不加显色剂为参比,于371 nm处测定吸光度。图谱提示,加入 $\text{Al}(\text{NO}_3)_3$ 后2~6 min,供试品溶液的吸光度随放置时间增大,而后随时间延长,吸光度趋于稳定;加入 $\text{Al}(\text{NO}_3)_3$ 后,芦丁对照品溶液的吸光度随放置时间先增大,5 min后开始降低,见图3B。(3)加入 NaOH 后放置时间对吸光度的影响:分别精密量取芦丁对照品溶液和供试品溶液1.0 ml置于25 ml容量瓶中,加5%亚硝酸钠溶液1 ml,摇匀,静置6 min,继续加10%硝酸铝溶液1 ml,摇匀静置6 min,最后加入4%氢氧化钠溶液10 ml,用60%乙醇稀释至刻度,摇匀,分别静置3、5、10、15、20、25 min,以供试液不加显色剂为参比,于371 nm处测定吸光度,记录结果。图谱提示,加入 NaOH 10 min时,供试品溶液与芦丁对照品溶液均有最大吸收,见图3C。

2.5.2 显色剂用量的考察

(1) NaNO_2 溶液用量对吸光度的影响:分别精密量取芦丁对照品溶液和供试品溶液1.0 ml置于25 ml容量瓶中,分别加5%亚硝酸钠溶液0.25、0.5、1.0、1.5、2.0、2.5、3.0 ml,摇匀,分别静置6 min,继续加10%硝酸铝溶液1 ml,摇匀静置6 min,最后加入4%氢氧化钠溶液10 ml,用60%乙醇稀释至刻度,摇匀静置15 min,以供试液不加显色剂为参比,于371 nm处测定吸光度,记录结果。图谱提示, NaNO_2 溶液用量由0.25 ml增至1.5 ml时,供试品溶液与芦丁对照品溶液吸光度增大,而后随用量增大吸光度基本趋于稳定,见图4A。(2) $\text{Al}(\text{NO}_3)_3$ 溶液用量对吸光度的影响:分别精密量取芦丁对照品溶液和供试品溶液1.0 ml置于25 ml容量瓶中,加5%亚硝酸钠溶液1 ml,摇匀,分别静置6 min,分别继续加10%硝酸铝溶液0.25、0.5、1.0、1.5、2.0、2.5 ml,摇匀静置6 min,最后加入4%氢氧化钠溶液10 ml,用60%乙醇稀释至刻度,摇匀静置15 min,分别以供试液不加显色剂为参比,于371 nm处测定吸光度,记录结果。图谱提示, $\text{Al}(\text{NO}_3)_3$ 溶液用量为0.5~1.5 ml,芦丁对照品溶液吸光度趋于稳定,而后随用量增大而降低; $\text{Al}(\text{NO}_3)_3$ 溶液用量为0.5~1.0 ml,供试品溶液吸光度趋于稳定,而后随用量增大而降低,见图4B。(3) NaOH 溶液用量对吸光度的影响:分别精密量取芦丁对照品溶液和供试品溶液1.0 ml置于25 ml容量瓶中,加5%亚硝酸钠溶液1 ml,摇匀,分别静置6 min,继续加10%硝

酸铝溶液 1 ml, 摇匀静置 6 min, 最后加入 4% 氢氧化钠溶液 3、5、7.5、10、12.5、15ml, 用 60% 乙醇稀释至刻度, 摇匀静置 15 min, 分别以供试液不加显色剂为参比, 于 371 nm 处测定吸光度, 记录结果。图

谱提示, NaOH 溶液用量为 7.5 ml, 芦丁对照品溶液吸光度最大, 而后随用量增大而降低; NaOH 溶液用量为 5~10ml, 供试品溶液吸光度趋于稳定, 而后随用量增大而降低, 见图 4C。

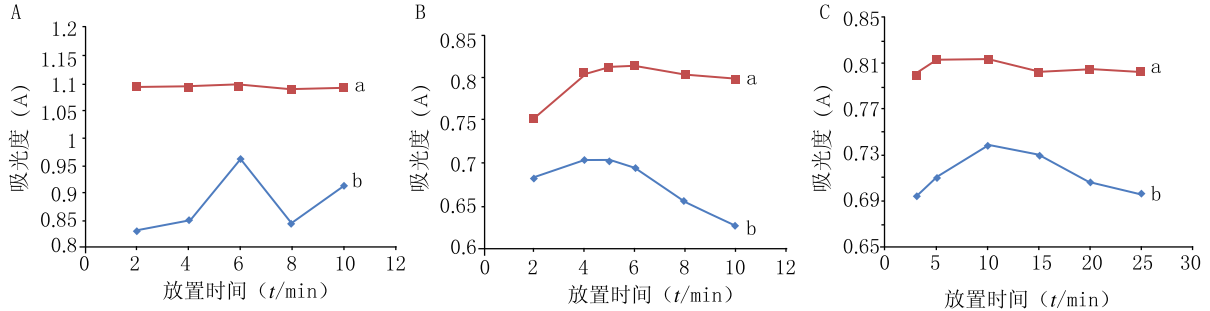


图 3 显色时间考察图谱

A. 加入 NaNO₂ 后放置时间对吸光度的影响; B. 加入 Al(NO₃)₃ 后放置时间对吸光度的影响;
C. 加入 NaOH 后放置时间对吸光度的影响; a. 供试品溶液; b. 芦丁对照品溶液

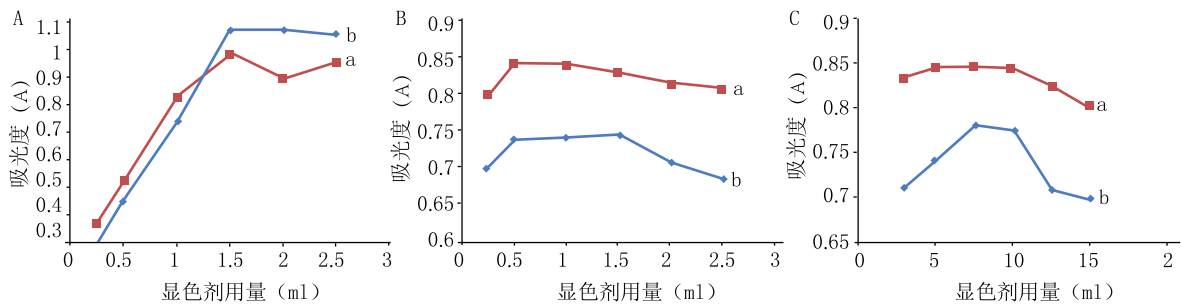


图 4 显色剂用量考察图谱

A. NaNO₂ 溶液用量对吸光度的影响; B. Al(NO₃)₃ 溶液用量对吸光度的影响;
C. NaOH 溶液用量对吸光度的影响; a. 供试品溶液; b. 芦丁对照品溶液

2.5.3 显色条件确定

结合上述实验结果, 综合考虑实验过程的高效性与经济效益, 最终确定 NaNO₂-Al(NO₃)₃-NaOH 显色体系的条件为加 5% 亚硝酸钠溶液 1.5ml, 摇匀, 分别静置 6 min, 继续加 10% 硝酸铝溶液 1 ml, 摇匀静置 5 min, 最后加入 4% 氢氧化钠溶液 7.5ml, 用 60% 乙醇稀释至刻度, 摇匀静置 10 min, 以供试液不加显色剂为参比, 于 371 nm 处测定吸光度。

2.6 提取溶剂浓度考察

精密量取供试液 (20181206) 5.0ml, 分别用水及 30%、50%、60%、70%、80% 乙醇溶液和无水乙醇定容至 50ml, 4 000 r/min, 离心 15min, 取上清液备用。分别精密量取上述各上清液 1.0ml, 按“2.5.3”项下显色条件, 于 371nm 处测定吸光度, 记录结果。图谱提示, 当提取溶剂中乙醇浓度为 70% 时, 供试品溶液有最大吸光度 (见图 4C)。

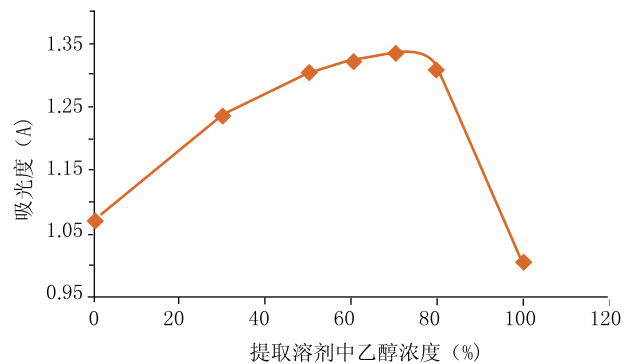


图 5 提取溶剂乙醇浓度对吸光度的影响

2.7 方法学考察

2.7.1 线性与回归方程

精密量取芦丁对照溶液 (62.2 μg/ml) 1、2、2.5、3、4、5 ml, 分别置于 25 ml 量瓶中, 按“2.5.3”项下显色条件, 制备系列浓度对照品溶液, 以同法制备参比溶液, 于 371 nm 处测定吸光度, 以浓度 (g/L) 为横坐标, 吸光度 (A) 为纵坐标绘制标准曲线。计算得回

归方程为: $Y=7.63551X-0.02706$ ($r=0.9995$), 表明芦丁对照品浓度在 $2.488\sim 12.44\ \mu\text{g/ml}$ 范围内与吸光度之间呈现良好的线性关系。

2.7.2 精密度的试验

精密量取芦丁对照溶液 $1.0\ \text{ml}$, 6份, 置于 $25\ \text{ml}$ 量瓶中, 按“2.5.3”项下显色条件于 $371\ \text{nm}$ 处测定吸光度, 以吸光度计算 $\text{RSD}\%$ ($n=6$), 结果 RSD 为 0.77% , 表明仪器的精密度良好。

2.7.3 重复性试验

取同一批复方黄连灌肠液(批号: 20181212) 6份, 按“2.2”项下方法平行制备供试品溶液, 精密量

取供试品溶液 $1.0\ \text{ml}$, 按“2.5.3”项下显色条件, 于 $371\ \text{nm}$ 测定吸光度并计算总黄酮含量。结果供试品溶液总黄酮的平均含量为 $15.41\ \text{mg/ml}$, RSD 为 0.32% , 表明该方法重复性良好。

2.7.4 加样回收率试验

精密量取供试品溶液(批号: 20181212, 总黄酮含量为 $0.3088\ \text{mg/ml}$) $0.5\ \text{ml}$ 置于 $25\ \text{ml}$ 容量瓶中, 分别加入芦丁对照品溶液 ($0.622\ \text{mg/ml}$) $0.25\ \text{ml}$, 按“2.5.3”项下显色条件, 于 $371\ \text{nm}$ 波长处测定吸光度并计算总黄酮含量。结果得平均回收率为 100.43% , RSD 为 1.328% ($n=6$), 见表 1。

表 1 加样回收率试验结果

样品取样量(m/mg)	加入量(m/mg)	测得量(m/mg)	回收率(%)	平均回收率(%)	RSD(%)
0.154 4	0.155 5	0.310 7	100.54	100.43	1.33
0.154 4	0.155 5	0.307 9	98.70		
0.154 4	0.155 5	0.310 0	100.08		
0.154 4	0.155 5	0.311 5	101.00		
0.154 4	0.155 5	0.314 0	102.62		
0.154 4	0.155 5	0.309 3	99.62		

2.8 复方黄连灌肠液总黄酮含量测定

取复方黄连灌肠液按“2.2”项下方法制备供试品溶液 3批(批号: 20181206、20181207、20181212), 分别精密量取供试品溶液 $0.5\ \text{ml}$, 按“2.5.3”项下显色条件, 依次添加各试剂, 于 $371\ \text{nm}$ 波长处测定吸光度并计算总黄酮含量, 结果见表 2。

表 2 复方黄连灌肠液总黄酮含量测定结果

批号	总黄酮含量(mg/ml)	平均值(mg/ml)	RSD(%)
20181206	11.33	11.17	1.447
	11.00		
	11.18		
20181207	11.83	11.65	1.341
	11.54		
	11.58		
20181212	15.27	15.44	0.967
	15.48		
	15.56		

3 讨论

黄酮类化合物是一类重要的天然有机化合物, 泛指具有 2-苯基色原酮结构的化合物, 来源不同的

黄酮类物质母核上结合的不同的机能基团, 包括酚羟基、各种糖苷等, 因此其数量列为天然酚类化合物之首^[12]。黄酮类化合物的特殊母核结构存在两个主要的紫外吸收带: 峰带 I ($300\sim 400\ \text{nm}$) 和峰带 II ($220\sim 280\ \text{nm}$), 但一般药材或饮片提取物中存在多种干扰物质, 对其含量测定产生较大干扰。 $\text{NaNO}_2\text{-Al}(\text{NO}_3)_3\text{-NaOH}$ 显色法的原理是在碱性条件下, 黄酮类化合物中的 3-OH、4-OH、5-OH、4-CO 或邻二位酚羟基等与 Al^{3+} 进行络合反应, 生成红色络合物, 并且一定浓度范围内, 其浓度与吸光度符合比尔定律。

目前, 已有文献报道采用 $\text{NaNO}_2\text{-Al}(\text{NO}_3)_3\text{-NaOH}$ 显色法测定总黄酮含量^[4-12], 而该方法用于复方黄连灌肠液中总黄酮含量测定尚未见报道, 故笔者参考该显色法用于测量黄连灌肠液中总黄酮含量, 并对该具体显色时间和显色剂用量进行考察, 最终确定 $1.5\ \text{ml}\ 5\%\ \text{NaNO}_2$ 溶液 ($6\ \text{min}$)、 $1.0\ \text{ml}\ 10\%\ \text{Al}(\text{NO}_3)_3$ 溶液 ($5\ \text{min}$) 和 $7.5\ \text{ml}\ 4\%\ \text{NaOH}$ 溶液 ($10\ \text{min}$) 为最佳显色条件。通过对该方法进行精密度、重复性及加样回收率等方面考察, 结果表明, 该方法适用于复方黄连灌肠液中总黄酮含量测定, 具有简便快速、准确可靠等优点。

(下转第 374 页)

- patients with heparin-induced thrombocytopenia requiring antithrombotic therapy - a European Perspective[J]. *Thromb Res*, 2012, 129(4):426-433.
- [10] LEWIS B E, MATTHAI W H Jr, COHEN M, et al. Argatroban anticoagulation during percutaneous coronary intervention in patients with heparin-induced thrombocytopenia[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2002, 57(2):177-184.
- [11] LINKINS L A, DANS A L, MOORES L K, et al. Treatment and prevention of heparin-induced thrombocytopenia: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed; American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines [J]. *Chest*, 2012, 141 (2 Suppl): e495S-e530S.
- [12] 汤丽萍, 赵卫国. 利伐沙班治疗急性肺栓塞疗效分析[J]. *临床肺科杂志*, 2014, 19(10):1780-1782.
- [13] KEARON C, AKL E A, COMEROTA A J, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed; American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines [J]. *Chest*, 2012, 141(2 Suppl): e419S-e496S.
- [14] 中华医学会外科学分会血管外科学组. 深静脉血栓形成的诊断和治疗指南[J]. *中华普通外科杂志*, 2017, 32(9):807-809.
- [15] 张旭光. 氯吡格雷致白细胞及血小板减少[J]. *药物不良反应杂志*, 2010, 12(1):54-55.
- [16] DEWILDE W J, OIRBANS T, VERHEUGT F W, et al. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention; An open-label, randomised, controlled trial[J]. *Lancet*, 2013, 381(9872):1107-1115.
- [17] 中华医学会心血管病学分会, 中国老年学学会心脑血管病专业委员会. 华法林抗凝治疗的中国专家共识[J]. *中华内科杂志*, 2013, 52(1):76-82.
- [收稿日期] 2019-03-01 [修回日期] 2019-05-24
[本文编辑] 陈盛新

(上接第 356 页)

文中测定的 3 批复方黄连灌肠液中总黄酮含量波动从 11% 到 15%, 含量相差较大, 其原因可能与第三批制剂(批号为 20181212)启用新一批次原料药材有关, 由于中药饮片质量良莠不齐, 可能造成不同批次制剂成品之间总黄酮含量相差较大, 建议加强该制剂相关原料药材的质量控制; 结合制剂提取、澄清工艺考察结果与原料药材的质量标准范围, 进行复方黄连灌肠液质量标准研究, 合理设置复方黄连灌肠液中总黄酮含量的限度值, 以保证临床用药安全有效。

【参考文献】

- [1] 田吉, 李晋, 何俊, 等. 高效液相色谱法测定舒血宁注射液总黄酮醇苷的含量[J]. *天津中医药*, 2017, 34(6):415-418.
- [2] 孙莲, 阿合买提江, 马晓丽, 等. HPLC 法同时测定新疆药桑叶中芦丁、异槲皮苷、槲皮素与绿原酸的含量[J]. *中国药房*, 2011, 22(23):2177-2179.
- [3] 范世明, 谢心月, 曾繁天, 等. 三叶青叶化学成分鉴定及其总黄酮含量测定研究[J]. *药物分析杂志*, 2017, 37(8):1481-1488.
- [4] 杨志欣, 王海威, 张文君. 苦参总黄酮含量测定方法的优化[J]. *中成药*, 2017, 39(5):946-951.
- [5] 赵美, 曾亚, 周晓英. 阿尔泰金莲花中总黄酮含量测定的方法比较研究[J]. *新疆医科大学学报*, 2017, 40(10):1342-1345.
- [6] 李艳杰, 鲁文慧, 罗伙军. 草果配方颗粒中总黄酮含量测定[J]. *吉林中医药*, 2017, 37(5):517-519.
- [7] 江冬英, 金建辉, 袁海燕. 常舒茶中总黄酮的测定方法[J]. *数理医药学杂志*, 2015, 28(11):1674-1676.
- [8] 韦瑀龙, 黄小鸥, 蓝晓庆. 固本补肾口服液中的总黄酮含量测定方法研究[J]. *实用药物与临床*, 2016, 19(10):1287-1289.
- [9] 宋琳琳, 胡晓艳, 胡晓冬, 等. 双参口服液总黄酮和总皂苷的含量测定[J]. *黑龙江医药科学*, 2017, 40(6):11-13.
- [10] 刘基, 赵宁, 王小双, 等. 几种云南核桃不同部位总黄酮含量的测定[J]. *山东农业科学*, 2017, 49(12):135-138.
- [11] 热孜亚·吾甫尔, 艾尼瓦尔·塔力甫, 买迪娜木·米吉提, 等. 紫外分光光度法测定维吾尔药复方艾皮提蒙合剂中总黄酮含量[J]. *中国民族医药杂志*, 2017, 8(8):44-45.
- [12] 常飞, 吴文能, 曹晖. 白补药总黄酮含量测定方法的建立[J]. *天然产物研究与开发*, 2016, (28):71-75.
- [收稿日期] 2019-01-03 [修回日期] 2019-05-18
[本文编辑] 陈盛新