

白鲜皮饮片-标准汤剂-配方颗粒的 HPLC 指纹图谱相关性分析

冀艳花¹, 高晗¹, 常云凤¹, 李雪利¹, 马浩¹, 孙福仁¹, 李军山^{1,2*}

(1. 神威药业集团有限公司, 石家庄 051430;

2. 河北省中药配方颗粒工程技术研究中心, 石家庄 050200)

[摘要] **目的:**建立白鲜皮饮片-标准汤剂-配方颗粒的 HPLC 指纹图谱,对其质量相关性进行评价。**方法:**采用 HPLC, InertSustain C₁₈ 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm),以乙腈-水为流动相进行梯度洗脱,检测波长 228 nm;流速 1.0 mL·min⁻¹,柱温 30 ℃。以对照指纹图谱对白鲜皮饮片-标准汤剂-配方颗粒进行相关性评价。**结果:**白鲜皮 15 批饮片、标准汤剂、配方颗粒指纹图谱呈现了 10 个共有峰,且具有良好的相关性。此外,从 10 个共有峰中辨认出白鲜碱、黄柏酮、梣酮 3 个化学成分。**结论:**建立了白鲜皮饮片、标准汤剂、配方颗粒的指纹图谱,全面反映了三者的多组分情况,为白鲜皮配方颗粒质量标准的建立及其全程质量控制提供了参考。

[关键词] 白鲜皮; 指纹图谱; 配方颗粒; 白鲜碱; 黄柏酮; 梣酮

[中图分类号] R22;R289;R283;R284;R94 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2018)18-0081-07

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20181206

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20180327.1747.022.html>

[网络出版时间] 2018-03-28 9:35

Correlation Analysis of HPLC Fingerprint Chromatograms of Dictamni Cortex Decoction Pieces-standard Decoction-dispensing Granules

Ji Yan-hua¹, GAO Han¹, CHANG Yun-feng¹, LI Xue-li¹, MA Hao¹, SUN Fu-ren¹, LI Jun-shan^{1,2*}

(1. *Shineway Pharmaceutical Group Co. Ltd., Shijiazhuang 051430, China;*

2. *Hebei Engineering Technology Research Center of Traditional Chinese Medicine Dispensing Granules, Shijiazhuang 050200, China*)

[Abstract] **Objective:** To establish an HPLC fingerprint spectrum of decoction pieces-standard decoction-dispensing granules of Dictamni Cortex and evaluate the correlation among them. **Method:** Gradient elution was performed with mobile phase of acetonitrile-water, detection wavelength was set at 228 nm, flow rate was 1.0 mL·min⁻¹, and column temperature was 30 ℃. The correlation of decoction pieces-standard decoction-dispensing granules of Dictamni Cortex was evaluated through the control fingerprint spectrum. **Result:** There were 10 common peaks in all fingerprint spectra of 15 batches of decoction pieces-standard decoction-dispensing granules of Dictamni Cortex with a good correlation. Besides, in the 10 common peaks, three of them were dictamnine, obacunone and fraxinellone. **Conclusion:** The study establishes an HPLC fingerprint spectrum, and it reflects the whole picture of multi-component of decoction pieces-standard decoction-dispensing granules of Dictamni Cortex. It can provide the reference for establishing quality standard and quality control of dispensing granules of Dictamni Cortex.

[Key words] Dictamni Cortex; fingerprint; dispensing granules; dictamnine; obacunone; fraxinellone

[收稿日期] 20171228(004)

[基金项目] 河北省中医药管理局中医药类科研计划课题(2016297)

[第一作者] 冀艳花, 硕士, 工程师, 从事中药配方颗粒质量标准研究, Tel:0311-88030066-6244, E-mail:jyh_201412@163.com

[通信作者] *李军山, 研究员级高级工程师, 从事药物制剂工艺及质量标准研究, Tel:0311-88030066-8295, E-mail:swljs@sina.com

中药配方颗粒是以符合炮制规范的单味饮片为原料,经水提、浓缩、干燥、制粒工艺制备而成^[1],具有免煎煮、方便携带等优点,已成为新兴产业,但配方颗粒至今仍无统一的药品标准,各厂家产品质量亦良莠不齐,故加强配方颗粒生产过程管控,统一质量标准显得尤为重要。《中药配方颗粒质量控制与标准制定技术要求》中规定,中药配方颗粒药品标准的制定应与标准汤剂作比对研究,因此,与中药饮片、标准汤剂具备相同化学成分成为了中药配方颗粒发展的重要前提。

白鲜皮出自《药性论》,载于《神农本草经》^[2],具有清热燥湿、祛风解毒之功效,临床用于治疗湿热疮毒、黄水淋漓、湿疹、风疹、疥癣疮癩、风湿热痹、黄疸尿赤等^[3]。目前,关于白鲜皮的报道主要集中于药材^[4-9]和配方颗粒^[10-12]的单独研究,如白媛媛等^[5]从白鲜皮药材中分离鉴定出了黄柏酮、栲酮、白鲜碱等化学成分;高峰^[10]采用 HPLC 测定白鲜皮配方颗粒中白鲜碱的含量,初步制定其白鲜碱含量限度。但由白鲜皮饮片经标准汤剂最终制成白鲜皮配方颗粒,整个过程其化学成分如何进行传递,至今尚无相关研究报道。本实验选取5个白鲜皮主产区的饮片,基本覆盖了大生产所需原料来源,建立白鲜皮饮片-标准汤剂-配方颗粒的 HPLC 指纹图谱,从化学成分的层面对其质量相关性进行评价,为白鲜皮配方颗粒质量标准的建立及全程控制提供参考。

1 材料

LC-20AT 型高效液相色谱仪(日本岛津公司),LYO-23(CIP)型真空冷冻干燥机(上海东富龙科技股份有限公司),CPA225D 型电子分析天平(德国赛多利斯公司),JM-A5002 型电子天平(余姚市纪铭称重校验设备有限公司),GZL100 型干法制粒机(石家庄科源机械设备有限公司)。

黄柏酮、栲酮对照品(中国食品药品检定研究院,批号分别为 111923-201604,111700-201603,纯度分别为 99.6% 和 99.7%),白鲜碱对照品(成都普菲德生物技术有限公司,批号 161104,纯度 98%),乙腈为色谱纯,其他试剂均为分析纯。15 批白鲜皮饮片经河北省药品检验研究院孙宝惠主任中药师鉴定为芸香科植物白鲜 *Dictamnus dasycarpus* 的干燥根皮,样品来源及编号分别为黑龙江(饮片编号 A1 ~ A3,对应标准汤剂编号 B1 ~ B3,对应配方颗粒编号 C1 ~ C3),吉林(饮片编号 A4 ~ A6,对应标准汤剂编号 B4 ~ B6,对应配方颗粒编号 C4 ~ C6),河北(饮片编号 A7 ~ A9,对应标准汤剂编号 B7 ~ B9,

对应配方颗粒编号 C7 ~ C9),内蒙古(饮片编号 A10 ~ A12,对应标准汤剂编号 B10 ~ B12,对应配方颗粒编号 C10 ~ C12)和辽宁(饮片编号 A13 ~ A15,对应标准汤剂编号 B13 ~ B15,对应配方颗粒编号 C13 ~ C15);15 批白鲜皮标准汤剂严格依据《医疗机构中药煎药室管理规范》中煎药方法进行制备,15 批白鲜皮配方颗粒均由神威药业集团有限公司制备,批号分别为 17081501,17081502,17081503,17081504,17081505,17081506,17081507,17081508,1708109,1708110,1708111,17081612,17081613,17081714,17081815。

2 方法与结果

2.1 色谱条件 InertSustain C₁₈ 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm),流动相乙腈(A)-水(B)梯度洗脱(0 ~ 25 min, 5% ~ 28% A; 25 ~ 30 min, 28% A; 30 ~ 40 min, 28% ~ 50% A; 40 ~ 45 min, 50% A; 45 ~ 55 min, 50% ~ 65% A; 55 ~ 70 min, 65% ~ 100% A; 70 ~ 80 min, 100% A),检测波长 228 nm,流速 1 mL·min⁻¹,柱温 30 °C,进样量 10 μL,分析时间 80 min。

2.2 溶液的制备及测定

2.2.1 对照品溶液 取栲酮、黄柏酮对照品适量,精密称定,加甲醇制成质量浓度分别为 0.06, 0.1 g·L⁻¹ 的混合对照溶液;取白鲜碱对照品适量,精密称定,加甲醇制成质量浓度为 0.1 g·L⁻¹ 的溶液。

2.2.2 饮片供试品溶液 取本品粗粉(过四号筛)约 2.5 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入甲醇 25 mL,称定质量,超声 30 min,放冷,用甲醇补足减失的质量,摇匀,经 0.45 μm 微孔滤膜滤过,取续滤液,即得。

2.2.3 标准汤剂供试品溶液 称取白鲜皮饮片 100 g,加 10 倍水浸泡 40 min,煎煮 20 min,滤过;加 8 倍水煎煮 15 min,滤过,合并 2 次水煎液,趁热减压浓缩(60 °C),真空冷冻干燥制得膏粉。取该冻干膏粉适量,研细,取约 1.0 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入甲醇 25 mL,称定质量,超声处理 30 min,放冷,用甲醇补足减失的质量,摇匀,经 0.45 μm 微孔滤膜滤过,取续滤液,即得。

2.2.4 配方颗粒供试品溶液 利用干法制粒机将由 15 批标准汤剂所制的膏粉进行干法制粒,送料速度 20 ~ 28 r·min⁻¹,挤压速度 12 ~ 18 r·min⁻¹,挤压压力 10 ~ 18 MPa。取白鲜皮配方颗粒适量,研细,约称取 1.0 g(相当于饮片 2.5 g),精密称定,置具塞

锥形瓶中,精密加入甲醇 25 mL,称定质量,超声处理 30 min,放冷,用甲醇补足减失的质量,摇匀,经 0.45 μm 微孔滤膜滤过,取续滤液,即得。

2.2.5 样品测定 分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各 10 μL,按 2.1 项下色谱条件测定,结果见图 1~3。以 9 号峰作为参照峰(S),结果各共有峰的相对保留时间和相对峰面积见表 1~6。

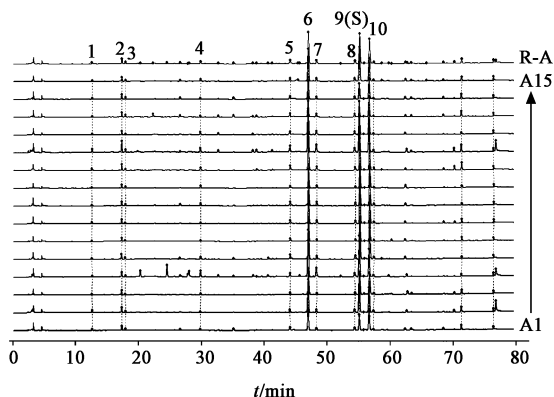


图 1 15 批白鲜皮饮片 HPLC 指纹谱及其对照指纹谱 (R-A)
Fig. 1 HPLC fingerprint spectra of 15 batches of decoction pieces of Dictamnini Cortex and its reference fingerprint spectrum (R-A)

通过 15 批白鲜皮饮片图谱测定结果可知,不同产地的白鲜皮饮片大多呈现相同的主成分峰,但 6 号和 10 号色谱峰的相对峰面积 RSD 差异较为显著,表明不同产地、批次药材中成分含量存在显著

表 1 各色谱峰在 15 批白鲜皮饮片 HPLC 指纹图谱中的相对保留时间

Table 1 Relative retention time of common peaks in fingerprints of 15 batches of Dictamnini Cortex decoction pieces

色谱峰	A1	A2	A3	A4	A5	A6	A7	A8	A9	A10	A11	A12	A13	A14	A15
1	0.228	0.228	0.227	0.227	0.228	0.227	0.226	0.226	0.226	0.226	0.226	0.226	0.224	0.227	0.228
2	0.314	0.313	0.313	0.313	0.313	0.313	0.313	0.313	0.312	0.312	0.312	0.312	0.314	0.313	0.313
3	0.324	0.324	0.324	0.324	0.324	0.323	0.323	0.323	0.323	0.323	0.322	0.323	0.323	0.323	0.324
4	0.541	0.541	0.540	0.541	0.541	0.540	0.540	0.540	0.540	0.540	0.540	0.540	0.541	0.540	0.541
5	0.800	0.800	0.800	0.800	0.800	0.799	0.799	0.799	0.799	0.799	0.799	0.799	0.800	0.800	0.800
6	0.852	0.852	0.852	0.852	0.852	0.852	0.852	0.852	0.852	0.852	0.852	0.852	0.853	0.852	0.852
7	0.876	0.876	0.876	0.876	0.876	0.876	0.876	0.876	0.876	0.876	0.876	0.876	0.876	0.876	0.876
8	0.986	0.986	0.986	0.986	0.987	0.987	0.987	0.987	0.987	0.987	0.987	0.987	0.987	0.986	0.986
9	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	1.000
10	1.028	1.028	1.028	1.028	1.028	1.028	1.028	1.028	1.028	1.028	1.028	1.028	1.028	1.028	1.028

差异。此外,编号 A4 的白鲜皮饮片与其余 14 批指纹图谱不同,在保留时间 20, 24, 28 min 处各出现 1 个较为明显的色谱峰,原因可能是由于产地、生长环境、炮制方式的不同,具体化学物质还有待进一步

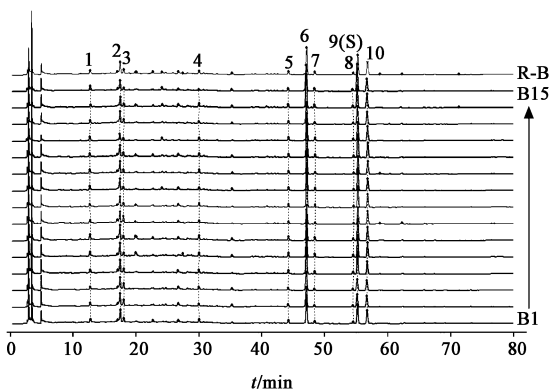


图 2 15 批白鲜皮标准汤剂 HPLC 指纹谱及其对照指纹谱 (R-B)
Fig. 2 HPLC fingerprint spectra of 15 batches of standard decoction of Dictamnini Cortex and its reference fingerprint spectrum (R-B)

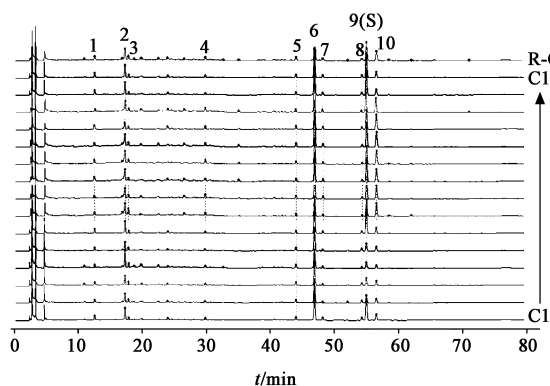


图 3 15 批白鲜皮配方颗粒 HPLC 指纹谱及其对照指纹谱 (R-C)
Fig. 3 HPLC fingerprint spectra of 15 batches of dispensing granules of Dictamnini Cortex and its reference fingerprint spectrum (R-C)

研究证实。由图 2, 3 可知,饮片 A4 制成的标准汤剂和配方颗粒的指纹图谱与其余 14 批相应样品的指纹图谱均无明显差异。采用“中药色谱指纹图谱相似度评价系统”(2012 版)软件分别对 15 批白鲜

表 2 各色谱峰在 15 批白鲜皮饮片 HPLC 指纹图谱中的相对峰面积

Table 2 Relative peak area of common peaks in fingerprints of 15 batches of Dictamn Cortex decoction pieces

色谱峰	A1	A2	A3	A4	A5	A6	A7	A8	A9	A10	A11	A12	A13	A14	A15
1	0.034	0.033	0.031	0.033	0.032	0.033	0.031	0.032	0.033	0.033	0.034	0.030	0.033	0.031	0.031
2	0.127	0.125	0.135	0.129	0.125	0.128	0.127	0.127	0.122	0.124	0.123	0.122	0.122	0.127	0.126
3	0.034	0.035	0.033	0.033	0.036	0.037	0.034	0.035	0.035	0.035	0.037	0.037	0.036	0.034	0.035
4	0.052	0.054	0.045	0.054	0.048	0.053	0.051	0.057	0.055	0.058	0.053	0.058	0.054	0.052	0.053
5	0.126	0.129	0.128	0.129	0.121	0.128	0.123	0.112	0.112	0.148	0.127	0.128	0.121	0.126	0.121
6	1.279	0.791	1.075	1.050	0.872	1.173	0.726	0.989	1.117	1.023	0.972	0.920	1.211	1.279	0.857
7	0.138	0.131	0.137	0.132	0.138	0.133	0.138	0.134	0.123	0.133	0.137	0.131	0.132	0.158	0.137
8	0.129	0.128	0.123	0.126	0.128	0.124	0.124	0.128	0.127	0.123	0.130	0.115	0.128	0.129	0.125
9	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	1.000
10	1.165	0.973	0.981	0.913	0.979	1.214	0.911	0.845	1.014	0.84	0.768	0.914	1.388	1.365	0.976

表 3 各色谱峰在 15 批白鲜皮标准汤剂 HPLC 指纹图谱中的相对保留时间

Table 3 Relative retention time of common peaks in fingerprints of 15 batches of Dictamn Cortex standard decoction

色谱峰	B1	B2	B3	B4	B5	B6	B7	B8	B9	B10	B11	B12	B13	B14	B15
1	0.228	0.227	0.227	0.227	0.228	0.227	0.226	0.226	0.226	0.226	0.226	0.226	0.224	0.227	0.227
2	0.314	0.313	0.313	0.313	0.313	0.313	0.313	0.313	0.312	0.312	0.312	0.312	0.313	0.313	0.313
3	0.324	0.324	0.325	0.324	0.324	0.323	0.323	0.323	0.323	0.323	0.322	0.323	0.323	0.323	0.324
4	0.541	0.542	0.540	0.541	0.541	0.540	0.540	0.540	0.540	0.540	0.542	0.540	0.541	0.540	0.541
5	0.800	0.800	0.800	0.800	0.800	0.799	0.799	0.799	0.799	0.799	0.799	0.799	0.800	0.800	0.800
6	0.852	0.852	0.852	0.852	0.852	0.852	0.852	0.853	0.852	0.852	0.852	0.852	0.853	0.852	0.852
7	0.876	0.876	0.876	0.876	0.876	0.876	0.876	0.876	0.876	0.876	0.877	0.876	0.876	0.876	0.876
8	0.986	0.986	0.986	0.986	0.987	0.987	0.987	0.987	0.987	0.987	0.987	0.987	0.987	0.986	0.986
9	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	1.000
10	1.028	1.028	1.030	1.028	1.028	1.028	1.028	1.029	1.028	1.028	1.028	1.027	1.028	1.028	1.028

表 4 各色谱峰在 15 批白鲜皮标准汤剂 HPLC 指纹图谱中的相对峰面积

Table 4 Relative peak area of common peaks in fingerprints of 15 batches of Dictamn Cortex standard decoction

色谱峰	B1	B2	B3	B4	B5	B6	B7	B8	B9	B10	B11	B12	B13	B14	B15
1	0.239	0.232	0.237	0.253	0.237	0.231	0.236	0.246	0.237	0.221	0.241	0.234	0.237	0.218	0.250
2	0.504	0.517	0.453	0.544	0.525	0.539	0.532	0.483	0.512	0.512	0.515	0.519	0.507	0.498	0.496
3	0.126	0.128	0.127	0.132	0.129	0.125	0.123	0.121	0.122	0.128	0.128	0.126	0.126	0.125	0.128
4	0.129	0.124	0.128	0.119	0.128	0.129	0.124	0.126	0.127	0.127	0.124	0.126	0.126	0.123	0.125
5	0.155	0.151	0.153	0.159	0.156	0.159	0.152	0.158	0.153	0.159	0.154	0.151	0.152	0.148	0.143
6	1.444	1.574	1.673	1.388	1.392	1.407	1.167	1.548	1.231	1.414	1.403	1.449	1.251	1.480	0.940
7	0.118	0.122	0.126	0.122	0.121	0.144	0.129	0.128	0.126	0.130	0.116	0.126	0.126	0.125	0.126
8	0.104	0.113	0.116	0.116	0.115	0.110	0.117	0.117	0.113	0.112	0.112	0.116	0.111	0.109	0.107
9	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	1.000
10	0.748	0.960	0.912	0.610	0.725	0.673	0.845	0.688	0.598	0.801	0.684	0.823	0.753	0.670	0.677

表 5 各色谱峰在 15 批白鲜皮配方颗粒 HPLC 指纹图谱中的相对保留时间

Table 5 Relative retention time of common peaks in fingerprints of 15 batches of Dictamni Cortex dispensing granules

色谱峰	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10	C11	C12	C13	C14	C15
1	0.226	0.226	0.226	0.226	0.226	0.226	0.226	0.225	0.225	0.225	0.225	0.225	0.224	0.226	0.226
2	0.313	0.312	0.312	0.313	0.312	0.313	0.312	0.312	0.312	0.312	0.312	0.312	0.314	0.313	0.312
3	0.323	0.323	0.323	0.323	0.323	0.323	0.323	0.322	0.322	0.322	0.322	0.322	0.324	0.323	0.324
4	0.541	0.541	0.541	0.541	0.541	0.541	0.541	0.541	0.541	0.541	0.541	0.541	0.542	0.541	0.541
5	0.799	0.799	0.799	0.800	0.799	0.800	0.799	0.799	0.799	0.800	0.799	0.800	0.801	0.800	0.790
6	0.852	0.852	0.852	0.852	0.852	0.852	0.852	0.852	0.852	0.852	0.852	0.852	0.853	0.852	0.852
7	0.876	0.876	0.876	0.876	0.876	0.876	0.876	0.876	0.876	0.876	0.876	0.876	0.876	0.876	0.876
8	0.987	0.987	0.987	0.987	0.987	0.987	0.987	0.987	0.987	0.987	0.987	0.987	0.987	0.987	0.987
9	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	1.000
10	1.028	1.028	1.028	1.028	1.028	1.028	1.028	1.028	1.028	1.028	1.028	1.028	1.028	1.028	1.028

表 6 各色谱峰在 15 批白鲜皮配方颗粒 HPLC 指纹图谱中的相对峰面积

Table 6 Relative peak area of common peaks in fingerprints of 15 batches of Dictamni Cortex dispensing granules

色谱峰	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10	C11	C12	C13	C14	C15
1	0.163	0.161	0.161	0.152	0.169	0.165	0.166	0.166	0.167	0.161	0.161	0.164	0.161	0.154	0.163
2	0.387	0.371	0.397	0.393	0.391	0.361	0.374	0.388	0.392	0.403	0.385	0.379	0.378	0.372	0.361
3	0.161	0.162	0.156	0.167	0.161	0.165	0.163	0.161	0.162	0.168	0.168	0.166	0.168	0.149	0.156
4	0.121	0.128	0.129	0.129	0.128	0.127	0.124	0.126	0.127	0.127	0.124	0.126	0.123	0.125	0.129
5	0.134	0.131	0.133	0.137	0.132	0.133	0.132	0.128	0.133	0.139	0.124	0.131	0.138	0.138	0.134
6	1.064	1.023	1.132	1.145	1.517	1.169	1.167	1.548	1.231	1.414	1.403	1.449	1.480	1.589	1.176
7	0.121	0.125	0.127	0.133	0.119	0.133	0.129	0.128	0.126	0.123	0.116	0.116	0.125	0.119	0.124
8	0.111	0.119	0.121	0.121	0.116	0.120	0.117	0.117	0.113	0.112	0.119	0.116	0.121	0.119	0.121
9	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	1.000
10	0.534	0.604	0.654	0.542	0.560	0.558	0.545	0.688	0.598	0.701	0.684	0.823	0.670	0.458	0.457

皮饮片、标准汤剂、配方颗粒指纹图谱进行全峰匹配, 并以其生成的对照指纹图谱作为参照图谱, 对 15 批饮片、标准汤剂、配方颗粒指纹图谱相似度进行评价, 见图 4 和表 7。结果发现 1~10 号色谱峰是饮片、标准汤剂、配方颗粒的共有峰, 且整体相似度在 0.875~0.995, 表明白鲜皮饮片、标准汤剂、配方颗粒主要化学成分基本相同, 具有良好一致性。

2.3 共有峰标定 由图 4 可知, 1~10 号色谱峰为饮片、标准汤剂、配方颗粒的共有峰。通过与白鲜碱、黄柏酮、梣酮对照品图谱比对, 见图 5。结果确认样品图谱中 6 号峰为白鲜碱, 9 号峰为黄柏酮, 10 号峰为梣酮。

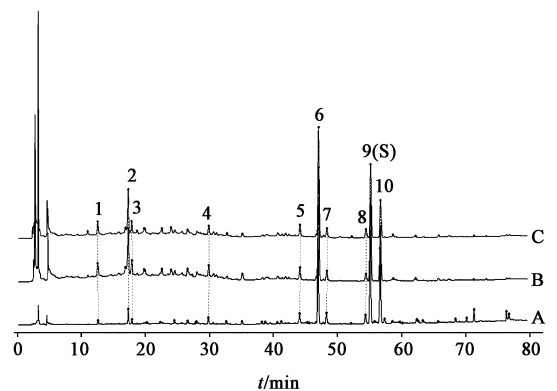


图 4 白鲜皮饮片(A), 标准汤剂(B)和配方颗粒(C)的 HPLC 对照指纹谱比较

Fig. 4 Comparison on HPLC reference fingerprint spectra of decoction pieces (A), standard decoction (B) and dispensing granules (C) of Dictamni Cortex

表 7 白鲜皮饮片、标准汤剂和配方颗粒 HPLC 指纹图谱的相似度
Table 7 Similarity of HPLC fingerprint spectra of decoction pieces, standard decoction and dispensing granules of Dictamni Cortex

样品	饮片	标准汤剂	配方颗粒	对照指纹图谱
饮片	1.000	0.944	0.875	0.962
标准汤剂	0.944	1.000	0.967	0.995
配方颗粒	0.875	0.967	1.000	0.971
对照指纹图谱	0.962	0.995	0.971	1.000

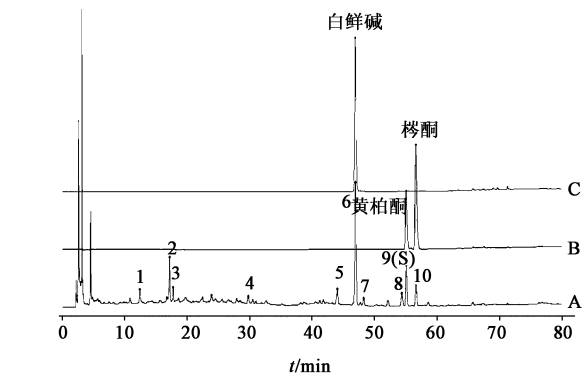
采用 HPLC 建立了白鲜皮饮片、标准汤剂及配方颗粒的指纹图谱,并对其相似度进行了评估,可为白鲜皮配方颗粒的质量标准建立及全过程质量控制提供参考。通过对白鲜皮饮片、标准汤剂、配方颗粒的指纹图谱进行比较,发现白鲜皮饮片指纹图谱中主要色谱峰在标准汤剂及配方颗粒的指纹图谱中均有体现,且标准汤剂及配方颗粒的主要色谱峰也均能在饮片指纹图谱中寻到追溯,表明白鲜皮饮片、标准汤剂、配方颗粒具有良好的一致性。

研究表明白鲜碱、黄柏酮、桉酮是白鲜皮药材中已知主要活性成分,也是评价白鲜皮药材质量的指标成分^[18-19]。本研究发现这 3 种成分在水中的溶解度均较小,放冷至室温后易从水中析出,导致三者转移率显著降低。为避免这一影响,本实验采取趁热过滤的方法,同时将减压浓缩温度控制在 60 ℃,这较大程度地提高了白鲜碱、黄柏酮、桉酮的转移率,使白鲜皮配方颗粒较大限度地保留了原料中的主要活性成分。此外,依据《中药配方颗粒质量控制与标准制定技术要求》,为保证配方颗粒质量的稳定和易于溶解、免加辅料,本实验采用真空冷冻干燥方式进行干燥。

本研究所用 15 批样品均购自白鲜皮道地产区或主产区,覆盖了 5 个主产区,且每个主产区均有 3 批,说明实验结果具有一定的代表性。在指纹图谱方法的建立过程中,考察了提取溶剂(95%乙醇、水、不同体积分数甲醇)和提取方式(回流、超声)对指纹图谱的影响,从提取的全面性、稳定性以及操作简便性等角度综合考虑,最终选取甲醇作为白鲜皮的提取溶剂进行超声处理 30 min。此外,本文参考了文献[8-9,12]的色谱条件,并对色谱条件中的流动相体系进行了考察,分别选取乙腈-水、乙腈-0.1%磷酸、乙腈-0.1%甲酸进行梯度洗脱,结果表明以乙腈-水作为流动相进行梯度洗脱时,所得图谱基线平直、峰形较好且分离度良好。

[参考文献]

[1] 孙源源,施萍. 借助中药配方颗粒推进中药国际化的对策研究[J]. 中草药,2013,44(8):929-934.
[2] 徐璐珊,徐国钧,金蓉鸾. 中国药理学[M]. 北京:中国医药科技出版社,1996:801-802.
[3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2015:110-111.
[4] 张玲,李云涛,王丽娜,等. HPLC 法测定白鲜皮中白鲜碱的含量[J]. 中国实验方剂学杂志,2009,15(9):8-9.



A. 供试品; B, C. 对照品

图 5 白鲜皮饮片的 HPLC 指纹谱

Fig. 5 HPLC fingerprint of Dictamni Cortex decoction pieces

2.4 方法学考察

2.4.1 精密性试验 取 2.2.2 项下同一供试品溶液(A3),连续进样 6 次,结果各共有峰保留时间的 RSD 均 < 1.0%,各共有峰峰面积的 RSD 均 < 2.8%,表明仪器精密性良好。

2.4.2 重复性试验 取同批次饮片(A3),按 2.2.2 项下方法制备 6 份供试品溶液,平行测定,结果各共有峰保留时间的 RSD 均 < 0.9%,各共有峰峰面积的 RSD 均 < 3.0%,表明该方法重复性良好。

2.4.3 稳定性试验 取 2.2.2 项下同一供试品溶液(A3),分别在制备后 0,2,4,6,8,12 h 进样分析。结果各共有峰保留时间的 RSD 均 < 1.2%,各共有峰峰面积的 RSD 均 < 3.0%,表明供试品溶液在 12 h 内稳定性良好。

3 讨论

随着现代生活节奏的加快,具有免煎煮、方便携带等优点的中药配方颗粒愈加受到诸多医护人员的青睐^[13]。鉴于中药配方颗粒已失去饮片外观形态及显微特性,难以进行直观鉴别,且仅将某成分含量限度作为配方颗粒质量控制指标较难全面反映配方颗粒整体面貌^[14-16],而中药指纹图谱能最大限度获取有用化学信息,有效控制中药产品质量^[17]。本文

- [5] 白媛媛,唐文照,王晓静.白鲜皮化学成分研究[J]. 中药材,2014,37(2):263-265.
- [6] 李艳园,彭如习,陈桦,等.HPLC法测定白鲜皮中白鲜碱的含量[J]. 中药材,2016,29(8):802-803.
- [7] 李倩,贾凌云,孙启时.HPLC法同时测定白鲜皮中 γ -崖椒碱和白鲜碱的含量[J]. 沈阳药科大学学报,2010,27(7):570-573.
- [8] 曹娟,王福刚,刘克,等.白鲜皮药材 HPLC 指纹图谱研究[J]. 中成药,2011,33(9):1469-1472.
- [9] 杜程芳,屠鹏飞.白鲜皮药材指纹图谱研究[J]. 中国天然药物,2003,1(2):94-98.
- [10] 高峰.HPLC测定白鲜皮配方颗粒中白鲜碱含量[J]. 黑龙江医药,2015,28(6):1181-1183.
- [11] 李翠玲,何文斌,高卫东.白鲜皮配方颗粒的质量控制研究[J]. 中国现代中药,2015,17(7):716-717,725.
- [12] 王蓓,张云天,李松.白鲜皮配方颗粒高效液相色谱特征图谱研究[J]. 海峡药学,2015,27(2):47-50.
- [13] 王爽,王智,侯立强.免煎中药配方颗粒在临床应用中的优势与不足[J]. 中国现代药物应用,2013,7(14):142-143.
- [14] 崔景朝,赵自明.中药配方颗粒研究进展(I)——文献综合分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(3):235-238.
- [15] 吴蓓丽,谢晓梅,况作品,等.宣木瓜药材-饮片-提取物-配方颗粒的质量相关性分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2016,22(5):9-12.
- [16] 林伟雄,乐智勇,车海燕,等.吴茱萸汤颗粒剂、配方颗粒剂及传统汤剂中指标成分的含量比较[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(13):30-34.
- [17] 陶金华,狄留庆,文红梅,等.中药指纹图谱谱效相关性研究思路探讨[J]. 中国中药杂志,2009,34(18):2410-2413.
- [18] 朱丹妮,陈婷,余亚云.高效液相色谱法测定白鲜皮中栲酮含量[J]. 中国药科大学学报,1998,29(4):319-320.
- [19] 时东方,郑梅竹,赵立春,等.白鲜皮中白鲜碱的分离及抗炎活性[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(14):128-131.

[责任编辑 刘德文]