

HPLC 对戊己丸传统汤剂与其复方、配方颗粒汤剂的特征图谱比较

史蕙¹, 黄蓓²

(1. 贵州省药品检验所, 贵阳 550004; 2. 贵州省药品审评认证中心, 贵阳 550004)

[摘要] 目的: 研究戊己丸传统汤剂、复方颗粒汤剂与经过分煎制成的中药单味配方颗粒剂的化学成分的差异。方法: 采用高效液相色谱(HPLC)法, 比较戊己丸传统汤剂、复方颗粒汤剂与配方颗粒汤剂三者特征图谱的差别, 并通过相似度软件分析两者的相似性。结果: 方法具有较好的精密度和重复性, 戊己丸传统汤剂、复方颗粒剂与配方颗粒均识别出 27 个峰, 传统汤剂与复方颗粒汤剂、配方颗粒汤剂相关性分别为 0.992, 0.956, 复方颗粒汤剂与配方颗粒汤剂相关性为 0.979。结论: 戊己丸传统汤剂与其复方颗粒剂较为相似, 与配方颗粒剂有一定差异, 三者的主要化学成分组成基本相同, 但共有成分含量差异较大, 本法对戊己丸配方和复方颗粒剂在临床的推广以及质量控制提供实验依据。

[关键词] 戊己丸; 配方颗粒; 特征图谱; 高效液相色谱法

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)21-0086-09

Comparison of Chromatographic Characteristics of Wujiwan Decoction Prepared with Traditional Method and Processed Granules

SHI Hui¹, HUANG Pei²

(1. Guizhou Institute for Food and Drug Control, Guiyang 550004, China;

2. Guizhou Institute for Appraisal and Authentication Center, Guiyang 550004, China)

[Abstract] **Objective:** To study the difference in main chemical composition of Wujiwan decoction prepared with traditional method and processed granules. **Method:** HPLC was used with comparison aided by similarity evaluation. **Result:** There were 27 peaks in the chromatogram of the decoction prepared with traditional method and processed granules. The correlation coefficient of HPLC chromatograms between them was 0.992, 0.956 and 0.979. **Conclusion:** The main chemical substances and the composition ratio of the traditional decoction and compound granules of Wujiwan were similar but the content was different. This method support clinical application and quality control.

[Key words] Wujiwan; formula granules; characteristic chromatogram; HPLC

戊己丸最早见于宋代刘昉《幼幼新书》卷二十六, 引《养生必用》(己遗)之方, 其组成为吴茱萸、黄连、炒白芍, 后又记入宋代《太平惠民和剂局方》^[1], 流传至今。现代亦可作汤剂, 水煎服。主要用于肝火犯胃、肝脾不和所致的腹痛、泄泻、呕吐吞

酸、胃脘灼热疼痛、口苦嘈杂等证, 现代临床上常用于治疗肠易激综合症、消化性溃疡等消化系统疾病。

近年来, 单味配方颗粒剂在临床的推广和应用越来越受到人们的重视, 但是近来研究发现单味中药配方颗粒剂与传统汤剂的化学组成虽然主要药效物质种类相近, 但含量和部分药效往往有较大的差别。对 2 种制剂的药效实验也显示二者有差异, 可能影响其临床疗效, 从而影响单味中药配方颗粒剂在临床上的推广应用。其原因可能主要是单味中药

[收稿日期] 20110413(020)

[第一作者] 史蕙, 副主任药师, 研究方向: 药品质量研究,
Tel: 13885138216, E-mail: shihui169@126.com

配方颗粒剂的制备采用分煎形式,传统汤剂多采用合煎方式导致的。从理论上推测,中药复方颗粒与传统汤剂由于均采用合煎的方法制备,其药效物质组成、含量、药效和临床疗效应有更好的相似性,在临床上推广应有较好的前景^[2-6]。

本文对戊己丸配方颗粒剂、复方颗粒剂、传统汤剂之间特征图谱的相似性进行比较,为指导临床应用与进一步深入研究奠定基础。

1 材料

1.1 仪器 美国 Agilent1100 高效液相色谱仪, Agilent-G1315A 二元泵, G1315B 二极管阵列检测器, G1313 自动进样器, G1316A 柱温箱, G1322A 真空脱气机, Agilent-A. 08.03 (847) 化学工作站, HS10260D 型超声波提取器(天津奥泰), 博迅 DZF-6020NBE 真空干燥箱(上海博迅实业有限公司), YNG-600-S-II 远红外快速干燥箱(上海贺德实验设备有限公司),《中药色谱指纹图谱相似度评价系统 A 版》(国家药典委员会)。

1.2 试剂

1.2.1 试剂 乙腈为色谱纯(汉邦科技),磷酸二氢钾、磷酸均为分析纯,水为娃哈哈纯净水。

1.2.2 对照品 盐酸小檗碱对照品(批号 110713-200911)、盐酸药根碱(批号 733-9203),盐酸巴马汀(批号 110732-200506),芍药苷(批号 110736-200320),没食子酸(批号 110831-200302),绿原酸(批号 110753-200413),均购自中国药品生物制品检定所,去氢吴茱萸碱为实验室自制,经过¹HNMR,¹³CNMR,ESI-MS,UV 验证与归一化法检测,纯度大于 98%。

1.2.3 药材及供试品 药材购自贵阳圣济堂药业有限公司,吴茱萸(制)(产地贵州,批号 20081101)为芸香科植物吴茱萸 *Evodia rutaecarpa* (Juss.) Benth、白芍(炒)(产地安徽,批号 20090301)为毛茛科植物芍药 *Paeonia lactiflora* Pall. 的干燥根。黄连(产地四川,批号 20090301)为毛茛科植物黄连 *Coptis chinensis* Franch. 的干燥根茎。经贵阳中医学院一附院贺祝英主任药师鉴定药材均符合 2010 年版《中国药典》的规定品种。10 批次中药单味配方颗粒剂、复方汤剂及复方颗粒剂采用同一产地、批号药材自制。

2 方法

2.1 对照品溶液的制备

分别取没食子酸、绿原酸、芍药苷、去氢吴茱萸

碱、药根碱、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱适量于 7 个 25 mL 量瓶中,分别用甲醇溶解定容,制得对照品溶液。

2.2 供试品溶液的制备

2.2.1 戊己丸配方颗粒汤剂的制备 精密称取由黄连、白芍(炒)和吴茱萸(制)制备的中药单味配方颗粒剂按折合量配制成戊己丸配方颗粒剂约 1.43 g,加 80~100℃ 水溶解,冷却后定容至 100 mL,得戊己丸配方颗粒汤剂,精密量取戊己丸配方颗粒汤剂 5 mL,于 10 mL 量瓶中,精密加入 5 mL 甲醇,摇匀,过滤,取续滤液,再用 0.45 μm 微孔滤膜过滤,即得供试品溶液。

2.2.2 戊己丸传统汤剂及复方颗粒汤剂的制备 精密称取黄连 60 g、白芍(炒)60 g 和吴茱萸(制)10 g,加 6 倍量水(约至液面 3 cm)浸泡 20 min,煎煮 3 次,每次煮沸 30 min,合并煎液,300 目尼龙纱布过滤,定容至 1 500 mL,精密吸取 100 mL 为传统汤剂,前处理同 2.2.1,其余常压浓缩至相对密度 1.1~1.2 (25℃),减压干燥(60℃)成浸膏,粉碎,取 1.5 g,加 80~100℃ 水溶解,冷却后定容至 100 mL,得复方颗粒汤剂,前处理同 2.2.1,即得供试品溶液。

2.2.3 单味药材样品的制备 分别精密称取黄连、白芍(炒)、吴茱萸(制)单味颗粒(浸膏)适量,加 80~100℃ 热水溶解,前处理同 2.2.1,得黄连、白芍(炒)和吴茱萸(制)药材提取液。

2.3 色谱条件 通过对色谱柱、流动相、检测波长、柱温等色谱条件的优化,色谱条件最终确定为色谱柱 Ageal 公司 Agela promosil C₁₈ (4.6 mm × 250 mm, 5 μm),柱温 25℃,流速 0.8 mL·min⁻¹,流动相乙腈(A)-0.05 mol·L⁻¹磷酸二氢钾(含 0.1% 磷酸)(B)进行梯度洗脱见表 1,检测波长 230 nm,运行时间 80 min,进样量 5 μL。

表 1 梯度洗脱流动相配比变化

t/min	乙腈	0.05 mol·L ⁻¹ 磷酸二氢钾(含 0.1% 磷酸)	%
0	5		95
15	15		85
70	28		72
75	50		50
90	50		50

2.4 指纹图谱的建立

2.4.1 空白试剂试验 精密吸取制备供试品溶液的试剂(50% 甲醇),进样 5 μL,注入高效液相色谱

仪,按规定的梯度条件进行洗脱,记录 HPLC 图,从 HPLC 图可知,所用试剂对指纹图谱测定基本无干扰,见图 1。

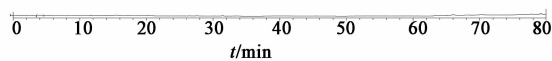


图 1 空白溶剂 HPLC

2.4.2 分析时间确定试验 取戊己丸复方颗粒汤剂样品按要求进样,在洗脱 80 min 后,再保持 50% 乙腈洗脱 40 min,经分析,见图 2。

2.4.3 稳定性试验 取同一份供试品溶液,分别在

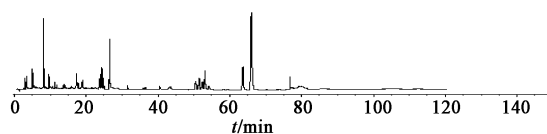


图 2 戊己丸复方颗粒汤剂 120 min HPLC

0,3,6,9,12,24 h 进行检测,直观观察指纹图谱的全貌无明显差别,用相似度软件计算,在同一台仪器测定色谱指纹图谱的相似度均 >0.95。测得各共有色谱峰相对保留时间及相对峰面积的 RSD 分别在 0.02% ~0.31%,0.39% ~2.87%,表明供试品溶液在 24 h 内稳定。见表 2。

表 2 戊己丸复方颗粒保留时间稳定性试验

No.	相对保留时间/h						均值	RSD/%
	0	3	6	9	12	24		
1	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.24
2	0.31	0.31	0.31	0.31	0.31	0.31	0.31	0.21
3	0.37	0.37	0.37	0.37	0.37	0.37	0.37	0.25
4	0.40	0.41	0.41	0.41	0.41	0.41	0.41	0.25
5	0.43	0.43	0.43	0.43	0.43	0.43	0.43	0.25
6	0.51	0.51	0.52	0.52	0.51	0.51	0.51	0.19
7	0.52	0.53	0.53	0.53	0.53	0.53	0.53	0.17
8	0.60	0.60	0.60	0.60	0.60	0.60	0.60	0.18
9	0.65	0.65	0.66	0.66	0.65	0.65	0.66	0.14
10	0.67	0.68	0.68	0.68	0.68	0.68	0.68	0.15
11	0.90	0.90	0.90	0.90	0.90	0.90	0.90	0.03
12	0.92	0.92	0.92	0.92	0.92	0.92	0.92	0.03
13	0.94	0.94	0.94	0.94	0.94	0.94	0.94	0.02
14(s)	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.000	0.00
15	1.35	1.35	1.35	1.36	1.35	1.35	1.354	0.12
16	1.37	1.37	1.37	1.38	1.37	1.37	1.374	0.12
17	1.52	1.52	1.52	1.52	1.52	1.52	1.522	0.16
18	1.88	1.89	1.89	1.90	1.89	1.89	1.891	0.23
19	1.92	1.93	1.93	1.93	1.93	1.93	1.927	0.24
20	1.95	1.96	1.96	1.96	1.96	1.96	1.959	0.25
21	1.98	1.99	1.99	2.00	1.99	1.99	1.990	0.25
22	2.02	2.03	2.03	2.04	2.03	2.03	2.031	0.25
23	2.36	2.38	2.38	2.39	2.38	2.38	2.378	0.31
24	2.45	2.47	2.47	2.48	2.47	2.47	2.468	0.31

2.4.4 精密度试验 取同一份供试品溶液,重复进样 6 次,直观观察指纹图谱的全貌无明显差别,用相

似度软件计算,在同一台仪器测定色谱指纹图谱的相似度均大于 0.95。测得各共有色谱峰相对保留

表3 戊己丸复方颗粒峰面积稳定性试验

No.	相对峰面积						均值	RSD/%
	S1	S2	S3	S4	S5	S6		
1	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	2.08
2	0.71	0.71	0.71	0.71	0.71	0.70	0.71	0.84
3	0.14	0.14	0.15	0.14	0.14	0.14	0.14	0.79
4	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	2.23
5	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06	1.00
6	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	1.69
7	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.75
8	0.06	0.06	0.05	0.05	0.05	0.06	0.06	2.71
9	0.16	0.16	0.16	0.16	0.17	0.17	0.16	2.08
10	0.06	0.06	0.06	0.07	0.07	0.07	0.07	0.98
11	0.37	0.38	0.38	0.38	0.38	0.38	0.38	1.04
12	0.39	0.39	0.39	0.39	0.39	0.39	0.39	0.39
13	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.64
14(s)	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	0.00
15	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	2.09
16	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	2.87
17	0.13	0.13	0.13	0.13	0.13	0.13	0.13	1.03
18	0.25	0.25	0.25	0.26	0.26	0.26	0.26	0.49
19	0.29	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.60
20	0.25	0.26	0.26	0.26	0.26	0.26	0.26	0.98
21	0.44	0.45	0.45	0.45	0.46	0.45	0.45	0.98
22	0.09	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	2.42
23	0.78	0.79	0.79	0.80	0.80	0.79	0.79	0.80
24	2.88	2.91	2.91	2.92	2.93	2.91	2.91	0.56

时间及相对峰面积的 RSD 分别在 0.01% ~ 0.32% 和 0.39% ~ 2.91%, 表明该方法精密度良好。见表 4, 5。

2.4.5 重复性试验 取同一产地的供试品 6 份, 同法分别进行检测, 直观观察指纹图谱的全貌无明显差别, 用相似度软件计算, 在同一台仪器测定色谱指纹图谱的相似度均大于 0.95。测得各共有色谱峰的相对保留时间和相对峰面积比值的 RSD 分别在 0.02% ~ 0.13 和 0.46% ~ 2.99%, 表明该方法重复性良好。见表 6, 7。

3 分析及数据处理

3.1 戊己丸不同汤剂共有指纹峰的确立 采用《中药色谱指纹图谱相似度评价系统 A 版》比较不同煎煮批次戊己丸复方汤剂与复方颗粒、配方颗粒汤剂给出的相关参数, 其中 27 个峰是各批供试品共有,

因此确定这 27 个峰为其共有指纹峰, 选其中保留时间约为 26 min 的 16 号峰作为参照峰 S, 见图 3。从各自的共有指纹图谱中, 可以直观地看出, 戊己丸传统汤剂、复方颗粒汤剂及其配方颗粒汤剂的指纹图谱虽然共有峰数目没有明显差异, 但峰面积差异较大, 见图 4, 利用相似度评价软件计算不同汤剂之间的相似度, 结果见表 8。

3.2 主要色谱峰的鉴定与归属 分别精密称取盐酸小檗碱、盐酸巴马丁、盐酸药根碱、芍药苷、绿原酸、没食子酸、去氢吴茱萸碱对照品适量, 加甲醇溶解, 在上述色谱条件下测定, 并与戊己丸汤剂指纹图谱中相应色谱峰进行比较, 发现戊己丸汤剂指纹图谱中 2, 10, 16, 22, 24, 25 和 26 号峰的保留时间及紫外光谱分别与没食子酸、绿原酸、芍药苷、盐酸药根碱、去氢吴茱萸碱、盐酸巴马丁、盐酸小檗碱吻合。

表 4 戊己丸复方颗粒精密度试验

No.	相对保留时间						均值	RSD/%
	S1	S2	S3	S4	S5	S6		
1	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.24
2	0.31	0.31	0.31	0.31	0.31	0.31	0.31	0.21
3	0.37	0.37	0.37	0.37	0.37	0.37	0.37	0.25
4	0.40	0.41	0.41	0.41	0.41	0.41	0.41	0.25
5	0.43	0.43	0.43	0.43	0.43	0.43	0.43	0.26
6	0.51	0.51	0.52	0.51	0.52	0.51	0.51	0.19
7	0.52	0.53	0.53	0.53	0.53	0.53	0.53	0.16
8	0.60	0.60	0.60	0.60	0.60	0.60	0.60	0.18
9	0.65	0.65	0.66	0.65	0.66	0.65	0.65	0.14
10	0.67	0.68	0.68	0.68	0.68	0.68	0.68	0.15
11	0.90	0.90	0.90	0.90	0.90	0.90	0.90	0.03
12	0.92	0.92	0.92	0.92	0.92	0.92	0.92	0.03
13	0.94	0.94	0.94	0.94	0.94	0.94	0.94	0.01
14(s)	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	0.00
15	1.35	1.35	1.35	1.35	1.36	1.35	1.35	0.12
16	1.37	1.37	1.37	1.37	1.38	1.37	1.37	0.12
17	1.52	1.52	1.52	1.52	1.52	1.52	1.52	0.16
18	1.88	1.89	1.89	1.89	1.90	1.89	1.89	0.23
19	1.92	1.93	1.93	1.93	1.93	1.93	1.93	0.24
20	1.95	1.96	1.96	1.96	1.96	1.96	1.96	0.25
21	1.98	1.99	1.99	1.99	2.00	1.99	1.99	0.25
22	2.02	2.03	2.03	2.03	2.04	2.03	2.03	0.25
23	2.36	2.38	2.38	2.38	2.39	2.38	2.38	0.32
24	2.45	2.47	2.47	2.47	2.48	2.47	2.47	0.32

表 5 戊己丸复方颗粒精密度试验

No.	相对峰面积						均值	RSD/%
	S1	S2	S3	S4	S5	S6		
1	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	2.22
2	0.71	0.71	0.71	0.71	0.71	0.71	0.71	0.31
3	0.14	0.14	0.15	0.14	0.14	0.14	0.14	0.78
4	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	2.48
5	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06	0.77
6	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	1.53
7	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.74
8	0.06	0.06	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	2.50
9	0.16	0.16	0.16	0.15	0.16	0.17	0.16	2.73
10	0.06	0.06	0.06	0.07	0.07	0.07	0.06	0.74
11	0.37	0.38	0.38	0.38	0.38	0.38	0.38	0.77

续表 5

No.	相对峰面积						均值	RSD/%
	S1	S2	S3	S4	S5	S6		
12	0.39	0.39	0.39	0.39	0.39	0.39	0.39	0.39
13	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.66
14(s)	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	0.00
15	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	1.83
16	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	2.43
17	0.13	0.13	0.13	0.13	0.13	0.13	0.13	1.01
18	0.25	0.26	0.26	0.26	0.26	0.26	0.26	0.49
19	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.59
20	0.25	0.26	0.26	0.26	0.26	0.26	0.26	0.90
21	0.44	0.45	0.45	0.45	0.45	0.46	0.45	0.96
22	0.09	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	2.43
23	0.78	0.79	0.79	0.80	0.80	0.80	0.79	0.82
24	2.88	2.91	2.91	2.92	2.92	2.93	2.91	0.57

表 6 戊己丸复方颗粒保留时间重复性试验

No.	相对保留时间						均值	RSD/%
	S1	S2	S3	S4	S5	S6		
1	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.17	0.13
2	0.31	0.31	0.31	0.31	0.31	0.31	0.31	0.11
3	0.37	0.37	0.37	0.37	0.37	0.37	0.37	0.12
4	0.40	0.41	0.41	0.41	0.41	0.41	0.41	0.10
5	0.43	0.43	0.43	0.43	0.43	0.43	0.43	0.10
6	0.51	0.52	0.51	0.51	0.51	0.52	0.51	0.08
7	0.52	0.53	0.53	0.53	0.53	0.53	0.53	0.10
8	0.60	0.60	0.60	0.60	0.60	0.60	0.60	0.07
9	0.65	0.65	0.65	0.65	0.65	0.66	0.65	0.06
10	0.68	0.68	0.67	0.68	0.68	0.68	0.68	0.06
11	0.90	0.90	0.90	0.90	0.90	0.90	0.90	0.02
12	0.92	0.92	0.92	0.92	0.92	0.92	0.92	0.02
13	0.94	0.94	0.94	0.94	0.94	0.94	0.94	0.02
14(s)	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	0.00
15	1.35	1.35	1.35	1.35	1.35	1.35	1.35	0.03
16	1.37	1.37	1.37	1.37	1.37	1.37	1.37	0.05
17	1.52	1.52	1.52	1.52	1.52	1.52	1.52	0.09
18	1.89	1.89	1.89	1.89	1.89	1.89	1.89	0.09
19	1.93	1.93	1.93	1.93	1.93	1.92	1.93	0.08
20	1.96	1.96	1.96	1.96	1.96	1.96	1.96	0.09
21	1.99	1.99	1.99	1.99	1.99	1.99	1.99	0.08
22	2.03	2.03	2.03	2.03	2.03	2.03	2.03	0.08
23	2.38	2.38	2.38	2.38	2.38	2.37	2.38	0.08
24	2.47	2.47	2.47	2.47	2.47	2.47	2.47	0.07

表 7 戊己丸复方颗粒相对峰面积重复性试验

编号	相对峰面积						均值	RSD/%
	S1	S2	S3	S4	S5	S6		
1	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	2.82
2	0.72	0.71	0.71	0.71	0.71	0.70	0.71	0.98
3	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	2.57
4	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	2.82
5	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06	0.91
6	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	1.56
7	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	1.02
8	0.06	0.05	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06	1.96
9	0.16	0.16	0.16	0.16	0.17	0.16	0.16	2.25
10	0.06	0.06	0.06	0.06	0.07	0.06	0.06	1.23
11	0.37	0.37	0.38	0.37	0.37	0.37	0.37	0.46
12	0.40	0.40	0.39	0.39	0.40	0.40	0.39	0.55
13	0.19	0.19	0.18	0.19	0.19	0.19	0.19	1.36
14(s)	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	0.00
15	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	2.61
16	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	2.49
17	0.13	0.13	0.12	0.13	0.13	0.13	0.13	2.66
18	0.26	0.26	0.25	0.25	0.26	0.26	0.26	1.84
19	0.30	0.30	0.29	0.29	0.30	0.30	0.30	1.96
20	0.26	0.26	0.26	0.25	0.26	0.26	0.26	1.53
21	0.46	0.46	0.44	0.44	0.47	0.47	0.46	2.76
22	0.10	0.10	0.09	0.09	0.10	0.09	0.10	2.99
23	0.80	0.80	0.78	0.78	0.81	0.80	0.79	1.50
24	2.96	2.95	2.87	2.83	2.99	2.98	2.93	2.25

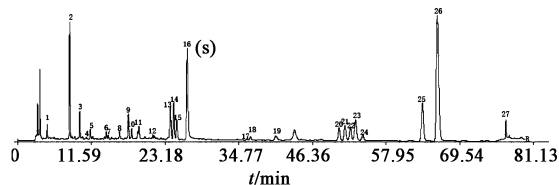


图 3 戊己丸 HPLC 指纹图谱共有峰

表 8 戊己丸不同汤剂的 HPLC 特征图谱比较

	复方颗粒	传统颗粒	配方颗粒
复方颗粒	1.000	0.992	0.979
传统颗粒	0.992	1.000	0.956
配方颗粒	0.979	0.956	1.000

故样品指纹图谱中 2,10,16,22,24,25 和 26 号特征峰分别鉴定为没食子酸、绿原酸、芍药苷、盐酸药根碱、去氢吴茱萸碱、盐酸巴马丁、盐酸小檗碱。

分别精密称取黄连单味配方颗粒(浸膏)、白芍(炒)单味配方颗粒(浸膏)和吴茱萸(制)单味配方颗粒(浸膏)适量,加 80~100℃水溶解,冷却后定容至 100 mL,按照优选的提取方法进行提取,用 0.45 μm 微孔滤膜过滤,既得黄连、白芍(炒)和吴茱萸(制)药材提取液,在上述色谱条件下,测定,并与戊己丸汤剂指纹图谱中相应色谱峰进行比较,发现戊己丸汤剂指纹图谱中 3,11,14,15,19,20,21,22,23,25,和 26 号特征峰主要为黄连药材特征峰。1,

4,5,6,7,9,10,11,12,24号特征峰主要为吴茱萸(制)药材特征峰;2,8,13,16和27号特征峰为白芍(炒)药材特征峰。其中11号峰为黄连与吴茱萸(制)共有峰。全方见图4,戊己丸3种汤剂的HPLC指纹图谱见图5,戊己丸全方与单味药材比较见图6,对照品HPLC见图7。

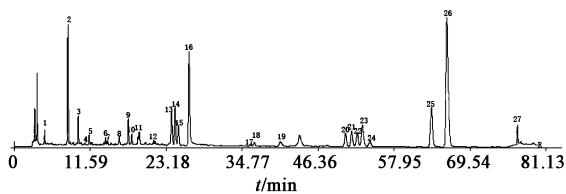
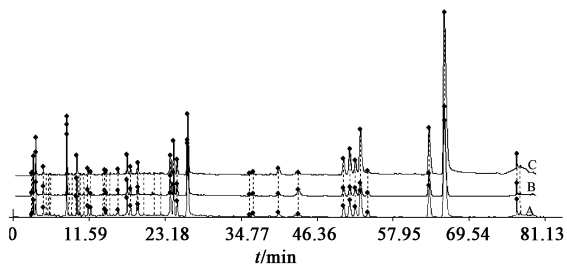


图4 戊己丸全方



A. 戊己丸传统汤剂;B. 戊己丸复方颗粒汤剂;C. 戊己丸配方颗粒汤剂

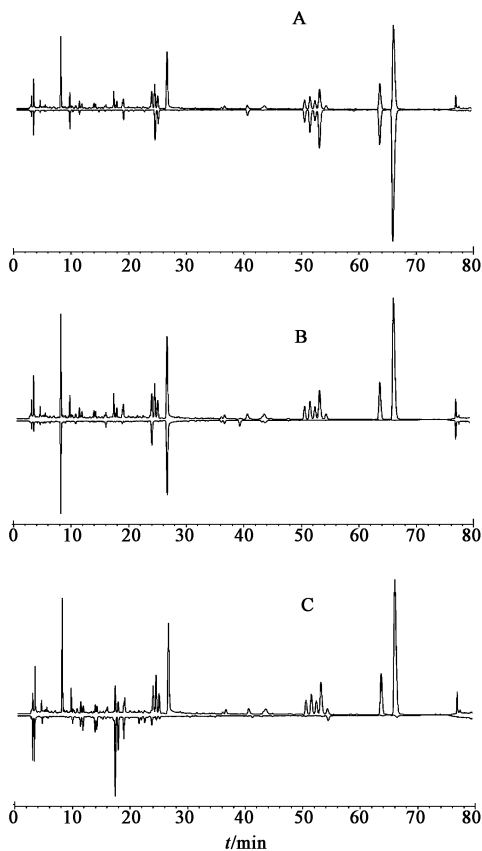
图5 戊己丸3种汤剂的HPLC共有指纹图谱

4 讨论

配方颗粒、复方颗粒剂、传统汤剂用药材为同一批次药材,以排除由于药材不均一而引起HPLC图的差异。从结果来看戊己丸汤剂指纹图谱中3,11,14,15,19,20,21,22,23,25,和26号特征峰主要为黄连药材特征峰,1,4,5,6,7,9,10,11,12,24号特征峰主要为吴茱萸(制)药材特征峰;2,8,13,16和27号特征峰为白芍(炒)药材特征峰。其中11号峰为黄连与吴茱萸(制)共有峰。

在试验中同时比较了戊己丸传统汤剂、复方颗粒汤剂与配方颗粒汤剂的指纹图谱,并对各自的相关性进行了分析,结果传统汤剂与复方颗粒汤剂、配方颗粒汤剂相关性分别为0.992,0.956;复方颗粒汤剂与配方颗粒汤剂相关性为0.979。通过上述相关性的分析,发现戊己丸传统汤剂、复方颗粒剂与配方颗粒之间的相关性较好。

通过本次试验,我们发现戊己丸传统汤剂、复方颗粒汤剂和配方颗粒汤剂在化学成分含量上有明显变化。根据已有的文献和研究表明,黄连中生物碱具有抗菌,止泻的效果,而吴茱萸中的生物碱类成分



A. 黄连;B. 白芍(炒);C. 吴茱萸(制)

图6 戊己丸全方与单味药材比较HPLC

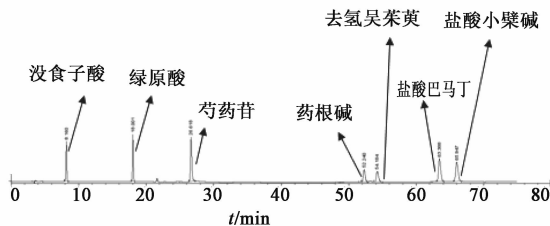


图7 戊己丸对照品HPLC

又有保护胃黏膜、抗胃黏膜损伤等作用,白芍(炒)中的没食子酸、芍药苷类成分具有抗炎保肝的功效^[7-10]。文中所研究的特征图谱在不同汤剂中的变化:黄连中生物碱类成分下降,而没食子酸、去氢吴茱萸碱,芍药苷成分略有上升,体现出戊己丸肝火犯胃、肝脾不和的中医基础理论机制及其治疗泄泻、呕吐吞酸、胃脘灼热疼痛等病症的药效物质基础。

试验结果表明,复方中药颗粒汤剂、单味中药颗粒汤剂与传统中药汤剂的化学组成接近,均可用于临床,复方中药颗粒汤剂与传统汤剂更接近,进一步证明了复方中药颗粒汤剂应用于临床的合理性。

HPLC-UV 测定不同产地及不同采收期酸枣叶中芦丁的含量

裴香萍, 杜晨晖, 闫艳*, 沈佳兴, 裴妙荣, 白瑶
(山西中医学院, 太原 030024)

[摘要] 目的: 考察不同产地及不同采收期酸枣叶中芦丁的含量, 以确定其最佳采收期, 为酸枣叶的资源开发提供科学依据。方法: 采用 HPLC, Diamonsil(钻石) C₁₈ 色谱柱(4.6 mm × 200 mm, 5 μm), 流动相甲醇-0.1% 冰醋酸(34:66), 检测波长 257 nm, 流速 1.0 mL·min⁻¹, 柱温 30 ℃。结果: 芦丁在 0.221 6 ~ 2.216 μg 有良好的线性关系($r=0.999\ 9$), 平均加样回收率为 99.40% (RSD 2.42%, $n=6$); 酸枣叶中芦丁含量一般以 5~6 月含量最高, 7~8 月芦丁含量有所下降, 9~10 月又有所升高。结论: 酸枣叶中芦丁的含量整体上随时间变化基本呈 U 字形趋势, 该方法准确、简便、稳定, 为酸枣叶的质量标准提供参考。

[关键词] 酸枣叶; 芦丁; 高效液相色谱法-紫外检测器

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)21-0094-03

Determination of Rutin from Leaves of *Ziziphus jujuba* Gathered in Different Areas and Different Periods by HPLC-UV

PEI Xiang-ping, DU Chen-hui, YAN Yan*, SHEN Jia-xing, PEI Miao-rong, BAI Yao
(Shanxi College of Traditional Chinese Medicine, Taiyuan 030024, China)

[Abstract] **Objective:** To study the content of rutin from the leaves of *Ziziphus jujuba* gathered in different areas and different periods for ascertaining the best harvest time and providing rational basis for the resource development. **Method:** The assay was performed on a Diamonsil C₁₈ (4.6 mm × 200 mm, 5 μm) column by an isocratic elution with methanol-0.1% acetic acid (34:66) at a flow rate of 1.0 mL·min⁻¹. The detection

[收稿日期] 20110329(010)

[基金项目] 山西省卫生厅科技攻关青年项目(20100124)

[第一作者] 裴香萍, 硕士, 副教授, 从事中药鉴定及中药质量标准的研究, Tel:0351-2272284, E-mail: peixp69@163.com

[通讯作者] * 闫艳, 硕士, 讲师, 从事中药复方药效物质基础研究及质量标准的研究, Tel:0351-2272284, E-mail: yanyan520_2000@163.com

[参考文献]

- [1] 宋·太平惠民和剂局. 太平惠民和剂局方[M]. 刘景源点校. 北京:人民卫生出版社, 1985:236.
- [2] 邓轶渊, 高文远, 陈海霞, 等. 中药复方合煎与分煎的差异性研究进展[J]. 中草药, 2005, 36(12):1909.
- [3] 戎玲勤, 徐鲢. 中药配方颗粒临床使用评价[J]. 中医临床杂志, 2007, 19(1):57.
- [4] 王智民, 叶祖光, 肖诗鹰, 等. 对中药配方颗粒发展的几点建议和应用前景分析[J]. 中国中药杂志, 2004, 29(1):1.
- [5] 周嘉琳. 试论发展中药配方颗粒的重要意义[J]. 中

医杂志, 2007, 48(2):177.

- [6] 刘丽娜, 邱家学. 对中药配方颗粒发展的思考[J]. 上海医药, 2006, 27(10):444.
- [7] 王瑞, 鲁岚, 李颖伟, 等. 赤芍与白芍的药理作用比较[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(7):112.
- [8] 李肖玲, 崔岚, 祝德秋. 没食子酸生物学作用的研究进展[J]. 中国药师, 2004, 7(10):767.
- [9] 王小逸, 史亦丽, 曾衍钧. 小檗碱的研究进展[J]. 中国新药杂志, 2003, 12(7):523.
- [10] 张璐, 冯育林, 王跃生, 等. 吴茱萸现代研究概况[J]. 江西中医学院学报, 2010, 22(2):78.

[责任编辑 蔡仲德]