

银翘解毒颗粒所含药材与金银花共煎 对绿原酸转移率的影响

刘德军*, 张源源, 苟琼心

(江苏联合职业技术学院连云港中医药分院, 江苏 连云港 222006)

[摘要] 目的:探讨银翘解毒颗粒中与金银花共煎饮片对绿原酸转移率的影响,为其制备工艺筛选及质量控制标准制定提供试验数据。方法:选择银翘解毒颗粒中 5 种药材饮片与金银花共煎,分为金银花组,金银花+淡豆豉组,金银花+牛蒡子(炒)组,金银花+桔梗组,金银花+淡竹叶组,金银花+甘草组,金银花+淡豆豉+牛蒡子(炒)+桔梗+淡竹叶+甘草组,煎煮后采用 HPLC 测定绿原酸含量,并计算绿原酸转移率。结果:金银花分别与淡豆豉、牛蒡子(炒)、桔梗、淡竹叶、甘草及以上 5 种饮片共煎后绿原酸转移率均有所降低。结论:不同中药饮片与金银花共煎对绿原酸转移率有一定影响。

[关键词] 银翘解毒颗粒;金银花;绿原酸;共煎;转移率

[中图分类号] R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)17-0048-03

Transfer Rate of Chlrogenic Acid from Flos Lonicerae Decocted with Other Medicinal Herbs in Yinqiao Jiedu Keli

LIU De-jun*, ZHANG Yuan-yuan, GOU Qiong-xin

(Lianyungang Chinese Medicine Branch of Jiangsu Union Technical institute, Lianyungang 222006, China)

[Abstract] **Objective:** To provide experimental data for technical improvement and quality standards by investigated the effect on transfer rate of chlrogenic acid from Flos Lonicerae (FL), which is decocted with other medicinal herbs in Yinqiao Jiedu Keli. **Method:** Five medicinal herbs in Yinqiao Jiedu Keli were selected to decoct with FL. The herbal samples were consisted of FL group, FL with Semen Sojae Praeparatum group, FL with Fructus Arctii group, FL with Radix Platycodonis group, FL with Herba Lophatheri group, FL with Radix Et Rhizoma Glycyrrhizae group, FL with selected five medicinal herbs group. The contents of chlrogenic acid were determined by HPLC, and then used to calculate the transfer rate in each group. **Result:** The transfer rate of chlrogenic acid from FL decocted with other herbs decreased to a certain degree. **Conclusion:** The transfer rate of chlrogenic acid from FL was affected by mixed decoction with other medicinal herbs.

[Key words] Yinqiao Jiedu Keli; Flos Lonicerae; chlrogenic acid; mixed decoction; transfer rate

银翘解毒颗粒为《中国药典》2010 年版一部(以下简称药典)载品种,由金银花、连翘、薄荷、荆芥、淡豆豉、牛蒡子(炒)、桔梗、淡竹叶、甘草 9 味药制成,具有疏风解表、清热解毒的功能^[1]。其含量测定项要求每袋含金银花以绿原酸计,不得少于 6.0 mg 或不得少于 3.0 mg(含乳糖)。按《中国药典》2010

年版金银花含量测定项下绿原酸不得少于 1.5% 进行换算,银翘解毒颗粒中绿原酸的最低转移率为 14.67%。银翘解毒颗粒中金银花的入药方法为:金银花与淡豆豉、牛蒡子(炒)、桔梗、淡竹叶、甘草 5 种饮片用水共煎 2 次。文献报道^[2] 5 批金银花样品用水煎煮 2 次绿原酸的转移率达 65%~95%,由此可见银翘解毒颗粒含量测定标准中绿原酸的最低转移率明显偏低。关于银翘解毒系列制剂中绿原酸含量测定的文献报道较多,尚未见金银花不同入药方法对绿原酸转移率影响的报道。本研究探讨银翘解毒

[收稿日期] 20110415(001)

[通讯作者] *刘德军,副教授,从事中药质量标准研究, Tel: 13861421315, E-mail: zyxxldj@126.com

颗粒中金银花分别与淡豆豉、牛蒡子(炒)、桔梗、淡竹叶、甘草及以上5种饮片共煎对绿原酸转移率的影响,为其制备工艺筛选及质量控制标准制定提供实验数据。

1 材料

日本岛津 LC-2010A 型高效液相色谱仪(含在线真空脱气机,四元梯度泵,自动进样器,紫外-可见检测器),岛津 LC-Solution 工作站。绿原酸对照品(中国药品生物制品检定所,批号 110753-200212),甲醇和乙腈为色谱纯,磷酸为分析纯,水为双蒸水,金银花、淡豆豉、牛蒡子(炒)、桔梗、淡竹叶、甘草均购自安徽亳州中药饮片厂,经江苏联合职业技术学院连云港中医药分院杨成俊副教授鉴定符合《中国药典》2010 年版规定。

2 方法与结果

2.1 对照品溶液的配制 精密称取绿原酸对照品 12.5 mg,置 100 mL 棕色量瓶中,先加入适量 50% 甲醇超声溶解,冷却后添加 50% 甲醇溶液至刻度,摇匀即得。

2.2 供试品溶液的制备

2.2.1 金银花供试品溶液 精密称取金银花粉(过 4 号筛)约 0.5 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入 50% 甲醇 50 mL,称定质量,超声处理 30 min,放冷,再称定质量,用 50% 甲醇补足损失的质量,摇匀,用 0.45 μm 滤膜过滤,弃去初滤液,取续滤液,即得供试品溶液。

2.2.2 不同煎煮饮片供试品溶液 按表 1 称取不同煎煮饮片,第 1 次加水 2 000 mL,第 2 次加水 1 600 mL,加热煎煮 2 次,每次 1 h,滤过,合并滤液混匀,放冷至室温,加水定容至 2 000 mL。取 10 mL 煎煮液于 50 mL 的量瓶中,加入 50% 甲醇溶液定容至刻度,摇匀,用 0.45 μm 滤膜过滤,弃去初滤液,取续滤液,即得不同煎煮饮片供试品溶液。

表 1 煎煮饮片组别

No.	煎煮饮片
1	金银花 100 g
2	金银花 100 g + 淡豆豉 50 g
3	金银花 100 g + 牛蒡子(炒) 60 g
4	金银花 100 g + 桔梗 60 g
5	金银花 100 g + 淡竹叶 40 g
6	金银花 100 g + 甘草 50 g
7	金银花 100 g + 淡豆豉 50 g + 牛蒡子(炒) 60 g + 桔梗 60 g + 淡竹叶 40 g + 甘草 50 g

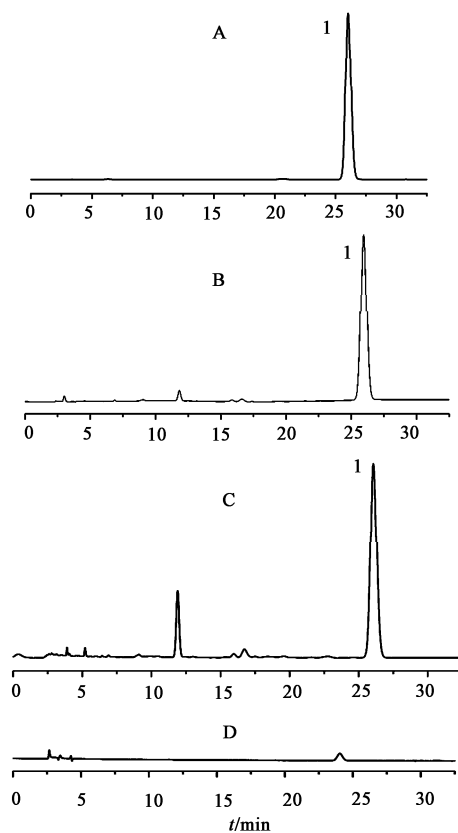
注:用量比来源于银翘解毒颗粒处方

2.3 阴性对照品溶液 取 0.25 g 淡豆豉、0.3 g 牛

蒡子(炒)、0.3 g 桔梗、0.2 g 淡竹叶和 0.25 g 甘草粉末(过 4 号筛),置具塞锥形瓶中,精密加入 50% 甲醇 50 mL,超声处理 30 min,放冷,用 0.45 μm 滤膜过滤,弃去初滤液,取续滤液,即得阴性对照品溶液。

2.4 色谱条件 Inertsil ODS-SP C₁₈ 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm),流动相乙腈-0.3% 磷酸(9:91),等度洗脱,检测波长 327 nm,流速 1.0 mL·min⁻¹,柱温 30 ℃。数据处理方法为外标峰面积测定法。

2.5 系统适用性试验 取绿原酸对照品溶液、金银花供试品溶液、金银花与 5 种饮片共煎供试品溶液、阴性对照品溶液各 10 μL 分别注入色谱仪,记录色谱图。金银花供试品中绿原酸成分与相邻杂质分离度大于 1.5,达到基线分离,峰形尖锐,理论塔板数达 5 000 以上。阴性对照品溶液与绿原酸对照品溶液相同保留时间处未见相应色谱峰,说明阴性对照品中各成分对绿原酸的测定无干扰。见图 1。



A. 对照品;B. 金银花供试品;C. 金银花与 5 种饮片共煎供试品;D. 阴性对照;1. 绿原酸

图 1 金银花与 5 种饮片共煎的 HPLC

2.6 方法学考察

2.6.1 线性关系考察 取绿原酸对照品溶液,按上述色谱条件分别进样 2, 5, 10, 15, 20 μL, 记录峰面

积,以绿原酸进样量(μg)为横坐标 X ,峰面积为纵坐标 Y ,绘制标准曲线,得绿原酸的回归方程为 $Y = 1.36 \times 10^6 X + 3.14 \times 10^5 (r = 0.9998)$,结果表明绿原酸进样量在 $0.25 \sim 2.50 \mu\text{g}$ 线性关系良好。

2.6.2 精密度试验 精密量取绿原酸标准品溶液 $10 \mu\text{L}$,重复连续进样 5 次,测定绿原酸的峰面积值,测得 RSD 0.45%,表明使用该方法精密度良好。

2.6.3 稳定性试验 取金银花供试品溶液,避光保存,分别在 0,2,4,6,8 h 进行测定,记录绿原酸的峰面积值,绿原酸峰面积值的 RSD 0.69%,表明供试品溶液在 8 h 内基本稳定。

2.6.4 加样回收率 采用加样回收法,金银花供试品溶液测定含量后,取 5 份,每份精密移取 1 mL,精密加入适量对照品,按样品含量测定方法测定绿原酸的含量,测得样品中绿原酸的回收率为 97.78%,RSD 1.29%。

2.6.5 重复性试验及金银花样品的含量测定 准确称取金银花样品粉末,按 2.2.1 项制备金银花供试品溶液 3 份,平行测定 3 次,记录绿原酸组分峰面积,每份金银花中绿原酸含量均值分别为 2.09%,2.13%,2.19%,RSD 1.67%,表明测定重复性良好,金银花中绿原酸含量取 3 次平行测定的平均值 2.13%。

2.7 不同煎煮液中绿原酸转移率的测定 精密量取不同煎煮饮片供试品溶液 $10 \mu\text{L}$,重复连续进样 3 次,测定各不同煎煮饮片供试品溶液中绿原酸的质量浓度。计算不同煎煮液中绿原酸转移率。绿原酸转移率 = (煎煮液中绿原酸的总量/饮片中所含绿原酸的总量) $\times 100\%$,结果见表 2。

表 2 含金银花的不同煎煮液中绿原酸转移率 ($n = 3$)

No.	煎煮饮片	绿原酸 转移率 / %	与金银花单煎 相比转移率 降低率 / %
1	金银花	64.6	-
2	金银花 + 淡豆豉	52.3	19.0
3	金银花 + 牛蒡子(炒)	64.5	0.2
4	金银花 + 桔梗	58.9	8.8
5	金银花 + 淡竹叶	58.3	9.8
6	金银花 + 甘草	53.6	17.0
7	金银花 + 淡豆豉 + 牛蒡子(炒) + 桔梗 + 淡竹叶 + 甘草	46.6	27.9

3 讨论

金银花用水煎煮绿原酸的转移率相差较大,文献[2]中 5 批金银花样品用水煎煮 2 次绿原酸的转

移率分别为 95%,93%,91%,67%,65%,出现这种现象的原因尚不清楚。本研究采用同样方法金银花中绿原酸的转移率为 64.6%,与文献中的后 2 批样品转移率基本一致。

从表 2 可见,金银花与其他饮片共煎后绿原酸转移率均有所降低,但降低幅度各不相同,与牛蒡子(炒)共煎仅降低 0.2%,与桔梗、淡竹叶共煎降低 8.8% 和 9.8%,与甘草、淡豆豉共煎降低 17.0% 和 19.0%,与 5 种饮片共煎降低了 27.9%。共煎饮片中所含成分是否对绿原酸转移率产生了影响,有待研究。临床上除金银花露外,金银花一般与其他中药配伍使用,由于中药复方具有多成分、多靶点协同作用的特点,因此饮片共煎过程中虽导致绿原酸转移率降低,但亦可能使其他成分的量产生变化或增强药效。现代研究发现,金银花与连翘药对合煎后的主要指标性成分绿原酸含量低于金银花单煎,而药效学研究发现药对的药效要好于单味药^[3]。

《中国药典》收载以绿原酸为含量测定标准的银翘解毒系列制剂品种有颗粒剂、软胶囊剂、胶囊剂、片剂,经换算^[4],银翘解毒颗粒、软胶囊、胶囊、片中绿原酸的最低转移率分别为 14.67%,30.00%,80.00%,90.00%,从制法项可知金银花入药方法有所不同:银翘解毒颗粒中金银花与其他 5 味药共煎、软胶囊中金银花用 80% 乙醇回流、胶囊与片中金银花直接粉碎入药。从银翘解毒胶囊、片的最低转移率分析,处方中各药物对金银花中绿原酸的含量测定没有较大影响。本实验结果中的金银花与其他 5 味药共煎后绿原酸的转移率为 46.6%,明显高于银翘解毒颗粒含量测定标准中绿原酸 14.67% 的最低转移率,是否可适当提高银翘解毒颗粒中绿原酸的含量标准,有待于进一步实验证明。

[参考文献]

[1] 中国药典.一部[S].2010:1091.
 [2] 刘涛,万德光,王永香,等. HPLC 法测定金银花药材中绿原酸的转移率[J].南京中医药大学学报,2008,24(5):350.
 [3] 林丽美,王智民,王维皓,等. RP-HPLC 对金银花和连翘单煎、单煎后合并及混煎的分析[J].中国中药杂志,2007,32(21):2240.
 [4] 刘德军.对《中国药典》2010 年版一部同名不同剂型中药制剂质量控制的探讨[J].中成药,2010,32(12):2151.

[责任编辑 全燕]