

穿心莲配方颗粒的质量标准及指纹图谱研究^Δ

贺友安^{1,2*}, 胡 辉¹, 严 玲², 刘源才^{1,3} (1. 劲牌生物医药有限公司, 湖北黄石 435000; 2. 劲牌研究院, 湖北黄石 435000; 3. 中药保健食品质量与安全湖北省重点实验室, 湖北大冶 435100)

中图分类号 R286.0 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)21-2925-06
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.21.11

摘要 目的: 初步拟定穿心莲配方颗粒的质量标准, 并建立其高效液相色谱(HPLC)指纹图谱。方法: 分别采用薄层色谱法、HPLC法对穿心莲配方颗粒中穿心莲内酯和脱水穿心莲内酯进行定性鉴别和定量分析, 根据2015年版《中国药典》(简称“药典”)对其水分、粒度、溶化性、浸出物进行测定; 绘制10批穿心莲配方颗粒的HPLC指纹图谱, 并与对照指纹图谱进行相似度评价。结果: 供试品薄层色谱在对照品色谱相应的位置上显相同颜色的斑点, 穿心莲配方颗粒的水分、粒度、溶化性、浸出物测定结果均符合药典标准。穿心莲内酯和脱水穿心莲内酯检测质量浓度的线性范围分别为10.983~274.583、11.355~283.886 mg/L(r 均为0.999 9), 精密度的RSD分别为0.50%、0.29% ($n=6$), 重复性试验的RSD分别为0.99%、0.51% ($n=6$), 室温下24 h稳定性试验的RSD分别为0.19%、0.53% ($n=6$), 平均回收率分别为99.03%、102.24% (RSD分别为1.98%、1.86%, $n=6$), 含量分别为(12.18±0.16)、(7.53±0.24) mg/g ($n=3$)。10批穿心莲配方颗粒样品HPLC指纹图谱与HPLC对照指纹图谱相似度均>0.99。结论: 建立的穿心莲配方颗粒质量标准及其HPLC指纹图谱, 可用于穿心莲配方颗粒的质量控制。

关键词 穿心莲配方颗粒; 高效液相色谱法; 质量标准; 指纹图谱

- 氧大鼠心肌肥厚病理过程中的作用[J]. 中国循环杂志, 2014, 29(7): 545-549.
- [6] HILL MN, MCEWEN BS. Involvement of the endocannabinoid system in the neurobehavioural effects of stress and glucocorticoids[J]. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 2010, 34(5): 791-797.
- [7] 刘佳, 李晶, 严磊, 等. 大鼠CB1基因真核表达载体的构建及初步鉴定[J]. 中国药房, 2015, 26(16): 2184-2187.
- [8] 陈伟伟, 王文, 隋辉, 等. 《中国心血管病报告2016》要点解读[J]. 中华高血压杂志, 2017, 25(7): 605-608.
- [9] WONG F. Cirrhotic cardiomyopathy[J]. *Journal of the American College of Cardiology*, 2010, 53(1): 179-190.
- [10] 卢永昕. 高血压: 从左室肥厚到心力衰竭[J]. 中华高血压杂志, 2007, 15(3): 189-191.
- [11] GILSBACH R, SCHWADERER M, PREISL S, et al. Distinct epigenetic programs regulate cardiac myocyte development and disease in the human heart in vivo[J]. *Nature Communications*, 2018, 9(1): 391-395.
- [12] 陈华, 龙明, 封玉玲, 等. 高脂喂养SD大鼠体内花生四烯酸乙醇胺水平及I型大麻素受体表达的变化[J]. 中国生物制品学杂志, 2016, 29(4): 374-377.
- [13] PORCU A, MELIS M, TURECEK R, et al. Rimonabant, a potent CB1 cannabinoid receptor antagonist, is a Gαi/o protein inhibitor[J]. *Neuropharmacology*, 2018. DOI: 10.1016/j.neuropharm.
- [14] AL SULEIMANI YM, AL MAHRUQI AS, HILEY CR. Mechanisms of vasorelaxation induced by the cannabidiol analogue compound O-1602 in the rat small mesenteric artery[J]. *European Journal of Pharmacology*, 2015. DOI: 10.1016/j.ejphar.2015.08.021.
- [15] AWUMEY EM, HILL SK, DIZ DI, et al. Cytochrome P450 metabolites of 2-arachidonoylglycerol play a role in Ca²⁺-induced relaxation of rat mesenteric arteries[J]. *American Journal of Physiology*, 2008, 294(2): 2363-2370.
- [16] ROMEROZERBO SY, BERMUDEZSILVA FJ. Cannabinoids, eating behaviour, and energy homeostasis[J]. *Drug Testing & Analysis*, 2014, 6(1/2): 52-58.
- [17] FARHANG B, DIAZ S, TANG SL, et al. Sex differences in the cannabinoid regulation of energy homeostasis[J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2009, 34(1): S237-S246.
- [18] FREITAS HR, ISAAC AR, MALCHER-LOPES R, et al. Polyunsaturated fatty acids and endocannabinoids in health and disease[J]. *Nutr Neurosci*, 2017, 7(20): 1080-1094.
- [19] SURKIN PN, GALLINO SL, LUCE V, et al. Pharmacological augmentation of endocannabinoid signaling reduces the neuroendocrine response to stress[J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2018. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2017.10.015.

Δ 基金项目: 湖北省技术创新专项重大项目(No.2016ACA142)

* 高级工程师, 硕士。研究方向: 中药资源与制剂研究。电话: 0714-3188791。E-mail: heyouan007@163.com

(收稿日期: 2018-03-19 修回日期: 2018-09-18)

(编辑: 邹丽娟)

Study on Quality Standard and Fingerprints of *Andrographis paniculata* Dispensing Granule

HE Youan^{1,2}, HU Hui¹, YAN Ling², LIU Yuancai^{1,3} (1.Jing Brand Bio-Medicine Co., Ltd., Hubei Huangshi 435000, China; 2.Jing Brand Research Institute, Hubei Huangshi 435000, China; 3.Hubei Provincial Key Lab for Quality and Safety of Traditional Chinese Medicine Health Food, Hubei Daye 435100, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To formulate the quality standard of *Andrographis paniculata* dispensing granule preliminarily, and to establish its HPLC fingerprints. METHODS: TLC and HPLC method were used for qualitative identification and quantitative analysis of andrographolide and dehydro-andrographolide in *Andrographis paniculata* dispensing granules. According to 2015 edition of *Chinese Pharmacopoeia* (called "Pharmacopoeia" for short), the moisture, granularity, solubility and extract were determined. HPLC fingerprints of 10 batches of *A. paniculata* dispensing granule were drawn, and similarity of it with control fingerprint was evaluated. RESULTS: In TLC of test sample, the same spots were found in corresponding position as chromatogram of control sample. The moisture, granularity, solubility and extract of *A. paniculata* dispensing granule were all in line with the standard of Pharmacopoeia. The linear range of andrographolide and dehydro-andrographolide were 10.983-274.583 ($r=0.999\ 9$) and 11.355-283.886 mg/L ($r=0.999\ 9$). RSDs of precision tests were 0.50% and 0.29% ($n=6$). RSDs of reproducibility tests were 0.99% and 0.51% ($n=6$). RSDs of stability tests were 0.19% and 0.53% within 24 h at room temperature ($n=6$). Average recoveries were 99.03% (RSD=1.98%, $n=6$) and 102.24% (RSD=1.86%, $n=6$). The contents of andrographolide and dehydro-andrographolide were (12.18 ± 0.16) and (7.53 ± 0.24) mg/g ($n=3$). The similarity of HPLC fingerprints for 10 batches of *A. paniculata* dispensing granule with control HPLC fingerprints were all higher than 0.99. CONCLUSIONS: Established quality standard and HPLC fingerprint of *A. paniculata* dispensing granule can be used for quality control of *A. paniculata* dispensing granule.

KEYWORDS *Andrographis paniculata* dispensing granule; HPLC; Quality standard; Fingerprint

穿心莲为爵床科植物穿心莲 [*Andrographis paniculata* (Burm. f.) Nees] 的干燥地上部分, 具有清热解毒、凉血消肿的作用^[1]。穿心莲为常用中药材, 含有穿心莲内酯、脱水穿心莲内酯、穿心莲酮、穿心莲烷等二萜类内酯和黄酮成分^[2-3], 多用于治疗感冒发热、咽喉肿痛、麻风病、急性黄疸型肝炎、肺炎及其他呼吸道炎症等疾病^[4-5]。中药配方颗粒具有便于临床调剂和服用方便的特点^[6], 穿心莲配方颗粒以 2015 年版《中国药典》规定的穿心莲饮片为原料, 通过提取、过滤、浓缩、干燥、制粒等工艺制成。由于提取溶剂和制剂流程的影响, 穿心莲配方颗粒质量标准不能使用其饮片标准, 且目前 2015 年版《中国药典》《广东省中药配方颗粒标准》和《广西壮族自治区中药配方颗粒质量标准》中均未收载穿心莲配方颗粒质量标准, 因此, 为了保证穿心莲配方颗粒的疗效, 控制其内在质量, 笔者参照 2015 年版《中国药典》(四部) 中颗粒剂的相关规定和《中药配方颗粒质量控制与标准制定技术要求(征求意见稿)》^[1,7], 采用薄层色谱法、高效液相色谱(HPLC)法对穿心莲配方颗粒进行定性鉴别和定量分析, 并对其水分、粒度、溶化性、浸出物进行测定; 绘制 10 批穿心莲配方颗粒 HPLC 指纹图谱, 为穿心莲配方颗粒的质量控制提供依据。

1 材料

1.1 仪器

1260 系列 HPLC 仪, 包括 G1311A 四元梯度泵、

G1329B 自动进样器、G1316A 柱温箱、G1314B 紫外检测器(美国 Agilent 公司); AB135-S 电子天平(瑞士梅特勒-托利多公司); ELGA Option-Q 型纯水机(法国威立雅集团公司)。

1.2 药品与试剂

穿心莲内酯对照品(批号: 110797-201108, 纯度: 98.7%)、脱水穿心莲内酯对照品(批号: 110854-201509, 纯度: 99.4%) 均购自中国食品药品检定研究院; 穿心莲饮片(产地: 广东湛江) 购自湖北正光九资河药业有限公司(批号: 161101), 经中国医学科学院药用植物研究所郭宝林教授鉴定为爵床科植物穿心莲的干燥地上部分; 甲醇、甲酸为色谱纯, 其他试剂均为分析纯, 水为超纯水。

2 方法与结果

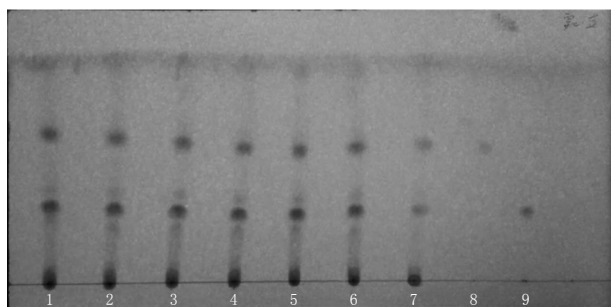
2.1 穿心莲配方颗粒的制备

每批取穿心莲饮片 4 kg, 煎煮 3 次, 每次加 8 倍水, 1.5 h/次, 每次煎煮后过滤, 合并滤液, 浓缩成浸膏, 喷雾干燥成粉末, 再干法制粒, 分装, 即得。共制备 10 批穿心莲配方颗粒, 批号: P20170112、P20170114、P20170115、P20170117、P20170119、P20170122、P20170123、P2017-0125、P20170127、P20170128。

2.2 穿心莲的定性鉴别

取本品 7 批(批号: P20170112、P20170114、P2017-0115、P20170117、P20170119、P20170122、P20170123), 每批分别取颗粒适量, 研细(粉末过二号筛), 再取粉末

1 g,加乙醇30 mL,超声(功率:250 W,频率:53 kHz)处理30 min,滤过,滤液浓缩至5 mL,作为各批穿心莲配方颗粒薄层鉴别的供试品溶液(编号1~7)。再分别取脱水穿心莲内酯对照品、穿心莲内酯对照品适量,用无水乙醇制成质量浓度1 mg/mL的溶液,作为脱水穿心莲内酯对照品溶液和穿心莲内酯对照品溶液。参照2015年版《中国药典》(四部)通则0502进行薄层色谱试验^[1],吸取上述7个供试品溶液和2个对照品溶液各4 μL,分别点于同一硅胶GF254薄层板上,以三氯甲烷-乙酸乙酯-甲醇(4:3:0.4, V/V/V)为展开剂展开,取出,晾干,置于紫外光灯(254 nm)下检视。结果,供试品溶液色谱中,在与对照品溶液色谱相应的位置上显相同荧光斑点,薄层色谱图见图1。



注:1~7分别为供试品溶液,8为脱水穿心莲内酯对照品,9为穿心莲内酯对照品

Note: 1-7 for test solution, 8 for dehydrated andrographolide control, 9 for andrographolide control

图1 薄层色谱图

Fig 1 TLC chromatogram

2.3 检查

2.3.1 水分测定 取本品3批(批号:P20170112、P20170114、P20170115)进行水分测定,参照2015年版《中国药典》(四部)通则0832中水分测定法的第一法进行测定。结果,穿心莲配方颗粒的水分含量分别为4.85%、4.67%、4.95%,符合2015年版《中国药典》(四部)“颗粒剂”项下水分 $\leq 8.0\%$ 的要求。

2.3.2 粒度测定 取本品3批(批号:P20170112、P20170114、P20170115),参照2015年版《中国药典》(四部)通则0982中双筛分法测定。结果,穿心莲配方颗粒的粒度分别为8.32%、8.45%、8.20%,符合2015年版《中国药典》(四部)“颗粒剂”项下粒度 $\leq 15\%$ 的要求。

2.3.3 溶化性测定 取本品3批(批号:P20170112、P20170114、P20170115),各10 g,加热水200 mL,搅拌5 min,立即观察。结果,穿心莲配方颗粒溶液清澈无异物或焦屑,符合2015年版《中国药典》(四部)“颗粒剂”项下溶化性要求。

2.3.4 浸出物测定 取本品3批(批号:P20170112、P20170114、P20170115),研细,各取4 g粉末,按照2015

年版《中国药典》(四部)“浸出物测定法”项下的热浸法,以乙醇作为溶剂进行测定。结果,醇溶性浸出物的含量分别为31.44%、30.71%、32.16%,暂定穿心莲配方颗粒浸出物为30.71%~32.16%。

2.4 穿心莲内酯和脱水穿心莲内酯的含量测定

2.4.1 色谱条件 色谱柱:Sepax HP C₁₈(250 mm×4.6 mm, 5 μm);流动相:甲醇-水(52:48, V/V)等度洗脱;流速:1.0 mL/min;检测波长:225 nm(0~15 min,穿心莲内酯)、254 nm(15~30 min,脱水穿心莲内酯);柱温:25 °C;进样量:10 μL。

2.4.2 对照品溶液的制备 (1)穿心莲内酯对照品溶液:精密称取穿心莲内酯对照品适量,加50%乙醇制成质量浓度为0.549 2 mg/mL的穿心莲内酯对照品溶液。(2)脱水穿心莲内酯对照品溶液:精密称取脱水穿心莲内酯对照品适量,加50%乙醇制成质量浓度为0.567 8 mg/mL的脱水穿心莲内酯对照品溶液。(3)混合对照品溶液:取上述单一对照品溶液适量,置于同一量瓶中,加50%乙醇制成穿心莲内酯、脱水穿心莲内酯质量浓度分别为0.164 8、0.170 3 mg/mL的混合对照品溶液。

2.4.3 供试品溶液的制备 取适量穿心莲配方颗粒(批号:P20170119),研细(粉末过二号筛),再取粉末0.1 g,置于10 mL量瓶中,加入50%乙醇溶解,定容,混匀,过滤,作为供试品溶液。

2.4.4 系统适用性试验 取“2.4.2”项下混合对照品溶液和“2.4.3”项下供试品溶液,分别按“2.4.1”项下色谱条件进样测定,记录色谱图。结果,相邻各峰间分离度均大于1.5,以穿心莲内酯和脱水穿心莲内酯计理论板数均在2 000以上,色谱图见图2。

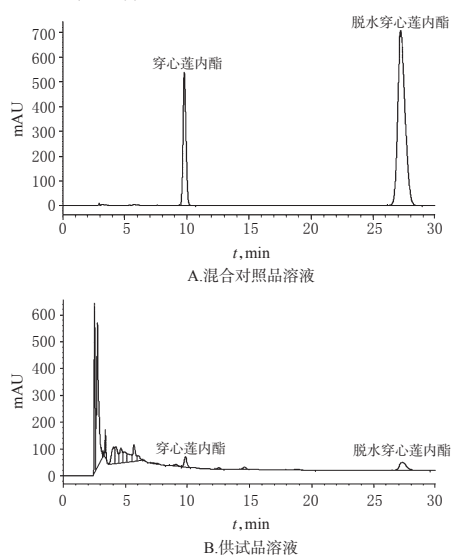


图2 高效液相色谱图

Fig 2 HPLC chromatograms

2.4.5 线性关系考察 分别精密量取“2.4.2”项下各单一对照品溶液0.1、0.2、0.5、1.0、1.5、2.0、2.5 mL,分别置

于5 mL量瓶中,加50%乙醇至刻度,摇匀。按“2.4.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积。以对照品溶液的质量浓度为横坐标(x)、峰面积为纵坐标(y)进行回归分析,得穿心莲内酯的回归方程为 $y=5.0965x+4.5913$ ($r=0.9999$),定量限为11.507 ng;脱水穿心莲内酯的回归方程为 $y=17.2279x-0.9193$ ($r=0.9999$),定量限为9.093 ng。结果表明,穿心莲内酯和脱水穿心莲内酯检测质量浓度在10.983~274.583、11.355~283.886 mg/L范围内线性关系良好。

2.4.6 精密度试验 精密吸取“2.4.2”项下各单一对照品溶液10 μ L,按“2.4.1”项下色谱条件连续进样测定6次,记录峰面积。结果,穿心莲内酯和脱水穿心莲内酯峰面积的RSD分别为0.50%、0.29% ($n=6$),表明仪器的精密度良好。

2.4.7 重复性试验 按“2.4.3”项下方法制备供试品溶液共6份,再按“2.4.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积。结果,穿心莲内酯和脱水穿心莲内酯含量的RSD分别为0.99%、0.51% ($n=6$),表明本方法重复性良好。

2.4.8 稳定性试验 取“2.4.3”项下供试品溶液,制备后在室温下放置0、3、6、9、12、18、24 h后分别按“2.4.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积。结果,穿心莲内酯和脱水穿心莲内酯峰面积的RSD分别为0.19%、0.53% ($n=7$),表明供试品溶液在室温条件下24 h内稳定性良好。

2.4.9 加样回收试验 精密称取6份已知穿心莲内酯含量(12.19 mg/g)和已知脱水穿心莲内酯含量(7.73 mg/g)的供试品粉末各0.05 g(批号:P20170119),分别置于10 mL量瓶中,加入1 mL穿心莲内酯对照品溶液和0.5 mL脱水穿心莲内酯对照品溶液,然后加入50%乙醇至刻度,摇匀,过滤,作为供试品溶液。按照“2.4.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积并计算回收率。结果,穿心莲内酯、脱水穿心莲内酯平均回收率分别为99.03%、102.24%,RSD分别为1.98%、1.86% ($n=6$),表明仪器准确度良好。

2.4.10 样品含量测定 分别称取3批供试品,按“2.4.3”项下方法制备供试品溶液,再按“2.4.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积。结果,3批样品中穿心莲内酯、脱水穿心莲内酯含量分别为 (12.18 ± 0.16) 、 (7.53 ± 0.24) mg/g ($n=3$)。

2.5 穿心莲配方颗粒的HPLC指纹图谱

2.5.1 色谱条件 色谱柱: Diamonsil C_{18} (250 mm \times 4.6 mm, 5 μ m); 流动相: 甲醇(A)-0.1%冰醋酸水溶液(B)梯度洗脱(0~10 min, 5% A; 10~30 min, 5% \rightarrow 30% A; 30~35 min, 30% \rightarrow 80% A); 流速: 1.0 mL/min; 检测波长: 250 nm; 柱温: 30 $^{\circ}$ C; 进样量: 10 μ L。

2.5.2 系统适用性考察 取“2.4.2”项下混合对照品溶

液和“2.4.3”项下供试品溶液(批号:P20170119),分别按“2.5.1”项下色谱条件进样测定,记录色谱图。结果,相邻各峰间分离度均大于1.5,按穿心莲内酯和脱水穿心莲内酯计理论板数均在2 000以上,色谱图见图3。

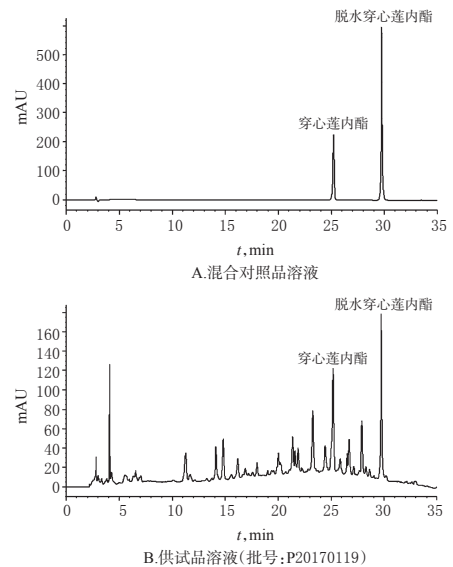


图3 穿心莲配方颗粒HPLC图

Fig 3 HPLC chromatograms of *A. paniculata* dispensing granule

2.5.3 精密度试验 取“2.4.3”项下供试品溶液适量,按“2.5.1”项下色谱条件连续进样测定6次,记录穿心莲内酯和脱水穿心莲内酯的相对保留时间和相对峰面积。结果,穿心莲内酯和脱水穿心莲内酯相对保留时间和相对峰面积的RSD $<3.0\%$ ($n=6$),表明本方法精密度良好。

2.5.4 稳定性试验 取“2.4.3”项下供试品溶液,分别于制备后室温下放置0、1.5、2.5、5、10、15 h后按“2.5.1”项下色谱条件进样测定,记录穿心莲内酯和脱水穿心莲内酯的相对保留时间和相对峰面积。结果,穿心莲内酯和脱水穿心莲内酯相对保留时间和相对峰面积的RSD $<3.0\%$ ($n=6$),表明供试品溶液室温下放置15 h内基本稳定。

2.5.5 重复性试验 按“2.4.3”项下方法制备供试品溶液,共6份,再按“2.5.1”项下色谱条件进样测定,记录穿心莲内酯和脱水穿心莲内酯的相对保留时间和相对峰面积。结果,穿心莲内酯和脱水穿心莲内酯相对保留时间和相对峰面积的RSD $<3.0\%$ ($n=6$),表明本方法重复性良好。

2.5.6 HPLC指纹图谱的生成 取10批(编号S1~S10)穿心莲配方颗粒各适量,按“2.4.3”项下方法制备供试品溶液,再按“2.5.1”项下色谱条件进样测定,采用《中药指纹图谱相似度评价系统》(2004A)对10批穿心莲配方颗粒样品的HPLC图谱进行分析,得其HPLC指纹图谱,设

计时间窗宽度为0.20 min,以中位数法生成对照指纹图谱。HPLC叠加指纹图谱详见图4,HPLC对照指纹图谱图5。

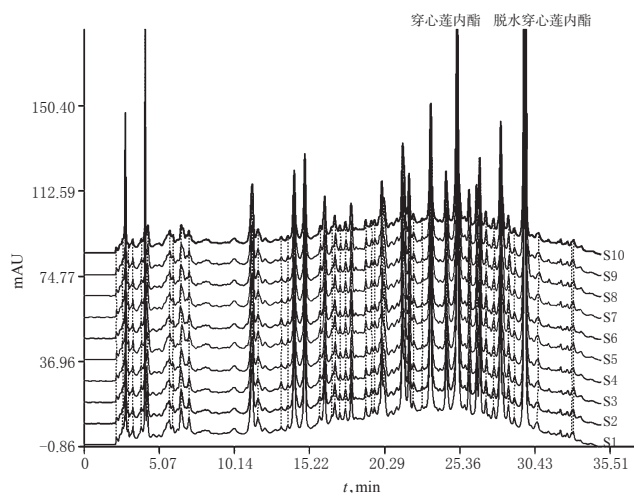


图4 10批穿心莲配方颗粒HPLC叠加指纹图谱

Fig 4 HPLC superposed fingerprint of 10 batches of *A. paniculata* dispensing granule

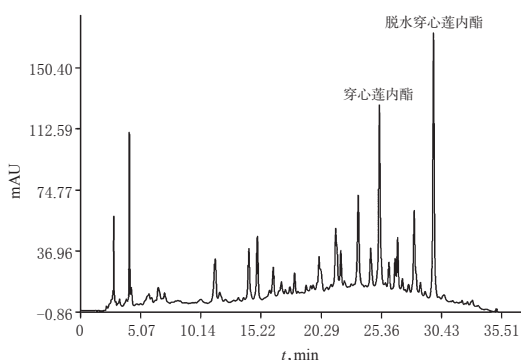


图5 穿心莲配方颗粒HPLC对照指纹图谱

Fig 5 Control fingerprint of *A. paniculata* dispensing granule

2.5.7 相似度分析 采用《中药指纹图谱相似度评价系统》(2004A),以穿心莲配方颗粒样品HPLC对照指纹图谱为参考,进行相似度评价。结果,10批穿心莲配方颗粒样品相似度均大于0.99,说明各批穿心莲配方颗粒样品具有较高的均一性。相似度测定结果见表1。

3 讨论

相关研究表明,将穿心莲加工制备成穿心莲配方颗粒,不仅能保留有效成分,还能方便消费者使用^[8-9]。本试验采用薄层色谱法对穿心莲配方颗粒中穿心莲内酯和脱水穿心莲内酯进行定性鉴别,色谱分离效果良好,斑点显色清晰。对其粒度、水分、溶化性等进行了测定,也符合2015年版《中国药典》对颗粒剂的相关质量要求。采用HPLC法测定穿心莲配方颗粒中穿心莲内酯和脱水穿心莲内酯的含量,并对该方法的系统适用性、线性关系、精密度、稳定性、重复性以及回收率进行了考

表1 相似度测定结果

Tab 1 Results of similarity tests

	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	对照
S1	1.000	0.999	0.997	0.992	0.991	0.991	0.991	0.990	0.991	0.991	0.992
S2	0.999	1.000	0.996	0.993	0.992	0.990	0.992	0.991	0.992	0.993	0.993
S3	0.997	0.996	1.000	0.993	0.994	0.995	0.993	0.992	0.993	0.993	0.994
S4	0.992	0.993	0.993	1.000	0.999	0.998	0.999	0.999	0.999	0.999	1.000
S5	0.991	0.992	0.994	0.999	1.000	0.999	0.999	0.998	0.998	0.998	0.999
S6	0.991	0.990	0.995	0.998	0.999	1.000	0.998	0.998	0.998	0.997	0.999
S7	0.991	0.992	0.993	0.999	0.999	0.998	1.000	0.999	0.999	0.998	1.000
S8	0.990	0.991	0.992	0.999	0.998	0.998	0.999	1.000	0.998	0.998	0.999
S9	0.991	0.992	0.993	0.999	0.998	0.998	0.999	0.998	1.000	0.999	0.999
S10	0.991	0.993	0.993	0.999	0.998	0.997	0.998	0.998	0.999	1.000	0.999
对照	0.992	0.993	0.994	1.000	0.999	0.999	1.000	0.999	0.999	0.999	1.000

察,结果表明该方法学考察结果符合要求。穿心莲配方颗粒质量标准限度值按测定结果平均值的80%计算,确定穿心莲内酯含量限度标准为不少于9.75 mg/g,脱水穿心莲内酯含量限度标准为不少于6.07 mg/g,本研究结果可为建立穿心莲配方颗粒中穿心莲内酯和脱水穿心莲内酯含量限度标准提供依据。

笔者在前期穿心莲配方颗粒HPLC指纹图谱的研究中,参考相关研究对不同色谱柱、流动相、检测波长进行了考察^[10-19],选择Waters T3色谱柱、Sepax HP-C₁₈色谱柱、Diamonsil C₁₈色谱柱对样品进行色谱分析,发现使用Diamonsil C₁₈色谱柱对样品的分离效果好;考察甲醇-0.1%磷酸水溶液、甲醇-0.1%甲酸水溶液、甲醇-0.1%冰醋酸水溶液等流动相的色谱分离效果,发现甲醇-0.1%冰醋酸水溶液的分相效果较好。紫外光谱扫描结果表明,穿心莲内酯在225 nm波长有最大吸收峰,脱水穿心莲内酯在254 nm波长有最大吸收峰,为了在穿心莲配方颗粒HPLC指纹图谱研究中不再切换检测波长,根据穿心莲中有效成分紫外吸收峰特征,选择波长210、230、250、270 nm进行测定,发现250 nm波长下脱水穿心莲内酯有最大吸收,此波长下穿心莲内酯的吸收度虽不是最大吸收,但吸收也比较强,且峰形分离相对较好,虽不能达到含量检测的要求,但能满足指纹图谱建立要求,其余波长下峰形分离效果均不佳,故选择250 nm为检测波长。最终,所建立的穿心莲配方颗粒HPLC指纹图谱精密性、稳定性、重复性良好,10批穿心莲配方颗粒指纹图谱的相似度均大于0.99。

综上所述,本试验全面考察了穿心莲配方颗粒的质量相关项目,初步拟定了穿心莲配方颗粒中穿心莲内酯和脱水穿心莲内酯的质量控制标准,建立了其HPLC指纹图谱,为穿心莲配方颗粒的质量控制提供了科学依据。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 2015年版.北京:中国医药科技出版社,2015:265.
- [2] 靳鑫,时圣明,张东方,等.穿心莲化学成分的研究[J].中

基于数据挖掘分析含白术的成方制剂的组方规律^Δ

吕建军^{1*},李霞²,郝瑞春^{2#},门九章²,李孝波²(1.山西药科职业学院中药系,太原 030031;2.山西中医药大学中医临床学院,太原 030619)

中图分类号 R285 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)21-2930-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.21.12

摘要 目的:挖掘含白术的成方制剂的组方规律,为白术的现代临床应用及相关新药研发提供参考。方法:收集《中华人民共和国卫生部药品标准·中药成方制剂》(以下简称《中药成方制剂》)中含白术的所有成方制剂,将各处方用药、功能主治等信息录入中医传承辅助平台(V2.5)中,采用该软件的关联规则等数据挖掘方法,对方剂中的主治证候和疾病等进行频次统计,并对高频证候和疾病的组方规律进行分析。结果:含白术的成方制剂共561首,主治证候共118种,主治疾病共140种;高频证候为气血两虚证、脾胃气虚证,其高频药物组合分别为八珍汤和四君子汤加减;高频主治疾病为腹泻、月经失调;治疗腹泻的药物组合以异功散为基本方,包含六君子汤、香砂六君子汤;治疗月经不调的药物组合以八珍汤为基本方,包含归芍六君子汤、十全大补汤、八珍益母丸、香附丸。结论:本研究通过大数据客观地呈现了含白术的成方制剂的主治病证和组方规律等,本研究结果可为白术的临床应用及相关的药物研发提供依据。

关键词 白术;成方制剂;中医传承辅助平台;组方规律;数据挖掘

- 草药,2012,43(1):47-50.
- [3] 朱艳玲.穿心莲化学成分和药理作用的研究进展[J].中国现代药物应用,2013,7(14):238-239.
- [4] 任秀华,杜光,宗凯,等.穿心莲提取物抗血小板聚集作用的有效部位研究[J].中国医院药学杂志,2014,34(2):116-118.
- [5] 张晓,唐力英,吴宏伟,等.穿心莲现代研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2018,24(15):96-108.
- [6] 周霞,万军,吴纯洁,等.中药配方颗粒的研究现状及问题[J].中国药房,2006,17(1):72-73.
- [7] 国家药典委员会.中药配方颗粒质量控制与标准制定技术要求(征求意见稿)[EB/OL].(2016-08-05)[2018-08-23].<http://www.chp.org.cn/view/ff808081559d1ea301565ac24962560d>.
- [8] 王爱武,许志,王福文,等.独活寄生汤配方颗粒与传统饮片煎剂的药效学比较[J].中国药房,2010,21(7):587-589.
- [9] 林伟豪,陈连剑,高崇凯,等.HPLC法测定并比较茵陈蒿煎剂与其配方颗粒中有效成分的含量[J].中国药房,2016,27(15):2102-2106.
- [10] 罗瑞雪.不同产地穿心莲中穿心莲内酯、脱水穿心莲内酯含量的比较[J].黑龙江医药,2005,18(2):7-8.
- [11] 杨琳,赵昕,王锦,等.HPLC法同时测定穿心莲中2种内酯的含量[J].中国药事,2010,24(7):690-692.
- [12] 董海娟,张尊建.HPLC法同时测定穿心莲药材及其注射液中3种内酯类成分的含量[J].中国现代应用药学,2012,29(4):349-352.
- [13] 邓乔华,梁惠瑜,徐友阳,等.广东等五省穿心莲药材中穿心莲内酯和脱水穿心莲内酯含量比较[J].现代中药研究与实践,2014,28(1):9-11.
- [14] 张特利,李军山,李振江.HPLC法测定儿茶配方颗粒中儿茶素和表儿茶素的含量[J].中国药房,2015,26(15):2114-2115.
- [15] 巩伟,孙旭,赵庆华,等.板蓝根配方颗粒的质量标准研究[J].中国药房,2015,26(18):2541-2544.
- [16] 蒋珍藕,饶伟源,陈秋虹,等.穿心莲药材的HPLC指纹图谱研究[J].中国实验方剂学杂志,2008,14(3):6-7.
- [17] 韩凤梅,杨文清,陈勇.穿心莲药材高效液相色谱指纹图谱研究及其应用[J].分析科学学报,2008,24(3):335-337.
- [18] 谢郁峰,李斌,陈卓瀚,等.不同来源的穿心莲药材HPLC指纹图谱研究[J].广东药学院学报,2012,28(4):410-414.
- [19] 张天云,高颖,段华琴,等.白茅根配方颗粒的HPLC特征图谱研究[J].中国药房,2015,26(6):813-814.

^Δ 基金项目:国家自然科学基金青年科学基金资助项目(No.81603534);山西省科技创新团队项目(No.201705D131021)

* 讲师,硕士。研究方向:中药学、方剂学教学及方药配伍。电话:0351-7820661。E-mail:514786025@qq.com

通信作者:副教授,博士。研究方向:中医内科学、中医药治疗慢性病疑难病。电话:0351-3179728。E-mail:1954837703@qq.com

(收稿日期:2018-07-24 修回日期:2018-09-12)

(编辑:唐晓莲)