

消肿止痒颗粒质量标准研究

陆燕, 李燕, 刘文静, 谢凡, 石燕红, 李文艳

Study on the quality standard of *Xiaozhong Zhiyang* Granules

LU Yan, LI Yan, LIU Wenjing, XIE Fan, SHI Yanhong, LI Wenyan

在线阅读 View online: <http://yxsj.smmu.edu.cn/cn/article/doi/10.12206/j.issn.2097-2024.202505028>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

基于UPLC特征图谱和一测多评法的穿心莲标准汤剂质量标准研究

Study on quality standard of *Andrographis paniculata* standard decoction based on UPLC characteristic chromatogram and quantitative analysis of multi-components by single marker

药学实践与服务. 2026, 44(1): 46-52 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202310021

白及复方补脾中药的质量标准研究

Establishment of quality standard of *Bletilla* compound spleen-tonifying Traditional Chinese Medicine

药学实践与服务. 2025, 43(11): 564-566, 576 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202303040

六味润肤油摩方的质量标准研究

Study on quality standards of Liuwei Runfu oil recipe

药学实践与服务. 2026, 44(7): 353-357 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202406033

消风止痒颗粒通过降低白三烯水平对小鼠特异性皮炎急性瘙痒的治疗作用研究

Therapeutic effect of Xiaofeng Zhiyang granules on acute itching in mice with atopic dermatitis by decreasing leukotriene

药学实践与服务. 2024, 42(5): 211-216 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202306031

中药香囊标准的研究及制定

Research and establishment of standards for traditional Chinese medicine sachet

药学实践与服务. 2025, 43(12): 603-606, 613 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202402004

应用HPLC指纹图谱结合化学计量学对姜桂颗粒质量的评价研究

Quality evaluation of Jianggui granules by HPLC fingerprint combined with chemometrics

药学实践与服务. 2025, 43(10): 509-513 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202312040



关注微信公众号, 获得更多资讯信息

· 论著 ·

消肿止痒颗粒质量标准研究

陆 燕¹, 李 燕², 刘文静¹, 谢 凡¹, 石燕红³, 李文艳¹ (1. 上海市浦东新区公利医院临床药学部, 上海 200135; 2. 上海中医药大学中药学院, 上海 201203; 3. 上海市中医药国际标准化研究院, 上海 201203)

【摘要】 目的 建立消肿止痒颗粒(XZG)的质量标准。**方法** 通过薄层色谱(TLC)对消肿止痒颗粒中苦参、石榴皮、地榆和椿皮进行定性鉴别。根据目标化合物化学性质的不同,分别采用超高效液相色谱(UPLC)法测定没食子酸、鞣花酸、地榆皂苷 I 和铁屎米酮的含量;采用高效液相色谱(HPLC)法测定苦参碱和氧化苦参碱的含量。**结果** TLC 定性鉴别方法准确,专属性较强,且各斑点清晰,分离度好,阴性对照无干扰。所建立的苦参碱、氧化苦参碱、鞣花酸、没食子酸、地榆皂苷 I 和铁屎米酮多成分含量同时测定方法,精密度试验、稳定性试验、重复性试验的结果 RSD 均小于 3.00%,加样回收率为 97.47% ~ 101.13%。**结论** 此方法操作简单、重复性良好、专属性强、结果准确,可用于院内制剂消肿止痒颗粒的质量控制。

【关键词】 消肿止痒颗粒;薄层色谱法;多成分含量测定;质量标准

【文章编号】 2097-2024(2026)00-0001-08

【DOI】 10.12206/j.issn.2097-2024.202505028

Study on the quality standard of Xiaozhong Zhiyang Granules

LU Yan¹, LI Yan², LIU Wenjing¹, XIE Fan¹, SHI Yanhong³, LI Wenyan¹ (1. Department of Pharmacy, Shanghai Pudong New Area Gongli Hospital, Shanghai, 200135, China; 2. School of Pharmacy, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 201203, China; 3. Shanghai Academy of International Standardization for Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 201203, China)

【Abstract】 Objective To establish a quality standard for Xiaozhong Zhiyang Granules(XZG). **Methods** Qualitative identification of each composed single herbs such as *Radix Sophorae Flavescentis*, *Granati Pericarpium*, *Radix Sanguisorbae*, and *Cortex Ailanthi* in XZG was performed using thin-layer chromatography (TLC). Owing to the different chemical properties of key quality bio-markers in XZG, two analytical methods were developed: Gallic acid, ellagic acid, ziyuglycoside I, and canthin-6-one were simultaneously quantified by ultra-performance liquid chromatography (UPLC), whereas matrine and oxymatrine were analyzed by high-performance liquid chromatography (HPLC). **Results** The optimized TLC identification methods were accurate and specific, and TLC spots of each composed raw materials were clear and well separated, and there was no interference with the negative control samples. The quantitative methods demonstrated excellent precision, stability, and repeatability, with relative standard deviations (RSD) below 3.0 % for all six analytes. Mean recoveries ranged from 97.47 % to 101.13 %. **Conclusion** The method was stable, reliable, simple, proprietary and reproducible, which could be used for the quality control of the hospital preparation of the XZG.

【Key words】 Xiaozhong Zhiyang Granules; Thin-layer chromatography (TLC); Multi-components quantitative analysis; Quality standard

消肿止痒颗粒(XZG)是上海市浦东新区公利医院的院内制剂,由苦参、生地榆、炒椿皮和石榴皮四味药组成,具有凉血消肿、燥湿止痒的功效^[1-2],可用于痈疡肿毒、疔疮、湿疹、痤疮、皮炎、蚊虫叮

咬等皮肤肿痛、瘙痒症状^[3-4],临床上主要用于减轻术后肛周疼痛、瘙痒、创面水肿及创面渗出等并发症,从而加速创面愈合。XZG 原剂型为汤剂,使用方法为水煎提取、加水稀释后坐浴、擦洗,其过程繁琐,且汤剂存在煎煮时间长、易霉变、携带麻烦等缺陷。因此,将其改为颗粒剂使其便于使用,从而提高患者的适应性。

XZG 临床疗效良好且应用广泛,现有研究中仅有对该方中部分单味药材及其成分进行定性鉴别、定量方法的初步建立和评价研究^[5-11],其单味药组成中药虽然均收载于《中国药典》中,但部分药材的质量标准仍有很大的提升空间。例如《中国药

【基金项目】 上海市浦东新区中医药科技创新项目(PDZY-2024-1425);上海市浦东新区卫生健康委员会临床药学重点学科(PWZxk2022-26);上海市浦东新区中医药科技创新项目(PDZY-2022-0902)

【作者简介】 陆 燕,本科,主管药师,研究方向:中药质量评价及临床药学研究,Email: ly396315380@163.com

【通信作者】 李文艳,硕士,主任药师,研究方向:临床药学与中药创新药研究,Email: liwenyan_linda@163.com

典》尚未对椿皮的指标成分进行含量测定及限度规定;现行药典记载的苦参碱和氧化苦参碱含量测定方法存在溶剂复杂、检测时间长等不足。项目组前期研究对 XZG 原汤方水提工艺进行考察,采用正交实验结合多指标综合评分法得到消肿止痒汤方最佳提取工艺,基于复方最佳提取工艺,进行了消肿止痒颗粒的制备^[12]。然而,对 XZG 的质量评价还有待进一步完善,其质量需进一步控制。

综上所述,本研究基于前期研究基础及《中国药典》中苦参、地榆、椿皮和石榴皮的定性鉴别方法,建立了 TLC 鉴别方法对 XZG 中的苦参、地榆、椿皮、石榴皮进行定性鉴别,并参考《中国药典》中苦参、地榆、石榴皮以及文献中椿皮的定量分析方法,优化和建立了 UPLC 方法测定 XZG 中的没食子酸、鞣花酸、地榆皂苷 I、铁屎米酮及 HPLC 方法测定苦参碱和氧化苦参碱含量,为保障其质量和临床合理应用提供参考。

1 仪器与材料

1.1 仪器

Agilent 1260 infinity II 高效液相色谱仪、Agilent ZORBAX NH₂ 色谱柱(4.6 mm×250 mm, 5 μm); ACQUITY UPLC H-Class 超高效液相色谱仪、Waters ACQUITY UPLC BEH C₁₈ 色谱柱(2.1 mm×100 mm, 1.7 μm, 沃特世);恒温鼓风干燥箱(DHG-9070A, 上海精宏);旋转蒸发器(N-1300, EYELA); Milli-QA10 TOC 纯水系统监测器(默克);离心机(SF-TGL-16M, 上海菲恰尔);自动煎药壶(FT-30H, 深圳正云);薄层色谱数码相机系统和 ATS 4 全自动点样仪(瑞士 CAMAG);QUINTIX35-1CN 十万分之一、BCE124I-1CCN 万分之一电子分析天平(北京赛多利斯);超声波清洗机(KQ600KDE, 昆山超声)。

1.2 材料

XZG 颗粒样品(16 批,批号:20230501~20230516)、缺苦参 XZG 颗粒(20230501-1)、缺炒椿皮 XZG 颗粒(20230501-2)、缺石榴皮 XZG 颗粒(20230501-3)和缺地榆 XZG 颗粒(20230501-4)均由上海万仕诚药业有限公司提供;对照品苦参碱(批号:3940)、氧化苦参碱(批号:10260)、槐定碱(批号:3412)、鞣花酸(批号:14325)、没食子酸(批号:5946)、地榆皂苷 I(批号:6750)、铁屎米酮(批号:3035)纯度均≥98%,购自上海诗丹德;对照药材苦参(批号:5678)、地榆(批号:4067)、石榴皮(批号:3742)、椿皮(批号:4208)购自上海诗丹德;薄层色

谱硅胶预制板(银龙,200 mm×100 mm, GF254, 0.23 mm, 5~20 μm, 批号:20191126, 烟台华阳新材料);分析级甲酸(批号:0563)、二氯甲烷(批号:0517)、甲醇(批号:4206)均购自国药集团;HPLC 级氨水(批号:3421, 赛默飞)、磷酸(批号:3021, CNW);HPLC 级甲醇(批号:4219)、乙腈(批号:3014)均购自北京沃凯。

2 方法与结果

2.1 薄层色谱鉴别

2.1.1 石榴皮^[13]和地榆^[14]的 TLC 鉴别

分别取 XZG 适量(批号:20230501~20230503),研磨成细粉,称取约 0.5 g,精密加入 20 ml 纯水,称重,超声提取 30 min(功率 1 400 W, 频率 40 KHz),放置冷却再称定,用纯水补足失重后摇匀,离心后取上清液,得供试品溶液。同法制备缺石榴皮阴性样品溶液、缺地榆阴性样品溶液、缺地榆和石榴皮阴性样品溶液。称取对照品没食子酸、鞣花酸、地榆皂苷 I 适量,加甲醇分别制成浓度为 0.830 0、0.598 0、0.608 0 mg/ml 的对照品溶液。照薄层色谱法(通则 0502)试验,分别吸取阴性样品溶液各 10 μl、对照品溶液(没食子酸 5 μl、鞣花酸 4 μl、地榆皂苷 I 4 μl)和供试品溶液 11 μl,将其点于同一硅胶 G 薄层板上,甲苯-乙酸乙酯-甲醇-甲酸(8:5:2:2)展开,取出晾干,置紫外灯 254 nm 下进行检视(图 1A)。供试液在没食子酸与鞣花酸对应位置显相同颜色斑点。取出硅胶板,喷以 10% 硫酸乙醇溶液,于 105℃ 下加热至斑点显色清晰,日光下进行检视(图 1B),供试液在地榆皂苷 I 对应位置显相同颜色斑点。各阴性样品在相应位置未见干扰(见图 1)。

2.1.2 椿皮^[15]、苦参^[16-17]的 TLC 鉴别

取 XZG 粉末(批号:20230501)约 0.5 g,精密加入二氯甲烷 20 ml,加入浓氨调节 pH 至 8~9,精密称定后进行超声(功率 1 400 W, 频率 40 KHz) 30 min,放置冷却再称定,二氯甲烷补足失重后摇匀,离心后取 10 ml 上清液,于圆底烧瓶中旋蒸至干,残渣加甲醇溶解后转移至 10 ml 量瓶,定容,过滤,得供试品溶液。同法分别制备缺苦参和缺椿皮阴性样品溶液。分别称取铁屎米酮对照品、苦参碱对照品、氧化苦参碱对照品以及槐定碱对照品适量,加甲醇分别制成浓度为 0.547 0、0.342 0、0.359 0、0.396 0 mg/ml 的对照品溶液。

照薄层色谱法(通则 0502)试验,分别吸取缺椿皮阴性样品溶液 20 μl、铁屎米酮对照品溶液 0.8 μl、

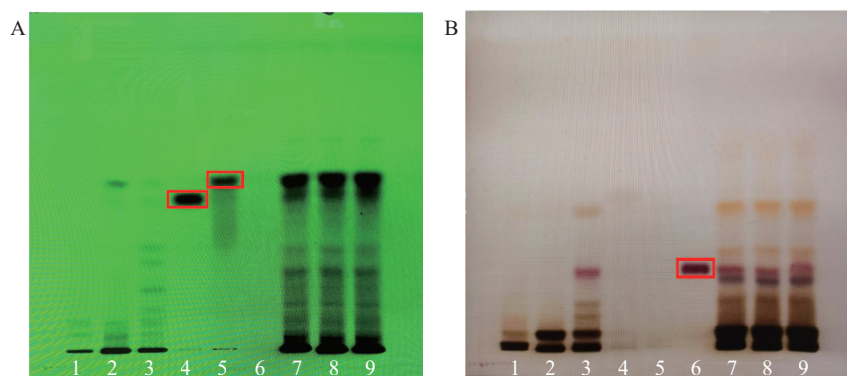


图 1 XZG 中石榴皮、地榆的 TLC 图

A. 荧光; B. 日光 1. 缺地榆和石榴皮阴性; 2. 缺地榆阴性; 3. 缺石榴皮阴性; 4. 没食子酸对照品; 5. 鞣花酸对照品; 6. 地榆皂苷 I 对照品; 7~9. 供试品溶液批号 20230501、20230502、20230503

供试品溶液各 20 μ l 点于同一条硅胶 G 薄层板上, 照 2.1.1 项下展开系统展开, 取出晾干, 置紫外灯 366 nm 下检视。供试液在铁屎米酮对应位置, 显相同颜色斑点。缺椿皮阴性样品在相应位置未见干扰(见图 2)。照薄层色谱法(通则 0502)试验, 分别吸取缺苦参阴性样品溶液 25 μ l, 苦参碱对照品溶液、氧化苦参碱对照品溶液、槐定碱对照品溶液各 7 μ l, 供试品溶液各 25 μ l, 点于同一硅胶薄层板上, 甲苯-乙酸乙酯-甲醇-浓氨(1 : 2 : 3 : 0.3)展开, 取出晾干, 然后喷以碘化铍钾试液, 在日光下进行检视, 供试液在苦参碱、氧化苦参碱、槐定碱对应位置, 显示出相同颜色的斑点。缺苦参阴性样品在相应位置未见干扰(见图 3)。

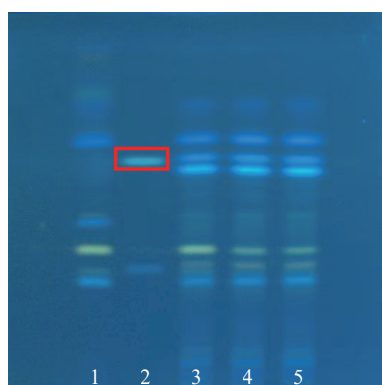


图 2 XZG 中椿皮的 TLC 图

1. 缺椿皮阴性; 2. 铁屎米酮; 3~5. 供试品溶液

2.2 苦参碱、氧化苦参碱含量测定

2.2.1 供试品溶液制备

取 XZG 粉末(批号: 20230501)约 0.5 g, 精密称定, 加入 20 ml 二氯甲烷, 加入浓氨调节 pH 至 8~9, 精密称定后超声(功率 1 400 W, 频率 40 KHz) 30 min, 放置冷却再称定, 二氯甲烷补足失重, 摇匀, 离心后取 10 ml 上清液, 于圆底烧瓶中旋蒸至干, 10 ml 甲醇溶解, 滤过, 取续滤液即得。

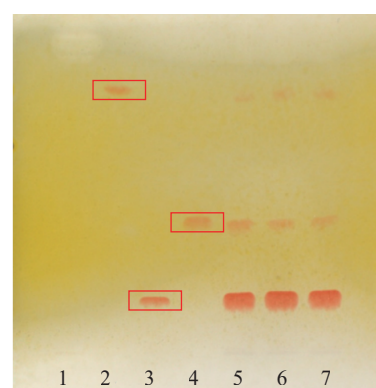


图 3 XZG 中苦参的 TLC 图

1. 缺苦参阴性; 2. 苦参碱; 3. 氧化苦参碱; 4. 槐定碱; 5~7. 供试品溶液

2.2.2 阴性供试品溶液制备

取缺苦参 XZG 颗粒粉末(20230501-1)约 0.5 g, 精密称定, 按照“2.2.1”项下制备供试品溶液, 即缺苦参的阴性供试品溶液。

2.2.3 对照品溶液制备

精密称定苦参碱、氧化苦参碱对照品适量, 加甲醇溶解制得混合对照品溶液(苦参碱: 0.180 0 mg/ml; 氧化苦参碱: 0.200 5 mg/ml)。

2.2.4 色谱条件

Agilent HPLC 色谱仪; Agilent ZORBAX NH_2 色谱柱(4.6 mm $\times$ 250 mm, 5 μ m); 甲醇-乙腈-3% 磷酸水溶液(10 : 80 : 10)等度洗脱 15 min; 柱温设置为 30 $^{\circ}\text{C}$; 波长设为 220 nm; 流速: 1 ml/min; 进样体积: 10 μ l。色谱图见图 4。

2.2.5 标准曲线的制备

取“2.2.3”项下混合对照品溶液, 依次稀释成不同浓度的混合溶液, 照“2.2.4”方法测定, 以对照品浓度为横坐标(X), 峰面积为纵坐标(Y)进行线性回归, 计算, 各成分均显示出良好的线性。结果见表 1。

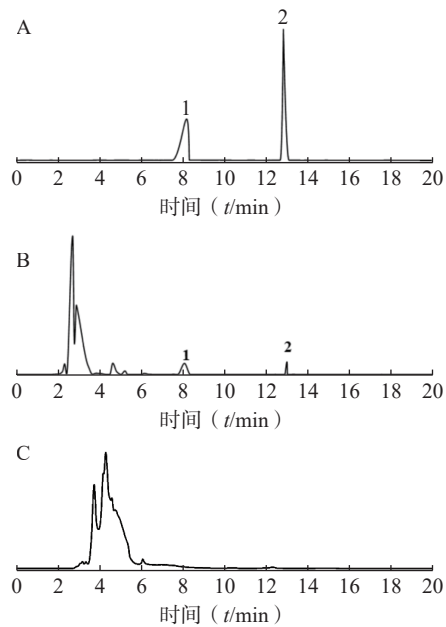


图 4 混合对照品、XZG 样品和缺苦参 XZG 阴性样品特征色谱图
A. 混合对照品; B. XZG 样品; C. 缺苦参 XZG 阴性样品
1. 苦参碱; 2. 氧化苦参碱

2.2.6 精密度试验

取混合对照品溶液(苦参碱: 45.00 $\mu\text{g/ml}$, 氧化苦参碱: 50.13 $\mu\text{g/ml}$), 按“2.2.4”方法进样, 记录峰面积。同 1 d 内连续进样 6 次, 计算各指标成分日内精密度, 苦参碱 RSD 为 0.83%, 氧化苦参碱为 0.63%, 均小于 2%; 连续 3 d 进样, 计算各指标成分日间精密度, 苦参碱 RSD 为 2.27%, 氧化苦参碱为 2.35%, 均小于 3%。各指标成分日内、日间精密度

表 1 各指标成分的回归方程、相关系数、线性范围、精密度、重复性及稳定性考察结果

成分	回归方程	<i>r</i>	线性范围($\mu\text{g/ml}$)	精密度(RSD%)		重复性(RSD%)	稳定性(RSD%)
				日间精密度	日内精密度		
苦参碱	$Y=7\,955.4X+5.598\,3$	0.999\,1	5.630 ~ 180.0	0.83	2.27	0.27	0.70
氧化苦参碱	$Y=6\,761.4X-0.112\,7$	0.998\,8	6.270 ~ 200.5	0.63	2.35	0.26	0.78
没食子酸	$Y=4\,352\,367.41X+32\,527.4$	0.999\,1	51.875 ~ 1\,660.000	0.36	0.31	0.78	0.75
鞣花酸	$Y=21\,002X+10\,708.4$	0.999\,7	37.375 ~ 1\,196.000	0.81	0.89	1.00	1.75
地榆皂苷I	$Y=659\,973X+1\,351$	0.999\,9	37.894 ~ 1\,212.600	0.41	1.09	1.02	1.98
铁屎米酮	$Y=7\,238\,386.89X+3\,210$	0.999\,4	0.531 ~ 17.000	0.70	0.88	1.98	2.70

表 2 6 个指标成分的加样回收率结果

成分	含有量(mg)	加入量(mg)	测得量(mg)	加样回收率(%)	平均加样回收率(%)	RSD(%)
苦参碱	0.319 5	0.159 8	0.475 0	97.32	97.47	1.04
		0.156 3	0.471 3	97.09		
		0.160 7	0.475 8	97.25		
		0.315 8	0.630 0	98.31		
		0.320 5	0.632 0	97.50		
		0.320 3	0.631 8	97.49		
		0.476 8	0.784 0	97.43		
		0.478 1	0.785 3	97.43		
		0.477 8	0.785 0	97.43		

良好。结果见表 1。

2.2.7 稳定性试验

取 XZG 粉末(批号: 20230501), 按“2.2.1”方法项下制备供试品溶液, 按“2.2.4”方法分别于 0、2、4、6、8、10、12、24 h 进样测定, 分别计算各成分峰面积的 RSD, 苦参碱 RSD 为 0.70%, 氧化苦参碱为 0.78%, 均小于 3%。表明 XZG 溶液 24 h 内稳定。结果见表 1。

2.2.8 重复性试验

取同一批样品粉末 6 份(批号: 20230501), 按“2.2.1”方法项下制备供试品溶液, 按“2.2.4”色谱条件项下进样测定, 计算峰面积。苦参碱、氧化苦参碱质量分别为 1.278、5.367 mg/g, RSD 分别为 0.27%、0.26%。该方法的重复性良好。结果见表 1。

2.2.9 加样回收试验

取同一批样品粉末 9 份(批号: 20230501), 精密称定, 每份约 0.25 g, 置具塞锥形瓶中, 按 XZG 中各成分量的 50%、100%、150% 加入各对照品溶液, 按“2.2.1”方法项下制备样品, 按“2.2.4”方法测定, 计算回收率。结果表明, 苦参碱(平均加样回收率: 97.47%, RSD: 1.04%)、氧化苦参碱(平均加样回收率: 101.13%, RSD: 0.93%)的加样回收率结果符合要求。结果见表 2。

2.3 没食子酸、鞣花酸、地榆皂苷 I、铁屎米酮含量测定

2.3.1 供试品溶液的制备

取 XZG 粉末(批号: 20230501)约 0.5 g, 精密

(续表 2)

成分	含有量(mg)	加入量(mg)	测得量(mg)	加样回收率(%)	平均加样回收率(%)	RSD(%)
氧化苦参碱	1.342	0.670 8	2.021	101.26	101.13	0.93
		0.671 0	2.022	101.42		
		0.674	2.020	100.64		
		1.339	2.696	101.12		
		1.331	2.688	101.15		
		1.343	2.700	101.13		
		2.014	3.378	101.14		
		2.012	3.377	101.14		
		2.013	3.377	101.14		
没食子酸	2.358	1.179	3.537	100.07	100.07	0.69
		1.180	3.538	100.07		
		1.194	3.553	100.07		
		2.358	4.716	100.04		
		2.358	4.721	100.24		
		2.360	4.718	100.03		
		3.536	5.894	100.02		
		3.536	5.895	100.04		
		3.535	5.893	100.02		
鞣花酸	2.808	1.404	4.187	98.20	98.43	0.47
		1.404	4.186	98.16		
		1.403	4.184	98.06		
		2.808	5.575	98.51		
		2.808	5.575	98.51		
		2.817	5.581	98.42		
		4.211	6.957	98.52		
		4.205	6.949	98.46		
		4.215	6.981	99.00		
地榆皂苷I	1.753	0.876 6	2.631	100.14	100.15	1.60
		0.877 6	2.632	100.14		
		0.874 7	2.629	100.15		
		1.752	3.517	100.64		
		1.751	3.503	99.93		
		1.751	3.508	100.22		
		2.625	4.380	100.05		
		2.630	4.384	100.05		
		2.630	4.385	100.05		
铁屎米酮	0.02980	0.016 20	0.045 82	98.77	98.38	1.59
		0.013 90	0.043 50	99.10		
		0.017 10	0.046 55	98.82		
		0.027 50	0.056 04	95.45		
		0.029 70	0.059 03	98.57		
		0.026 20	0.055 32	97.42		
		0.044 60	0.074 04	99.22		
		0.048 00	0.077 51	99.43		
		0.047 10	0.076 36	98.67		

称定,加入 20 ml 纯水,称定后超声(功率 1 400 W,频率 40 KHz)30 min,放置冷却再称定,用纯水补足失重后摇匀,离心得到上清液。

2.3.2 阴性供试品溶液的制备

缺椿皮的阴性供试品溶液:取缺椿皮的 XZG 粉末(批号:20230 501-2)约 0.5 g,精密称定,照“2.3.1”项下制备缺地榆的阴性供试品溶液。

缺石榴皮的阴性供试品溶液:取缺石榴皮的 XZG 粉末(批号:20230 501-3)约 0.5 g,精密称定,照“2.3.1”项下制备缺地榆的阴性供试品溶液。

缺地榆的阴性供试品溶液:取缺地榆的 XZG

粉末(批号:20230 501-4)约 0.5 g,精密称定,照“2.3.1”项下制备缺地榆的阴性供试品溶液。

2.3.3 对照品溶液制备

分别取对照品铁屎米酮、没食子酸、鞣花酸、地榆皂苷 I 适量,精密称定,加甲醇制成混合对照品溶液(铁屎米酮:0.017 00 mg/ml;没食子酸:1.660 mg/ml;鞣花酸:1.196 mg/ml;地榆皂苷 I:1.213 mg/ml)。

2.3.4 色谱条件

Waters UPLC 色谱仪;Waters ACQUITY UPLC BEH C₁₈ 色谱柱(2.1 mm×100 mm, 1.7 μm);乙腈

(A)-0.05% 磷酸水溶液(B)梯度洗脱, 即: 0~5 min, 3% A; 5~6 min, 3%~15% A; 6~11 min, 15% A; 11~11.1 min, 15%~26% A; 11.1~15 min, 26% A; 15~15.1 min, 26%~30% A; 15.1~21 min, 30%~36% A; 21~25 min, 36%~40% A; 柱温设置为 30℃; 波长设为 254 nm、203 nm; 流速: 0.4 ml/min; 进样体积: 2 μ l。色谱图见图 5。

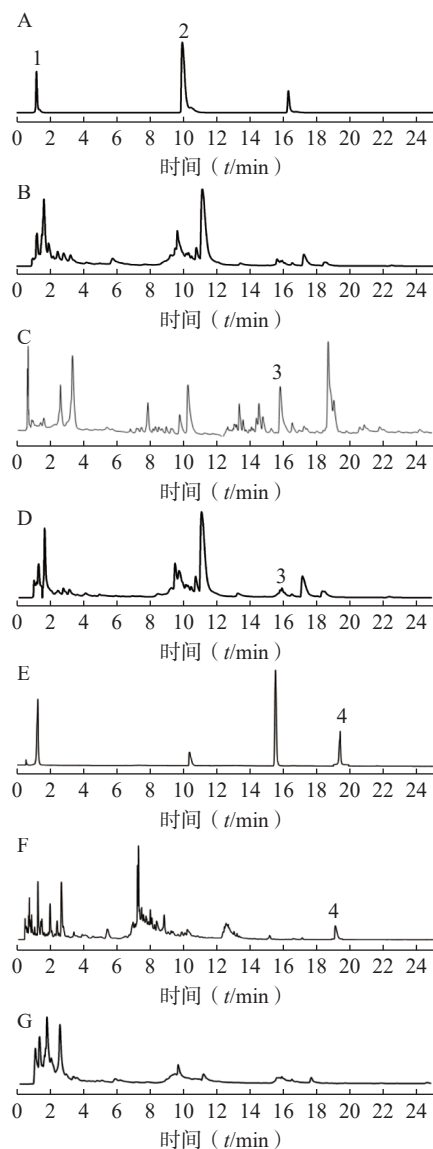


图 5 没食子酸、鞣花酸、地榆皂苷 I、铁屎米酮特征色谱图
A. 混合对照品-254 nm; B. 缺炒椿皮 XZG 颗粒-254 nm; C. XZG 颗粒-254 nm; D. 缺石榴皮 XZG 颗粒-254 nm; E. 混合对照品-203 nm; F. XZG 颗粒-203 nm; G. 缺地榆 XZG 颗粒-203 nm;
1. 没食子酸; 2. 鞣花酸; 3. 铁屎米酮; 4. 地榆皂苷 I

2.3.5 标准曲线的绘制

取“2.3.3”项下的铁屎米酮、没食子酸、鞣花酸和地榆皂苷 I 对照品混合溶液, 依次稀释成不同浓度对照品混合溶液, 按“2.3.4”方法测定, 以对照品浓度为横坐标(X), 峰面积为纵坐标(Y)进行线性

回归计算, 4 个成分均显示出良好的线性。结果见表 1。

2.3.6 精密度试验

取质量浓度分别为 0.017 00、1.196、1.660、1.213 mg/ml 的铁屎米酮、鞣花酸、没食子酸、地榆皂苷 I 的对照品混合溶液, 测定峰面积。同 1 d 内连续进样 6 次, 计算各指标成分的日内精密度, RSD 均小于 2%, 即鞣花酸 RSD 为 0.81%、没食子酸 RSD 为 0.36%、铁屎米酮 RSD 为 0.41%、地榆皂苷 I RSD 为 0.70%; 连续 3 d 进样, 计算各指标成分的日间精密度, RSD 均小于 3%, 即鞣花酸 RSD 为 0.89%、没食子酸 RSD 为 0.31%、铁屎米酮 RSD 为 1.09%、地榆皂苷 I RSD 为 0.88%。各指标成分日内、日间精密度良好。结果见表 1。

2.3.7 稳定性试验

取 XZG 粉末适量(批号: 20230501), 按“2.3.1”方法项下制备供试品溶液, 按“2.3.4”方法分别于 0、2、4、6、8、10、12、24 h 测定, 各指标成分的峰面积 RSD 均小于 3%, 即鞣花酸 RSD 为 1.75%、没食子酸 RSD 为 0.75%、铁屎米酮 RSD 为 2.70%、地榆皂苷 I RSD 为 1.98%。供试品溶液 24 h 内稳定。结果见表 1。

2.3.8 重复性试验

取同一批样品粉末 6 份(批号: 20230501), 按“2.3.1”项下方法制备供试品溶液, 按“2.3.4”方法测定, 计算各指标成分峰面积。没食子酸、鞣花酸、地榆皂苷 I、铁屎米酮质量分别为 9.430、11.23、7.013、0.119 0 mg/g, RSD 分别为 0.78%、1.00%、1.02%、1.98%。该方法的重复性良好。结果见表 1。

2.3.9 加样回收率试验

取同一批样品粉末 9 份(批号: 20230501), 精密称定, 每份约 0.25 g, 置具塞锥形瓶中, 按 XZG 中各成分量的 50%、100%、150% 加入各对照品溶液, 按“2.3.1”项下方法制备样品, 按“2.3.4”方法测定, 计算各指标成分的回收率。没食子酸、鞣花酸、地榆皂苷 I 和铁屎米酮的平均加样回收率分别为 100.07%、98.43%、100.15%、98.38%; RSD 值分别为 0.69%、0.47%、1.60%、1.59%, 均符合要求。结果见表 2。

2.4 含量测定

对 16 批 XZG 中的 6 个指标性成分进行定量测定, 结果见表 3。结果表明, 制备所得 16 批次 XZG 各指标成分的含量相对比较稳定, 以鞣花酸和没食子酸的含量相对较高, 铁屎米酮的含量相对较低。

表 3 消肿止痒颗粒含量测定 (n=3)

批号	含量(mg/g)					
	没食子酸	鞣花酸	地榆皂苷 I	铁屎米酮	苦参碱	氧化苦参碱
20230501	9.430	11.23	7.013	0.119 1	1.278	5.367
20230502	9.534	11.40	7.066	0.071 3	1.539	5.263
20230503	9.637	11.42	6.906	0.193 2	1.720	5.812
20230504	8.526	9.545	5.850	0.098 2	1.796	5.528
20230505	9.247	10.59	6.091	0.040 3	1.138	4.709
20230506	8.459	9.619	5.911	0.173 3	1.739	7.280
20230507	8.504	9.475	6.233	0.080 4	1.425	6.947
20230508	8.860	9.934	6.168	0.089 1	1.019	4.588
20230509	8.296	9.738	6.661	0.062 33	1.461	5.741
20230510	8.123	9.246	6.001	0.107 2	1.215	6.087
20230511	8.163	9.566	6.270	0.077 13	0.970 3	5.068
20230512	9.160	10.49	6.414	0.046 23	0.913 1	3.531
20230513	8.756	10.18	6.415	0.102 1	1.308	6.315
20230514	9.260	10.64	7.273	0.108 3	1.132	5.443
20230515	9.619	11.84	7.024	0.069 2	0.994	5.891
20230516	9.702	11.45	6.585	0.130 2	1.014	5.003

3 讨论

XZG 主要由苦参、地榆、石榴皮以及炒椿皮四味药材组成,苦参中含有大量的生物碱,且多数为喹诺西啉类生物碱,其中以苦参碱、氧化苦参碱、异苦参碱和槐定碱为主要活性成分^[18],研究表明其具有较强的抗病毒^[19]、抗肿瘤^[20-21]、抗炎镇痛^[22]、保肝^[23]等药理作用;地榆中的地榆皂苷 I 具有减轻炎症反应作用^[24],临床上通常用于治疗血液系统的疾病;石榴皮中含有丰富的鞣花酸等酚类成分,具有抗氧化、抑菌^[25]、抗病毒^[26]、预防糖尿病^[27]等多种生理活性功能,没食子酸是石榴皮中另一主要多酚类活性成分,具有抗炎抑菌^[28]、保护中枢神经系统^[29]等功效;尽管 2020 年版《中国药典》尚未收载椿皮的质控指标成分,但铁屎米酮作为椿皮中特征生物碱类成分,具有较强的抗菌活性,已有相关研究将其用于椿皮的质量控制^[30]。基于上述药理活性,本实验选取苦参碱、氧化苦参碱、槐定碱、没食子酸、鞣花酸、地榆皂苷 I 和铁屎米酮作为质量控制评价指标,可以较好地反映 XZG 的药理活性及临床疗效,上述成分的选取与 2020 版《中国药典》中相应药材的质控指标一致。

在本实验椿皮、石榴皮及地榆的 TLC 鉴别中,对不同展开溶剂进行考察,最终发现以甲苯:乙酸乙酯:甲酸为展开剂可以实现没食子酸与地榆皂苷 I 的分离;同时,考察不同展开溶剂比例,发现减少甲苯比例并增加甲醇为展开溶剂,可以实现鞣花酸与没食子酸的分离,其原因可能为:两者均为酚酸类成分,而后者极性显著高于前者,增加大极性展开剂比例有利于提高两者分离效果。因此,最终确

定了以甲苯:乙酸乙酯:甲酸:甲醇(8:5:2:2)为没食子酸、鞣花酸和地榆皂苷 I 展开系统,该展开系统可以较好地实现三者间的分离,所建立的 TLC 鉴别方法实现了同一展开条件下,采用不同的检视手段对 XZG 中三种成分同时鉴别,该鉴别方法分离度好,斑点清晰,缩短了定性鉴别时间,提高了鉴别效率,同时降低了药物鉴别成本。在苦参的 TLC 鉴别实验中,通过对展开剂比例的考察,最终确定了以甲苯:乙酸乙酯:甲醇:浓氨(1:2:3:0.3)为展开溶剂对苦参中三个成分进行鉴别,该方法简化了 2020 版《中国药典》中苦参 TLC 鉴定的复杂展开体系,方法简单灵敏、快速可靠。在课题组前期研究中,对 16 批 XZG 的苦参碱、氧化苦参碱、鞣花酸、没食子酸、地榆皂苷 I 和铁屎米酮六个成分进行含量测定,结果发现不同批次 XZG 各指标成分含量较为一致,铁屎米酮含量低于其他指标成分,考虑与其提取方法有关,但因其具有较强抑菌生物活性,仍将其纳入评价指标。本实验结果表明,16 批 XZG 质量均一、稳定,本研究为 XZG 的质量的优劣提供了科学合理的评价依据。

【参考文献】

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典—一部: 2020 年版 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 211.
- [2] 李俊波, 宋丽华, 杨雪, 等. 氧化苦参碱的提取、含量测定、制剂、分析及药效虚拟仿真实验项目的建设与应用 [J]. 化学教育(中英文), 2023, 44(12): 66-71.
- [3] 施佳晨, 李晓睿, 吴平, 等. 苦参新醇 F 对黑素细胞氧化应激及自噬的影响 [J]. 上海中医药大学学报, 2021, 35(4): 73-78.
- [4] 张敏, 汪晓河, 周阳云, 等. 基于网络药理学和分子对接的苦参抗乳腺癌潜在机制研究 [J]. 药学实践与服务, 2023,

- 41(12): 722-732.
- [5] 拉巴次旦, 纪鹏, 赵年寿, 等. 苦参碱类生物碱提取工艺优化及纯化方法 [J]. 动物医学进展, 2021, 42(3): 119-122.
- [6] 范高福, 刘寅, 梁延波, 等. RP-HPLC 法测定石榴皮提取物没食子酸、鞣花酸含量研究 [J]. 湖北民族大学学报(医学版), 2021, 38(4): 37-40,44.
- [7] 刘月程, 耿雪, 蒋海强, 等. 基于 UPLC-Q-Exactive Orbitrap MS 结合分子网络的炮制前后石榴皮化学成分分析 [J]. 中药材, 2023, 46(2): 338-348.
- [8] 张学文, 韦玮, 程悦, 等. 地榆药材中总皂苷及地榆皂苷-I 的含量测定 [J]. 中药新药与临床药理, 2013, 24(2): 186-191.
- [9] 李永春, 赵美荣, 张智. HPLC 法测定椿皮中铁尿米-6-酮生物碱的含量 [J]. 赤峰学院学报(自然科学版), 2020, 36(3): 39-40.
- [10] 龙云惠, 黄兆龙, 郭亚力, 等. 用薄层层析法检测石榴皮的鞣质 [J]. 红河学院学报, 2005, 3(6): 25-26.
- [11] 王雪. 中药地榆化学成分及质量评价方法研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2018.
- [12] 刘文静, 李燕, 李文艳, 等. 消肿止痒方提取工艺优化 [J]. 中成药, 2024, 46(12): 3945-3949.
- [13] 李彩红. 苦参和枇杷叶的质量评价方法研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2021.
- [14] 陈小凯, 李勇, 谭为, 等. 健脾化痰方的 HPLC 指纹图谱建立及 8 种成分含量测定 [J]. 中国药房, 2023, 34(23): 2874-2879.
- [15] 李凡, 杨远贵, 谷丽华, 等. 苦参的化学成分及生物活性研究进展 [J]. 上海中医药杂志, 2021, 55(10): 84-100.
- [16] 赵得瑞, 薛永, 陈宣钦, 等. 苦参中的喹诺里西啶类生物碱成分研究 [J]. 昆明理工大学学报(自然科学版), 2018, 43(4): 93-97.
- [17] DAI Z B, WANG L G, WANG X X, et al. Oxymatrine induces cell cycle arrest and apoptosis and suppresses the invasion of human glioblastoma cells through the EGFR/PI3K/Akt/mTOR signaling pathway and STAT3[J]. Oncol Rep, 2018, 40(2): 867-876.
- [18] HONG X T, ZHONG L H, XIE Y R, et al. Matrine reverses the Warburg effect and suppresses colon cancer cell growth via negatively regulating HIF-1 α [J]. Front Pharmacol, 2019, 10: 1437.
- [19] 钱利武, 戴五好, 周国勤, 等. 苦参及山豆根主要生物碱镇痛抗炎作用研究 [J]. 中成药, 2012, 34(8): 1593-1596.
- [20] 张明发, 沈雅琴. 氧化苦参碱治疗肝纤维化的临床评价研究进展 [J]. 药物评价研究, 2019, 42(12): 2484-2491.
- [21] 刘南京, 王冬娟, 刘方杰, 等. 苦参碱对神经母细胞瘤细胞增殖、迁移和侵袭的影响 [J]. 中国临床药理学杂志, 2024, 40(14): 2048-2052.
- [22] ACQUADRO S, CIVRA A, CAGLIERO C, et al. *Punica granatum* leaf ethanolic extract and ellagic acid as inhibitors of zika virus infection[J]. Planta Med, 2020, 86(18): 1363-1374.
- [23] PEI S J, ZHAO H F, CHEN L, et al. Preventive effect of ellagic acid on cardiac dysfunction in diabetic mice through regulating DNA hydroxymethylation[J]. J Agric Food Chem, 2022, 70(6): 1902-1910.
- [24] 包代琴, 刘奕言, 张紫森, 等. 地榆皂苷 I 对脓毒症大鼠急性肺损伤的保护作用及机制研究 [J]. 中国药房, 2023, 34(5): 537-543.
- [25] MARQUES L C F, PINHEIRO A J M C R, ARAÚJO J G G, et al. Anti-inflammatory effects of a pomegranate leaf extract in LPS-induced peritonitis[J]. Planta Med, 2016, 82(17): 1463-1467.
- [26] KUJAWSKA M, JOURDES M, WITUCKI Ł, et al. Pomegranate juice ameliorates dopamine release and behavioral deficits in a rat model of Parkinson's disease[J]. Brain Sci, 2021, 11(9): 1127.
- [27] 张晶, 李论, 张梅, 等. 石榴化学成分及药理活性研究进展 [J]. 中国药科大学学报, 2023, 54(4): 421-430.
- [28] 唐大为, 张梦晓, 刘浩. 石榴的化学成分及在疾病中应用研究进展 [J]. 蚌埠医学院学报, 2023, 48(1): 138-141.
- [29] 赵丽蓉, 田弥, 黎晨, 等. 石榴不同药用部位对中枢神经系统疾病的作用机制研究进展 [J]. 中国现代中药, 2023, 25(6): 1366-1375.
- [30] 胡苗芬, 宋新波, 张丽娟, 等. 椿皮中铁尿米酮的分离及其体外抗菌活性研究 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2013, 15(12): 75-77.
- [收稿日期] 2025-05-13 [修回日期] 2025-10-19
[本文编辑] 费永和