

## 大黄、枳实、厚朴不同炮制品对小承气汤中药效组分的影响

郭亚芳<sup>1</sup>, 王佳琳<sup>1</sup>, 张贵君<sup>1,2\*</sup>, 彭慧<sup>2</sup>, 刘亮<sup>2</sup>, 刘傲雪<sup>1</sup>, 王月<sup>1</sup>

1. 北京中医药大学 中药学院, 北京 100102

2. 淄博万杰中医药研究所, 山东 淄博 255213

**摘要:** **目的** 研究大黄、枳实、厚朴饮片变化对小承气汤药效组分的影响, 以期为临床的合理应用和饮片的质量标准提供参考。**方法** 采用 HPLC 法分别测定各类成分。大黄游离蒽醌类 (芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚): Synchronis C<sub>18</sub> 色谱柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相: 甲醇-0.1%磷酸; 梯度洗脱; 体积流量 0.8 mL/min; 柱温 30 °C; 进样量 10 μL; 检测波长 254 nm。大黄结合蒽醌类 (番泻苷 B、番泻苷 A): Synchronis C<sub>18</sub> 色谱柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相: 乙腈-0.05%磷酸; 梯度洗脱; 柱温 30 °C; 进样量 10 μL; 检测波长 340 nm。枳实黄酮苷类 (芸香柚皮苷、柚皮苷、橙皮苷、新橙皮苷): Synchronis C<sub>18</sub> 色谱柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相: 乙腈-水; 梯度洗脱; 体积流量 0.7 mL/min; 柱温 40 °C; 进样量 10 μL; 检测波长 283 nm。厚朴木脂素类成分 (和厚朴酚、厚朴酚): Synchronis C<sub>18</sub> 色谱柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相: 乙腈-0.05%磷酸; 梯度洗脱; 体积流量 0.7 mL/min; 柱温 30 °C; 进样量 10 μL; 检测波长 294 nm。**结果** 小承气汤配伍剂量 (大黄 12 g - 炒枳实 9 g - 姜厚朴 6 g) 不变, 大黄、枳实、厚朴饮片改变时, 小承气汤药效组分总量变化规律为: 大黄-枳实-姜厚朴 > 酒大黄-炒枳实-姜厚朴 > 熟大黄-炒枳实-姜厚朴 > 大黄炭-炒枳实-姜厚朴 ≈ 小承气汤 > 大黄-炒枳实-厚朴, 变化率分别为酒大黄组(6.561%)、熟大黄组(4.222%)、大黄炭组(0.118%)、枳实组(30.186%)、厚朴组(-11.218%)。除大黄炭组外, 其余组的药效组分总量皆明显变化, 其中枳实组变化最明显。**结论** 同一味药材的不同炮制品在小承气汤处方中药效组分不同, 对其他药味的影响亦不同, 在小承气汤处方配伍中不可随意替代。

**关键词:** 小承气汤; 药效组分; 大黄; 枳实; 厚朴; 配伍

中图分类号: R283.1

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2018)03-0456-08

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2018.03.003

## Effect of *Rhei Radix et Rhizoma*, *Aurantii Fructus Immaturus*, and *Magnoliae Officinalis Cortex* different processed products on active components in Xiaochengqi Decoction

GUO Ya-fang<sup>1</sup>, WANG Jia-lin<sup>1</sup>, ZHANG Gui-jun<sup>1,2</sup>, PENG Hui<sup>2</sup>, LIU Liang<sup>2</sup>, LIU Ao-xue<sup>1</sup>, WANG Yue<sup>1</sup>

1. School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China

2. Zibo Wanjie Institute of Chinese Medicine, Zibo 255213, China

**Abstract: Objective** To study the effect of *Rhei Radix et Rhizoma*, *Aurantii Fructus Immaturus*, and *Magnoliae Officinalis Cortex* on active components in Xiaochengqi Decoction, so as to provide reference for clinical rational application and quality standards of pieces.

**Method** The contents of various components were determined by HPLC method. The conditions of free anthraquinones (aloeemodin, rhein, emodin, chrysophanol, and physcion) were as following: the separation was performed on Synchronis C<sub>18</sub> column (250 mm × 4.6 mm, 5 μm). The mobile phase consisted of methanol - 0.1% phosphoric acid with gradient elution. The detection wavelengths were set at 254 nm. The flow rate was 0.8 mL/min, temperature of column was set at 30 °C, and volume of injection was 10 μL. The conditions of conjugated anthraquinones (sennoside A and sennoside B) were as following: the separation was performed on Synchronis C<sub>18</sub> column (250 mm × 4.6 mm, 5 μm). The mobile phase consisted of acetonitrile - 0.05% phosphoric acid with gradient elution. The detection wavelengths were set at 340 nm. The temperature of column was set at 30 °C, and volume of injection was 10 μL. The conditions of flavonoid glycosides (rutanin, naringin, narigin, hesperidin, and neohesperidin) were as following: the separation

收稿日期: 2017-09-26

作者简介: 郭亚芳(1993—), 女, 硕士, 研究方向为中药药效组分及药效组分质量评价体系研究。Tel: 13552248136 E-mail: 1273071109@qq.com

\*通信作者 张贵君(1954—), 男, 教授, 博士生导师, 研究方向: 中药鉴定方法学、中药药效组分、中药质量标准化研究。Tel: 13501027481

E-mail: guijunzhang@163.com

was performed on Synchronis C<sub>18</sub> column (250 mm × 4.6 mm, 5 μm). The mobile phase consisted of acetonitrile-water with gradient elution. The detection wavelengths were set at 283 nm. The flow rate was 0.7 mL/min, temperature of column was set at 40 °C, and volume of injection was 10 μL. The conditions of lignans (honokiol and magnol) were as following: the separation was performed on Synchronis C<sub>18</sub> column (250 mm × 4.6 mm, 5 μm). The mobile phase consisted of acetonitrile-0.05% phosphoric acid with gradient elution. The detection wavelengths were set at 294 nm. The flow rate was 0.7 mL/min, temperature of column was set at 30 °C, and volume of injection was 10 μL. **Results** Compared with Xiaochengqi Decoction (*Rhei Radix et Rhizoma* 12 g- roasted *Aurantii Fructus Immaturus* 9 g- *Magnoliae Officinalis Cortex* stir-baked with ginger juice 6 g), when *Rhei Radix et Rhizoma*, *Aurantii Fructus Immaturus*, and *Magnoliae Officinalis Cortex* pieces were changed, the total amount of effective components were changed as following: *Rhei Radix et Rhizoma* - *Aurantii Fructus Immaturus* - *Magnoliae Officinalis Cortex* stir-baked with ginger juice > *Rhei Radix et Rhizoma* prepared with wine - roasted *Aurantii Fructus Immaturus* - *Magnoliae Officinalis Cortex* stir-baked with ginger juice > processed *Rhei Radix et Rhizoma* - roasted *Aurantii Fructus Immaturus* - *Magnoliae Officinalis Cortex* stir-baked with ginger juice > charred *Rhei Radix et Rhizoma* - roasted *Aurantii Fructus Immaturus* - *Magnoliae Officinalis Cortex* stir-baked with ginger juice ≈ Xiaochengqi Decoction > *Rhei Radix et Rhizoma* - roasted *Aurantii Fructus Immaturus* - *Magnoliae Officinalis Cortex*. The rates of change were *Rhei Radix et Rhizoma* prepared with wine group (6.561%), processed *Rhei Radix et Rhizoma* group (4.222%), charred *Rhei Radix et Rhizoma* group (0.118%), *Aurantii Fructus Immaturus* group (30.186%), *Magnoliae Officinalis Cortex* group (11.218%). Except charred *Rhei Radix et Rhizoma* group, the total effective components of others groups were significantly changed, and the most obvious variation was *Aurantii Fructus Immaturus* group. **Conclusion** The active components of the same Chinese medicine different types of pieces in Xiaochengqi Decoction have difference. And the impact on other pieces in Xiaochengqi Decoction is also different. They belong to different medicines, and can not be free to replace in prescription of Xiaochengqi Decoction.

**Key words:** Xiaochengqi Decoction; *Rhei Radix et Rhizoma*; *Aurantii Fructus Immaturus*; *Magnoliae Officinalis Cortex*; active components; compatibility

小承气汤源于东汉张仲景《伤寒论》，由大黄、炒枳实、姜厚朴组成，具有泻热通腑的功效<sup>[1]</sup>。中国药典记载的大黄饮片有酒大黄、熟大黄、大黄炭，中国药典记载的枳实、厚朴饮片分别为麸炒枳实、姜厚朴。中药材经过不同方法炮制后，由于内在成分的改变，饮片的性质、功效皆产生差异<sup>[2-5]</sup>。复方多以汤剂入药，不同配伍饮片经过煎煮后，其内在具有药理活性的成分经过一系列化学变化或物理变化，最终形成一个质和量相对稳定的药效组分比例组合。复方配伍剂量、比例不变，配伍各组成饮片改变时，处方药效组分亦改变，中药的药效组分决定了中药的产品质量和临床疗效<sup>[6]</sup>。目前，不同炮制饮片的临床使用较混乱，且质量控制多与药材一致，缺少与其临床功效对应的质量标准。小承气汤中芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚、番泻苷 A、番泻苷 B、芸香柚皮苷、柚皮苷、橙皮苷、新橙皮苷、和厚朴酚、厚朴酚 13 个成分与临床功效对应，且药理作用明确、分析方法成熟，并存在于水煎液中，故以此为指标，本实验研究不同配伍饮片对小承气汤中药效组分的影响，以期小承气汤的临床合理应用和不同饮片的质量控制提供参考。

## 1 仪器与试剂

### 1.1 仪器

Thermo UltiMate 3000 Series 高效液相色谱仪；AL104 万分之一电子分析天平[梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司]；KQ-250B 型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司)。

### 1.2 药材与试剂

大黄、炒枳实、姜厚朴均购自淄博市同仁堂总店，经北京中医药大学张贵君教授鉴定分别为蓼科植物掌叶大黄 *Rheum palmatum* L. 的干燥根和根茎、芸香科植物酸橙 *Citrus aurantium* L. 干燥幼果的麸炒品、木兰科植物厚朴 *Magnolia officinalis* Rehd. et Wils. 的干燥干皮、根皮、枝皮的姜炙品。芦荟大黄素(批号 140425)、大黄酸(批号 140825)、大黄素(批号 150318)、大黄酚(批号 140825)、大黄素甲醚(批号 141214)、番泻苷 A(批号 140807)、番泻苷 B(批号 140906)、和厚朴酚(批号 110730-201313)、厚朴酚(批号 110729-201513)、新橙皮苷(批号 111857-201102)、柚皮苷(批号 110722-201312)、橙皮苷(批号 110721-201316)、芸香柚皮苷(批号 16072904)对照品的质量分数均 ≥ 98%，购自成都普菲德生物技术有限公司。乙腈、甲醇(上海星可高纯溶剂有限公司)，磷酸(分析纯，国药集

团化学试剂有限公司), 纯净水(杭州娃哈哈集团有限公司)。

## 2 方法与结果

### 2.1 对照品溶液的制备

精密称取 13 种对照品适量, 分别加甲醇配制成 0.45 mg/mL 芦荟大黄素、0.3 mg/mL 大黄酚、0.21 mg/mL 大黄素、0.13 mg/mL 大黄酸、0.21 mg/mL 大黄素甲醚、0.38 mg/mL 厚朴酚、0.39 mg/mL 和厚朴酚、0.44 mg/mL 芸香柚皮苷、0.86 mg/mL 柚皮苷、0.35 mg/mL 橙皮苷、0.83 mg/mL 新橙皮苷单一对照品溶液; 加 0.1% NaHCO<sub>3</sub> 配制成 0.4 mg/mL 番泻苷 A、0.39 mg/mL 番泻苷 B 单一对照品溶液。依次精密量取上述对照品溶液适量, 用甲醇稀释配制成混标 1 (芦荟大黄素 15.75 μg/mL、大黄酚 31.5 μg/mL、6.3 μg/mL 大黄素、33.8 μg/mL 大黄酸、大黄素甲醚 9.45 μg/mL)、混标 2 (芸香柚皮苷 37.4 μg/mL、柚皮苷 473 μg/mL、橙皮苷 35 μg/mL、新橙皮苷 530 μg/mL)、混标 3 (和厚朴酚 21.45 μg/mL、厚朴酚 19 μg/mL); 用 0.1% NaHCO<sub>3</sub> 稀释配制成混标 4 (番泻苷 A 20 μg/mL、番泻苷 B 33.15 μg/mL), 4 °C 下保存待用。

### 2.2 供试品溶液的制备

称取各组配伍饮片(大黄饮片 12 g - 枳实饮片 9 g - 厚朴饮片 6 g), 加 10 倍量水, 常温浸泡 30 min, 大火煎煮, 水沸后, 调为小火煎煮 30 min, 用四层纱布滤出水煎液后, 药渣再加 10 倍量水煎煮 20 min, 同法滤过, 合并 2 次滤液, 旋蒸浓缩并冷却至常温, 调为质量浓度为 0.2 g/mL 的溶液。取该浓缩液 2 mL 置 10 mL 量瓶中, 甲醇稀释至刻度, 转移至离心管中, 以 10 000 r/min 离心 5 min, 分出上清液即为测定大黄酸、大黄素、芦荟大黄素、大黄酚、大黄素甲醚、芸香柚皮苷、柚皮苷、橙皮苷、新橙皮苷、厚朴酚、和厚朴酚的供试品溶液, 进样前用 0.45 μm 微孔滤膜滤过。另取该浓缩液 2 mL 置 10 mL 量瓶中, 0.1% NaHCO<sub>3</sub> 稀释至刻度, 转移至离心管中, 以 10 000 r/min 离心 5 min, 分出上清液即为测定番泻苷 A、番泻苷 B 的供试品溶液, 进样前用 0.45 μm 微孔滤膜滤过。

### 2.3 色谱条件

**2.3.1 大黄游离蒽醌类**(芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚) Synchronis C<sub>18</sub> 色谱柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相: 甲醇 - 0.1% 磷酸; 梯度洗脱: 0~13 min, 78% 甲醇; 13~25 min,

78%~85% 甲醇; 25~36 min, 85% 甲醇; 36~40 min, 85%~78% 甲醇; 40~50 min, 78% 甲醇; 体积流量 0.8 mL/min; 柱温 30 °C; 进样量 10 μL; 检测波长 254 nm。色谱图见图 1。

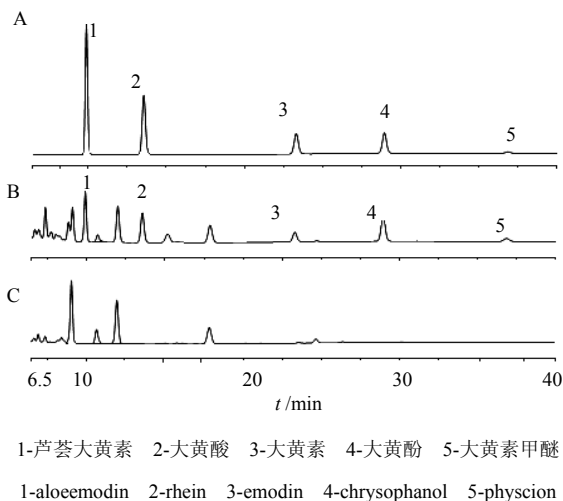


图 1 游离蒽醌类对照品 (A)、游离蒽醌类样品 (B)、缺大黄阴性样品-测游离蒽醌 (C) 的 HPLC 图谱

Fig. 1 HPLC chromatograms of mixed reference substances of free anthraquinones (A), sample of free anthraquinones (B), and negative sample without *Rhei Radix et Rhizoma*-testing free anthraquinones (C)

**2.3.2 大黄结合蒽醌类**(番泻苷 B、番泻苷 A) Synchronis C<sub>18</sub> 色谱柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相: 乙腈 - 0.05% 磷酸; 梯度洗脱: 0~5 min, 0.8 mL/min, 14%~17% 乙腈; 5~9 min, 0.8 mL/min, 17%~19% 乙腈; 9~15 min, 0.8~0.5 mL/min, 19%~23% 乙腈; 15~25 min, 0.5 mL/min, 23%~27% 乙腈; 25~26 min, 0.5 mL/min, 27%~29% 乙腈; 26~44 min, 0.5~0.4 mL/min, 29%~32% 乙腈; 44~62 min, 0.4~0.8 mL/min, 32%~34% 乙腈; 62~67 min, 0.8 mL/min, 34%~14% 乙腈; 67~77 min, 0.8 mL/min, 14% 乙腈; 柱温 30 °C; 进样量 10 μL; 检测波长 340 nm。色谱图见图 2。

**2.3.3 枳实黄酮苷类**(芸香柚皮苷、柚皮苷、橙皮苷、新橙皮苷) Synchronis C<sub>18</sub> 色谱柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相: 乙腈 - 水; 梯度洗脱: 0~25 min, 19% 乙腈; 25~27 min, 19%~18% 乙腈; 27~50 min, 18% 乙腈; 50~55 min, 18%~19% 乙腈; 55~65 min, 19% 乙腈; 体积流量 0.7 mL/min; 柱温 40 °C; 进样量 10 μL; 检测波长 283 nm。色谱图见图 3。

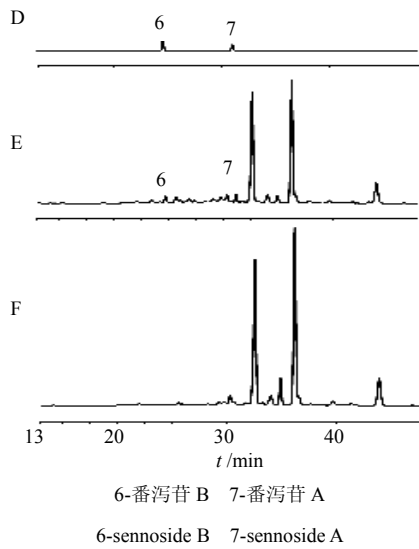


图2 结合蒽醌类对照品(D)、结合蒽醌类样品(E)和缺大黄阴性样品-测结合蒽醌(F)的HPLC图谱  
 Fig. 2 HPLC chromatograms of mixed reference substances of conjugated anthraquinones (D), sample of conjugated anthraquinones (E), and negative sample without *Rhei Radix et Rhizoma*-testing conjugated anthraquinones (F)

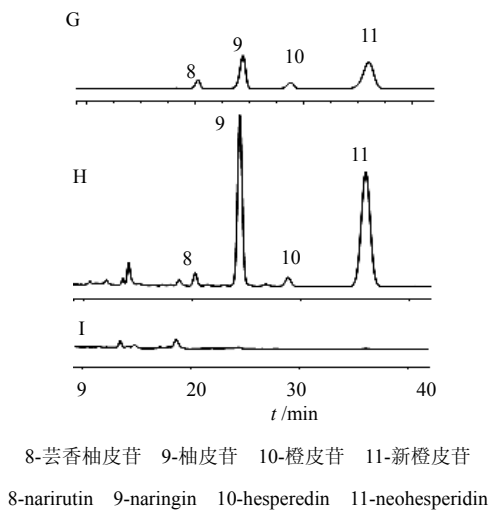


图3 黄酮苷类对照品(G)、黄酮苷类样品(H)和缺枳实阴性样品(F)的HPLC图谱  
 Fig. 3 HPLC chromatograms of mixed reference substances of flavonoid glycosides (G), sample of flavonoid glycosides (H), and negative sample without *Immaturus Aurantii Fructus* (I)

2.3.4 厚朴木脂素类成分(和厚朴酚、厚朴酚) Synchronis C<sub>18</sub> 色谱柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相: 乙腈-0.05%磷酸; 梯度洗脱: 0~5 min, 48%~50%乙腈; 5~25 min, 50%~70%乙腈; 25~

35 min, 70%~72.5%乙腈; 35~40 min, 72.5%~48%乙腈; 40~50 min, 48%乙腈; 体积流量 0.7 mL/min; 柱温 30 °C; 进样量 10 μL; 检测波长 294 nm。色谱图见图4。

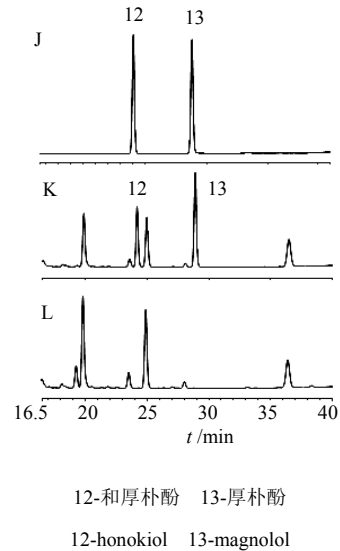


图4 木脂素类对照品(J)、木脂素类样品(K)、缺厚朴阴性样品(L)的HPLC图谱  
 Fig. 4 HPLC chromatograms of mixed reference substances of lignans (J), sample of lignans (K), and negative sample without *Magnoliae Officinalis Cortex* (L)

2.4 线性关系考察

精密吸取各混标对照品溶液, 各稀释成7个从高到低质量浓度的溶液, 按照各自色谱条件测定峰面积。以峰面积积分值为纵坐标, 质量为横坐标, 进行线性回归, 得回归方程和相关系数, 见表1。

2.5 精密度试验

精密吸取各混标溶液, 连续进样6次, 测定各成分峰面积, 并计算RSD值。结果RSD值分别为: 游离蒽醌类(芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚)分别为0.55%、0.78%、0.53%、0.59%、0.34%, 结合蒽醌类(番泻苷B、番泻苷A)分别为0.68%、0.87%, 黄酮苷类(芸香柚皮苷、柚皮苷、橙皮苷、新橙皮苷)分别为1.34%、1.26%、1.26%、1.41%, 木脂素类(和厚朴酚、厚朴酚)分别为0.38%、0.21%。

2.6 稳定性试验

精密吸取供试品溶液, 分别在制备后0、2、4、8、12、24 h 进样, 测定各成分的峰面积, 并计算RSD值。结果RSD值分别为: 游离蒽醌类(芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚)

表 1 各组分的标准曲线方程和线性范围

Table 1 Standard curve equations and linear ranges of components

成分	标准曲线方程	$R^2$	线性范围/ $\mu\text{g}$
芦荟大黄素	$Y=84.629X+0.2152$	0.9992	0.00315~0.15800
大黄酸	$Y=56.236X+0.0518$	0.9990	0.00676~0.33800
大黄素	$Y=69.949X+0.0534$	0.9996	0.00126~0.06300
大黄酚	$Y=37.107X+0.1435$	0.9998	0.00630~0.31500
大黄素甲醚	$Y=12.816X+0.0089$	0.9996	0.00945~0.09400
番泻苷 B	$Y=34.497X+0.1105$	0.9998	0.00663~0.33200
番泻苷 A	$Y=33.385X+0.1057$	1.0000	0.02000~0.20000
和厚朴酚	$Y=39.252X+0.1009$	0.9995	0.00214~0.21400
厚朴酚	$Y=38.875X+0.0748$	0.9994	0.00190~0.19000
芸香柚皮苷	$Y=17.953X+0.9744$	0.9990	0.01870~0.93500
柚皮苷	$Y=18.116X+7.0933$	0.9990	0.23650~11.82500
橙皮苷	$Y=24.718X+1.1985$	0.9990	0.01750~0.87500
新橙皮苷	$Y=23.859X+8.3588$	0.9996	0.26500~13.25000

分别为 0.25%、0.49%、0.72%、0.42%、0.88%，结合蒽醌类（番泻苷 B、番泻苷 A）分别为 1.11%、0.63%，黄酮苷类（芸香柚皮苷、柚皮苷、橙皮苷、新橙皮苷）分别为 0.20%、0.67%、0.19%、0.37%，木脂素类（和厚朴酚、厚朴酚）分别为 0.44%、0.32%。

## 2.7 重复性试验

平行取 6 份样品，分别制备供试品溶液，进样测定，计算各成分峰面积的 RSD 值，分别为：游离蒽醌类（芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚）分别为 1.09%、1.20%、1.84%、0.85%、1.48%，结合蒽醌类（番泻苷 B、番泻苷 A）分别为 0.71%、1.78%，黄酮苷类（芸香柚皮苷、柚皮苷、橙皮苷、新橙皮苷）分别为 2.49%、2.61%、2.56%、1.85%，木脂素类（和厚朴酚、厚朴酚）分别为 1.67%、1.66%。

## 2.8 回收率试验

精密称取已知各成分质量浓度的供试品溶液，平行 6 份，分别加入芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚、番泻苷 B、番泻苷 A、和厚朴酚、厚朴酚、芸香柚皮苷、柚皮苷、橙皮苷、新橙皮苷对照品 0.061、0.065、0.018、0.142、0.0278、0.178、0.110、0.060、0.105、0.420、5.850、0.417、6.053  $\mu\text{g}$ ，制备供试品溶液，按各成分的色谱条件测定峰面积，计算回收率和 RSD 值，结果分别为：游离蒽醌类（芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄

酚、大黄素甲醚）分别为 99.43%、99.64%、99.45%、100.12%、99.58%，2.37%、1.69%、2.47%、1.63%、1.59%；结合蒽醌类（番泻苷 B、番泻苷 A）分别为 99.99%、101.21%，2.04%、1.94%；黄酮苷类（芸香柚皮苷、柚皮苷、橙皮苷、新橙皮苷）分别为 99.9%、98.81%、100.44%、100.74%，1.05%、1.30%、1.81%、2.21%；木脂素类（和厚朴酚、厚朴酚）分别为 99.64%、100.22%，1.68%、0.87%。

## 2.9 测定

按照供试品溶液的制备项下方法制备样品，每批样品分别制备 3 份供试品，每份供试品连续进样 3 次，进样量 10  $\mu\text{L}$ ，按各类成分色谱条件测定峰面积，根据标准曲线计算各药效成分的质量分数，并采用 SAS8.2 进行统计分析。

## 2.10 大黄不同饮片对小承气汤各药味药效组分的影响

**2.10.1 对大黄药效组分的影响** 由表 2 可知，小承气汤、酒大黄组、熟大黄组中结合蒽醌类药效组分变化趋势为：番泻苷 B > 番泻苷 A，大黄炭组则为番泻苷 A > 番泻苷 B，且熟大黄、大黄炭组结合蒽醌类成分（番泻苷 A、B）明显下降，这与其泻下力弱相符。小承气汤、大黄炭组中游离蒽醌类药效组分变化趋势为：大黄酚 > 大黄酸 > 芦荟大黄素 > 大黄素甲醚 > 大黄素；酒大黄组为 大黄酸 > 大黄酚 > 芦荟大黄素 > 大黄素甲醚 > 大黄素，熟大黄组为 大黄酸 > 大黄酚 > 芦荟大黄素 > 大黄素 > 大黄

素甲醚；与小承气汤比较，酒大黄组中大黄酸、大黄酚顺序略有变化，熟大黄组中大黄酸、大黄酚、大黄素、大黄素甲醚顺序变化，大黄炭组的番泻苷A、番泻苷B顺序变化。大黄药效组分总量为酒大黄组>小承气汤>熟大黄组>大黄炭组，酒大黄组增加了55.433%，熟大黄组、大黄炭组分别减少5.835%、73.876%，大黄饮片明显影响小承气汤中大黄的药效组分。

**2.10.2 对枳实药效组分的影响** 由表2可知，4种枳实药效组分变化趋势相似，皆为新橙皮苷、柚皮苷>芸香柚皮苷、橙皮苷。枳实药效组分总量为：熟大黄组>酒大黄组>大黄炭组>小承气汤，酒大

黄组、熟大黄组、大黄炭组分别增加3.938%、4.759%、2.466%，大黄配伍饮片改变，枳实药效组分皆明显增加。

**2.10.3 对厚朴药效组分的影响** 由表2可知，各样品中，除酒大黄组药效组分和厚朴酚>厚朴酚外，其他3组皆为厚朴酚>和厚朴酚；酒大黄组2种药效成分含量皆明显大于小承气汤组，熟大黄、大黄炭组则明显小于小承气汤组。厚朴药效组分总量为酒大黄组>小承气汤>大黄炭组>熟大黄组，酒大黄组、大黄炭组分别增加147.937%、2.489%，熟大黄组减少24.538%，除大黄炭组厚朴药效组分总量变化不明显外，其余组均明显改变。

表2 大黄对小承气汤中药效组分的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

Table 2 Effect of *Rhei Radix et Rhizoma* on active components in Xiaochengqi Decoction ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

药效组分	质量分数/(mg·g <sup>-1</sup> )			
	大黄-炒枳实-姜厚朴	酒大黄-炒枳实-姜厚朴	熟大黄-炒枳实-姜厚朴	大黄炭-炒枳实-姜厚朴
芦荟大黄素	0.357±0.009	0.353±0.010	0.273±0.007	0.062±0.004
大黄酸	0.425±0.010	1.241±0.012	1.471±0.008	0.264±0.008
大黄素	0.094±0.012	0.194±0.007	0.169±0.004	0.035±0.004
大黄酚	0.623±0.008	0.734±0.007	0.552±0.007	0.338±0.009
大黄素甲醚	0.161±0.006	0.209±0.010	0.154±0.007	0.053±0.006
番泻苷B	0.818±0.008	1.001±0.011	0.161±0.010	—
番泻苷A	0.504±0.013	0.903±0.012	0.026±0.006	0.027±0.005
芸香柚皮苷	4.003±0.013	4.190±0.063	3.916±0.006	4.073±0.126
柚皮苷	58.401±0.092	56.627±0.010	57.827±0.113	55.921±0.111
橙皮苷	3.034±0.012	3.999±0.017	3.619±0.015	4.151±0.157
新橙皮苷	59.056±0.012	64.581±0.016	65.057±0.061	63.419±0.140
和厚朴酚	0.665±0.009	1.917±0.009	0.454±0.010	0.512±0.006
厚朴酚	0.741±0.008	1.569±0.029	0.607±0.006	0.928±0.007
大黄药效组分总量	2.982±0.039	4.635±0.067*	2.808±0.034*	0.779±0.027*
枳实药效组分总量	124.494±0.118	129.396±0.074*	130.419±0.194*	127.564±0.527*
厚朴药效组分总量	1.406±0.017	3.486±0.037*	1.061±0.016*	1.441±0.013
药效组分总量	43.136±0.058	45.966±0.060*	44.957±0.083*	43.187±0.190

与小承气汤(大黄-炒枳实-姜厚朴)组比较: \*P<0.05; “—”表示未检测到

\*P<0.05 vs Xiaochengqi Decoction group; “—”indicated that undetected

**2.11 枳实不同饮片对小承气汤中各药味药效组分的影响**

**2.11.1 对大黄药效组分的影响** 由表3可知，小承气汤组和枳实组中7种药效组分变化趋势一致：番泻苷B>大黄酚>番泻苷A>大黄酸>芦荟大黄素>大黄素甲醚>大黄素，且枳实组各药效成分含量皆明显大于小承气汤组，大黄药效组分总量增加

了52.683%，枳实明显促进小承气汤中大黄中药效组分的溶出。

**2.11.2 对枳实药效组分的影响** 由表3可知，4种枳实药效组分的变化趋势皆为新橙皮苷、柚皮苷>芸香柚皮苷、橙皮苷，且枳实组各药效成分含量都明显大于小承气汤组，枳实组枳实药效组分总量增加了29.878%，明显促进小承气汤中枳

实药效组分的溶出。

**2.11.3 对厚朴药效组分的影响** 由表 3 可知, 2 种厚朴药效组分变化趋势皆为厚朴酚>和厚朴酚, 且各成分含量皆小于小承气汤, 枳实组厚朴药效组分总量减少了 24.182%, 枳实明显抑制小承气汤中厚朴药效组分溶出。

**2.12 厚朴不同饮片对小承气汤中各药味药效组分的影响**

**2.12.1 对大黄药效组分的影响** 由表 3 可知, 小承气汤组、厚朴组 7 种药效组分变化趋势一致: 番泻苷 B>大黄酚>番泻苷 A>大黄酸>芦荟大黄素>大黄素甲醚>大黄素, 且厚朴组各药效成分含量皆明显大于小承气汤组, 大黄药效组分总量增加

了 40.308%, 厚朴明显促进小承气汤中大黄药效组分的溶出。

**2.12.2 对枳实药效组分的影响** 由表 3 可知, 4 种枳实药效组分变化趋势皆为新橙皮苷>柚皮苷>芸香柚皮苷>橙皮苷, 除柚皮苷含量明显小于小承气汤外, 厚朴组中其余 3 个成分皆大于小承气汤组。枳实药效组分总量为厚朴组<小承气汤组, 减少了 12.616%。

**2.12.3 对厚朴药效组分的影响** 由表 3 可知, 2 种厚朴药效组分变化趋势皆为厚朴酚>和厚朴酚, 且各成分含量均明显小于小承气汤, 厚朴药效组分总量减少了 44.097%, 厚朴明显抑制小承气汤中厚朴药效组分含量。

表 3 枳实、厚朴对小承气汤药效组分的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

Table 3 Effect of *Aurantii Fructus Immaturus* and *Magnoliae Officinalis Cortex* on active components in Xiaochengqi Decoction ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

药效组分	质量分数/(mg·g <sup>-1</sup> )		
	大黄 - 炒枳实 - 姜厚朴	大黄 - 枳实 - 姜厚朴	大黄 - 炒枳实 - 厚朴
芦荟大黄素	0.357±0.009	0.548±0.010	0.429±0.007
大黄酸	0.425±0.010	0.602±0.007	0.543±0.007
大黄素	0.094±0.012	0.132±0.005	0.146±0.058
大黄酚	0.623±0.008	1.113±0.005	0.846±0.010
大黄素甲醚	0.161±0.006	0.330±0.007	0.226±0.008
番泻苷 B	0.818±0.008	1.185±0.010	1.189±0.011
番泻苷 A	0.504±0.013	0.642±0.007	0.806±0.011
芸香柚皮苷	4.003±0.013	5.380±0.175	4.944±0.014
柚皮苷	58.401±0.092	56.167±0.197	43.564±0.193
橙皮苷	3.034±0.012	9.610±0.010	4.647±0.199
新橙皮苷	59.056±0.012	90.532±0.425	55.634±0.097
和厚朴酚	0.665±0.009	0.286±0.011	0.165±0.011
厚朴酚	0.741±0.008	0.781±0.008	0.621±0.007
大黄药效组分总量	2.982±0.039	4.553±0.031*	4.184±0.062*
枳实药效组分总量	124.494±0.118	161.690±0.790*	108.788±0.451*
厚朴药效组分总量	1.406±0.017	1.066±0.019*	0.786±0.018*
药效组分总量	43.136±0.058	56.157±0.281*	38.297±0.180*

与小承气汤 (大黄 - 炒枳实 - 姜厚朴) 组比较: \*P<0.05

\*P<0.05 vs Xiaochengqi Decoction group

**2.13 配伍饮片改变对小承气汤中药效组分总量的影响**

由表 2、3 可知, 配伍饮片改变时, 小承气汤中药效组分总量变化规律为: 大黄 - 枳实 - 姜厚朴>酒大黄 - 炒枳实 - 姜厚朴>熟大黄 - 炒枳实 - 姜厚

朴>大黄炭 - 炒枳实 - 姜厚朴≈小承气汤>大黄 - 炒枳实 - 厚朴, 变化率分别为酒大黄组 (6.561%)、熟大黄组 (4.222%)、大黄炭组 (0.118%)、枳实组 (30.186%)、厚朴组 (-11.218%)。除大黄炭组外, 其余组药效组分总量皆明显变化, 其中枳实组变化

最明显。

### 3 讨论

从实验结果来看,配伍剂量相同时,饮片不同,复方药效组分的溶出亦不同。中药经过炮制后,由于内在成分的改变,其寒热温凉的性质和功效随之改变,从而形成了不同的药品,临床使用中,应科学谨慎,不可随意混用不同炮制品。

中药的质量标准必须能够表述其临床疗效特征,但现行中药质量控制基本上是借鉴化学药品质量控制模式,以一个或几个化学成分进行控制和评价,与功效无对应性,故不同的炮制品应根据功效制定不同的质量标准。

枳实药效成分与厚朴、大黄成分含量差异较大,为使色谱图上各色谱峰清晰可见,故另测枳实黄酮苷类成分,通过 25、30、35、40 °C 以及 0.6、0.7、0.8、0.9 mL/min 色谱峰对比,最终确定色谱条件乙腈-水、40 °C、0.7 mL/min 来测定黄酮苷类成分。通过查阅文献,大黄游离蒽醌类和厚朴中木脂素类成分可用甲醇-0.1%磷酸、乙腈-0.05%磷酸、乙腈-0.5%醋酸、乙腈-0.3%醋酸共同测定<sup>[7-10]</sup>,但用乙腈-0.5%醋酸、乙腈-0.3%醋酸同时测定大黄蒽醌类成分和厚朴木脂素类成分非目标峰较多、耗时较长,故不用。厚朴中和厚朴酚在甲醇-0.1%磷酸色谱条件中专属性不好,故用乙腈-0.05%磷酸测定;大黄中大黄酸成分在乙腈-0.05%磷酸专属性不好,故用甲醇-0.1%磷酸色谱条件。小承气汤中番泻苷类成分可用乙腈-0.4%甲酸、乙腈-0.5%醋酸、乙腈-0.05%磷酸测定<sup>[9-11]</sup>;在本实验仪器上,番泻苷类成分只有在乙腈-0.05%磷酸条件下,分离度、专属性较好,耗时也相对较少,故采用。

配伍饮片改变时,小承气汤药效组分总量变化规律为:大黄-枳实-姜厚朴>酒大黄-炒枳实-姜

厚朴>熟大黄-炒枳实-姜厚朴>大黄炭-炒枳实-姜厚朴≈小承气汤>大黄-炒枳实-厚朴。除大黄炭组外,其余组药效组分总量皆明显变化,其中枳实组变化最明显。为了进一步揭示配伍-药效组分-功效的对应性,后期应结合药效学实验,考察上述不同配伍饮片组药效学差异,进一步揭示小承气汤配伍的科学内涵。

### 参考文献

- [1] 刘渡舟. 伤寒论校注 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1991.
- [2] 祝婷婷, 刘晓, 汪小莉, 等. 大黄不同方法炮制后药理作用及化学成分变化研究进展 [J]. 中国新药杂志, 2016, 25(8): 883-887.
- [3] 肖井雷, 刘玉翠, 刘媛媛, 等. 熟大黄炮制工艺优选及判定标准量化研究 [J]. 中草药, 2017, 48(8): 1571-1576.
- [4] 王文凯, 刘红娜. 枳实炮制研究概述 [J]. 江西中医药, 2007, 38(2): 77-78.
- [5] 张淑洁, 钟凌云. 厚朴不同炮制品对胃肠运动功能的影响 [J]. 中药材, 2014, 37(10): 1762-1765.
- [6] 张贵君, 罗容, 王奕洁. 中药药效组理论论与中药组分子学 [J]. 中药材, 2007, 30(2): 125-126.
- [7] 王婧宁, 王梦瑶, 张振秋, 等. HPLC 法测定大黄、厚朴药对提取物中 7 个成分的含量 [J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(4): 763-766.
- [8] 高峰. 大承气汤方药配伍成分变化与药效相关性研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2011.
- [9] 陈立, 李涛, 王彦礼, 等. 小承气汤、厚朴三物汤及厚朴大黄汤中蒽醌类、木脂素类、黄酮类成分含量测定 [J]. 药学学报, 2015, 50(7): 887-892.
- [10] 程小丽, 魏胜利, 刘春生, 等. RP-HPLC-DAD 同时测定大黄中 9 种有效成分的含量 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(18): 99-102.
- [11] 赵飞飞. 大黄原药材质量标准的研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2011.