平胃散臣药厚朴与方中其他药物配伍后厚朴酚与和厚朴酚煎出量变化

禹亚杰[1]，尚宁宁[1]，彭 腾[1*]，黄秀深[2]

1. 成都中医药大学药学院 教育部中药材标准化重点实验室、中药资源系统研究与开发利用省部共建国家重点实验室培育基地，四川 成都 611137
2. 成都中医药大学基础医学院，四川 成都 611137

摘 要：目的 研究经典复方平胃散拆方后臣药厚朴主要化学成分厚朴酚与和厚朴酚煎出量的变化。**方法** 将经典复方平胃散以臣药厚朴为基础进行拆方分析，主要分为 11 个组别（单味药组别 1 个、复方组别 4 个、以厚朴为主的组别 6 个）进行分析。利用反相高效液相色谱法进行检测，GRACE AlltimaTM C_{18} 色谱柱（250 mm×4.6 mm，5 μm），流动相为乙腈-水，等度洗脱，柱温 25 ℃，检测波长 294 nm，体积流量 1 mL/min。**结果** 和厚朴酚在 20.12～120.72 μg/mL（r＝0.999 0），厚朴酚在 20.16～120.96 μg/mL（r＝0.999 1）线性关系良好。精密度和重复性考察中，和厚朴酚与厚朴酚的 RSD 值均小于 2%，表明仪器的精密度及方法的重复性良好。稳定性试验表明各测定成分在 24 h 内稳定性良好。加样回收试验中和厚朴酚、厚朴酚平均回收率分别为 98.69%、101.28%，RSD 值分别为 1.47%、1.24%，表明方法的准确性良好。君药苍术、生姜、大枣可以使复方中厚朴酚与和厚朴酚在平胃散复方中煎出量降低；佐药陈皮、使药甘草可以使厚朴酚与和厚朴酚在平胃散复方中煎出量增加。**结论** 厚朴酚与和厚朴酚在平胃散复方中的量受方中其他药物的影响，可以从一定程度上说明平胃散复方配伍与减毒增效的相关性，为后续研究提供一定的参考。

关键词：高效液相色谱法；煎出量；厚朴酚；和厚朴酚；平胃散；配伍

中图分类号：R283.1 **文献标志码：**A **文章编号：**0253 - 2670(2015)18 - 2733 - 04

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2015.18.011

Compatibility of adjuvant drug with others in Pingweisan Decoction on contents of honokiol and magnolol

YU Ya-jie[1], SHANG Ning-ning[1], PENG Teng[1], HUANG Xiu-shen[2]

1. Key Laboratory of Standardization of Chinese Herbal Medicine, State Key Laboratory Breeding Base of Systematic Research, Development and Utilization of Chinese Medicine Resources, Ministry of Education, College of Pharmacy, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China
2. College of Basic Medicine, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China

Abstract: Objective To develop an HPLC-DAD method for the detemination of the content change of honokiol and magnolol from classical Pingweisan (a prescription of Chinese materia medica used for stomach discomfort), and it is based on minister (Chen) medicine compatibility. **Methods** After the decomposition of classical Pingweisan besed on *Magnoliae Officinalis Cortex* as minister medicine, 11 groups (one individual herb group, four compound groups, six groups with *Magnoliae Officinalis Cortex* as main medicine) were divided. The analysis was carried out on a GRACE AlltimaTM C_{18} (250 mm × 4.6 mm, 5 μm) column with a mobile phase which was composed of acetonitrile (B) and water (A) for isocratic elution. The column temperature was 25 ℃, the flow rate was 1 mL/min, and the detection wavelength was set at 294 nm. **Results** The linear relationship of honokiol and magnolol is better within the ranges in 20.12—120.72 μg/mL (r = 0.999 0) and 20.16—120.96 μg/mL (r = 0.999 1); Study on the precision and repeatability, the RSD value of both honokiol and magnolol was less than 2%, which showed that the precision of the instrument and the method of repeatability were favourable. Stability test showed that the determination of the components was stable within 24 h. The recoveries

收稿日期：2015-05-20

基金项目：国家自然科学基金资助项目（81373544）

作者简介：禹亚杰（1988—），女，硕士在读，从事中药有效成分的分析及物质基础研究工作。Tel: 18302841364 E-mail: yuyajie201307@163.com

***通信作者** 彭 腾，男，副教授，硕士生导师，研究方向为中药药效物质基础及质量标准研究。

Tel: 13880376673 E-mail: Pengteng1973@sina.com

were 98.69% and 101.28%, and the RSD values were 1.47% and 1.24%, which showed that the method had a good accuracy. Monarch *Atractylodis Rhizoma*, *Zingberis*, and *Jujubae Fructus* could make the contents of honokiol and magnolol in Pingweisan reduced; while the assistant *Citri Reticulatae Pericarpium* and guiding *Glycyrrhizae Radix* could make the contents increased. **Conclusion** The other crude drugs in Pingweisan could affect and change the contents of honokiol and magnolol. It could explain the synergistic effect of compatibility and detoxification of the classical compound Pingweisan.

Key words: HPLC; decoction amount; honokiol; magnolol; Pingweisan; compatibility

平胃散收载于《太平惠民和剂局方》[1]，由苍术、厚朴、陈皮、甘草组成，为治疗湿滞脾胃的基础方，具有燥湿运脾、行气和胃的功效，主要用于治疗湿阻气滞、脾胃不和，使湿祛脾健、胃气得平。有文献报道[2]厚朴酚与和厚朴酚对于胃肠代谢具有一定的作用。平胃散作为治疗湿困脾胃证的代表方剂主要是针对胃肠功能方面的[3]，所以厚朴酚与和厚朴酚在方中为有效成分。平胃散的文献报道大多针对复方整体，配伍方面的研究未见报道。本实验以方中臣药厚朴为基础进行配伍方案设计，探讨“君、臣、佐、使”配伍及生姜、大枣的加入对平胃散中有效成分厚朴酚与和厚朴酚煎出量的影响，以期在一定程度上说明平胃散复方配伍的合理性与科学性。

1 仪器与材料

岛津 LC-20AT 高效液相色谱仪，DAD 检测器，（日本岛津公司）；BP211D 型电子天平、BP121S 型电子天平，德国 Sartorius 公司；BUG25-12 超声清洗器，必能信超声有限公司；优普 UPT 系列超纯水器，成都优普电子产品有限公司；GRACE Alltima C_{18} 色谱柱（250 mm×4.6 mm，5 μm）。

乙腈和甲醇，色谱纯，美国天地有限公司；超纯水，其他试剂均为分析纯。对照品和厚朴酚（批号 H-005-140729）、厚朴酚（批号 H-004-140729-1），成都瑞芬思生物科技有限公司，HPLC 测定质量分数均＞98%。药材苍术、厚朴、陈皮、甘草、大枣均购于四川新荷花中药饮片股份有限公司，药材均经成都中医药大学生药学蒋桂华教授鉴定，苍术为菊科植物北苍术 *Atractylodes chinensis* (DC.) Koidz. 的干燥根茎；厚朴为木兰科植物厚朴 *Magnolia officinalis* Rehd. et Wils 的干燥干皮；陈皮为芸香科植物橘 *Citrus reticulata* Blanco 的干燥成熟果皮；甘草为豆科植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. 的干燥根和根茎。均符合《中国药典》2010 年版规定。

2 方法与结果

2.1 对照品溶液以及混合对照品溶液的制备

分别取和厚朴酚、厚朴酚适量，精密称定，加甲醇分别制成含和厚朴酚 1.008 mg/mL、厚朴酚 1.006 mg/mL 的对照品溶液备用。分别取上述对照品溶液各 1 mL 加甲醇定容至 10 mL，制成含和厚朴酚 100.8 μg/mL 与厚朴酚 100.6 μg/mL 的混合对照品溶液。

2.2 平胃散复方供试品溶液制备

分别取苍术、厚朴、陈皮、甘草药材适量，打粉备用。依据文献方法[4]平胃散复方按苍术 8 g、厚朴 6 g、陈皮 4 g、甘草 2 g 的比例称取药材粉末适量，混合得平胃散的散剂。取平胃散散剂 20 g 加生姜、枣适量，加 10 倍量水约 200 mL 煎煮 2 次，每次 1 h。水煎液合并后抽滤减压回收至干，加甲醇适量超声 30 min，抽滤，不溶物用甲醇洗涤 3 次，合并甲醇液定容至 25 mL。

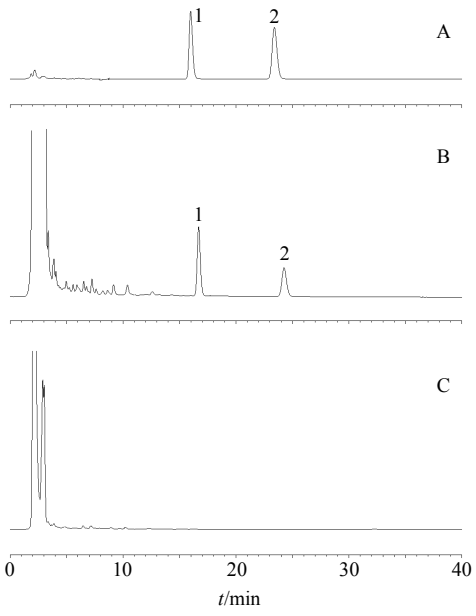
2.3 各配伍样品制备

以平胃散中臣药厚朴为基础分别制备不同的配伍样品，具体配伍方式为（1）单味药：厚朴 6 g；（2）复方：苍术 8 g、厚朴 6 g、陈皮 4 g、甘草 2 g、生姜适量、大枣适量（临床处方开具时的用量一般为生姜 3 片、枣 3 枚）；（3）复方-1：苍术 8 g、厚朴 6 g、陈皮 4 g、甘草 2 g、生姜适量；（4）复方-2：苍术 8 g、厚朴 6 g、陈皮 4 g、甘草 2 g、大枣适量；（5）复方-3：苍术 8 g、厚朴 6 g、陈皮 4 g、甘草 2 g；（6）臣药＋君药：厚朴 6 g、苍术 8 g；（7）臣药＋佐药：厚朴 6 g、陈皮 4 g；（8）臣药＋使药：厚朴 6 g、甘草 2 g；（9）臣药＋君药＋佐药：厚朴 6 g、苍术 8 g、陈皮 4 g；（10）臣药＋君药＋使药：厚朴 6 g、苍术 8 g、甘草 2 g；（11）臣药＋佐药＋使药：厚朴 6 g、陈皮 4 g、甘草 2 g。阴性样品按复方缺少厚朴的配伍组合制备。

各样品参照“2.2”项下方法进行制备。

2.4 色谱条件[5-6]

色谱柱为 Grace AlltimaTM C_{18} 柱（250 mm×4.6 mm，5 μm），柱温 25 ℃，检测波长 294 nm，体积流量 1 mL/min，流动相为乙腈-水（55∶45），等度洗脱。在上述色谱条件下分别取混合对照品溶液、平胃散复方供试品溶液，采用自动进样 10 μL，和厚朴酚、厚朴酚的保留时间分别为 15.979、23.392 min。色谱图见图 1。



1-和厚朴酚 2-厚朴酚
1-honokiol 2-magnolol

图 1 混合对照品 (A)、平胃散样品 (B)、阴性对照 (C) 的 HPLC 图谱

Fig. 1 HPLC of mixed reference substances (A), Pingweisan sample (B), and negative sample (C)

2.5 线性关系考察

取对照品储备液配制成一系列不同质量浓度（和厚朴酚 20.12、40.24、60.36、80.48、100.60、120.72 μg/mL；厚朴酚 20.16、40.32、60.48、80.64、100.80、120.96 μg/mL）的混合对照品溶液，进样体积为 10 μL，按“2.4”项下色谱条件进行测定，以质量浓度为横坐标（X），峰面积为纵坐标（Y），绘制标准曲线，计算回归方程，结果分别为和厚朴酚 $Y=1.1\times10^7X-4\,636.3$，$r=0.999\,0$，线性范围 20.12～120.72 μg/mL；厚朴酚 $Y=13\,816X-2.4\times10^5$，$r=0.999\,1$，线性范围 20.16～120.96 μg/mL；表明和厚朴酚与厚朴酚在线性范围内呈良好的线性关系。

2.6 精密度考察

在“2.4”项色谱条件下以混合对照品溶液（含和厚朴酚 100.8 μg/mL、厚朴酚 100.6 μg/mL）连续进样 6 次，记录和厚朴酚、厚朴酚的峰面积，计算 RSD，结果和厚朴酚、厚朴酚峰面积的 RSD 分别为 1.23%和 1.01%，表明仪器的精密度良好。

2.7 重复性试验

取平胃散复方样品 6 份，每份约 20 g，加生姜、大枣适量，按“2.2”项下方法平行制备样品 6 份。以“2.4”项下的色谱条件进行测定，计算和厚朴酚、厚朴酚的平均质量分数分别为 0.147、0.086 mg/g，RSD 值分别为 1.37%、1.94%，表明该方法的重复性良好。

2.8 稳定性试验

取“复方-3”的供试品溶液在 0、2、4、8、16、24 h 分别进样 10 μL，记录和厚朴酚、厚朴酚的峰面积，计算 RSD，结果和厚朴酚、厚朴酚峰面积的 RSD 分别为 0.88%和 0.44%，均小于 2%，表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.9 加样回收试验

取已测定的同一份平胃散混合粗粉 6 份，每份约 10 g，分别按药材煎出量的 100%加入和厚朴酚与厚朴酚的对照品，按“2.2”项下供试品制备方法制备供试品溶液，按“2.4”项下色谱条件进行测定，进样量为 10 μL。计算样品中和厚朴酚、厚朴酚的平均回收率分别为 98.69%和 101.28%，RSD 值分别为 1.47%和 1.24%，说明该方法的准确度良好。

2.10 样品测定

取表 1 中的各组样品，每组 3 份，按“2.2”项下处方剂量及制备方法制备供试品溶液，按“2.4”项下色谱条件进行检测，每份样品进样 2 次，每次 10 μL。按外标一点法计算各组样品中和厚朴酚、厚朴酚的煎出量。结果见表 1、2。

由表 1 可知，与未加生姜、大枣的复方-3 比较，单独加入生姜的复方-1 中和厚朴酚与厚朴酚煎出量分别减少了 22.8%和 12.9%；单独加入大枣的复方-2 中两者煎出量分别减少了 13.4%和 28.1%；同时加入生姜、大枣的复方中两者煎出量分别减少了 25.3%和 34.5%。

由表 2 可知，与复方比较，配伍君药苍术的 3 个组别中和厚朴酚的煎出量分别减少了 40.6%、30.6%和 24.0%，厚朴酚的煎出量分别减少了 28.5%、25.2%和 23.1%。配伍佐药陈皮的 3 个组别中臣药＋佐药以及臣药＋佐药＋使药 2 个组别和厚朴酚的煎

表 1 不同样品中和厚朴酚、厚朴酚煎出量测定结果 (n = 3)

Table 1 Decoction amount of honokiol and magnolol in different groups of Pingweisan (n = 3)

样品	质量分数/(mg·g^{-1})		与复方-3 比较变化率/%	
	和厚朴酚	厚朴酚	和厚朴酚	厚朴酚
复方	0.150	0.091	−25.3	−34.5
复方-1	0.155	0.121	−22.8	−12.9
复方-2	0.174	0.100	−13.4	−28.1
复方-3	0.201	0.139	—	—

表 2 厚朴与复方中君、臣、佐、使药配伍后和厚朴酚、厚朴酚煎出量测定结果 (n = 3)

Table 2 Decoction amount of honokiol and magnolol after compatibility for different goups of sovereign, minister, assistant, guiding medicines (n = 3)

样品	质量分数/(mg·g^{-1})		与复方比较变化率/%	
	和厚朴酚	厚朴酚	和厚朴酚	厚朴酚
复方	0.150	0.091	—	—
厚朴	0.206	0.136	37.3	49.4
臣药＋君药	0.089	0.065	−40.6	−28.5
臣药＋佐药	0.166	0.120	10.6	31.8
臣药＋使药	0.255	0.190	70.0	108.7
臣药＋君药＋佐药	0.104	0.068	−30.6	−25.2
臣药＋君药＋使药	0.114	0.070	−24.0	−23.1
臣药＋佐药＋使药	0.215	0.093	43.3	2.2

出量分别增加了 10.6%和 43.3%，厚朴酚的煎出量分别增加了 31.8%和 2.2%。臣药＋君药＋佐药的组别和厚朴酚的煎出量减少了 30.6%，厚朴酚的煎出量减少了 25.2%。配伍使药甘草的 3 个组别中臣药＋使药以及臣药＋佐药＋使药的 2 个组别中和厚朴酚的煎出量分别增加了 70.0%和 43.3%，厚朴酚的煎出量分别增加了 108.7%和 2.2%。臣药＋君药＋使药的组别中和厚朴酚的煎出量减少了 24.0%，厚朴酚的煎出量减少了 23.1%。

综上所述，佐药陈皮及使药甘草可以使厚朴酚与和厚朴酚在复方中的煎出量增加；生姜、大枣以及君药苍术可以使复方中厚朴酚与和厚朴酚的煎出量降低。但陈皮、甘草使其增加的作用比苍术使其减少的作用弱。

3 讨论

由实验结果可知，佐药陈皮、使药甘草可以使臣药厚朴中主要成分厚朴酚与和厚朴酚在复方中的煎出量增加，而君药苍术可以使厚朴酚与和厚朴酚的煎出量降低。同时臣药＋君药＋佐药以及臣药＋君药＋使药的组别中两者的煎出量均低于复方组，说明君药可能使两者在复方中煎出量降低的作用比使药与佐药使其升高的作用强，也从一定程度上印证了君药在一个复方中的主导地位。

药物发挥治疗作用是在一定质量浓度范围内起效的[7]，煎出量太低起不到治疗作用，煎出量太高可能会引起其他的不良反应。由实验结果可见平胃散复方中厚朴酚与和厚朴酚的煎出量处于一个中间水平。这是方中所有药物共同作用的结果，在一定程度上可以说明复方配伍变化与增效解毒的相关性。

复方通常由多种药物组成，其成分复杂，量效关系难以明确[8]。本实验单独以臣药为基础进行配伍，研究其主要成分厚朴酚与和厚朴酚的煎出量变化，虽然不能完全明确复方中有效成分煎出量与配伍之间的关系，但是对进一步研究复方中有效成分的量效关系具有一定的意义。而平胃散复方有效成分的量效关系是本课题组下一步研究的内容，将在以后的研究中继续探究。

参考文献

[1] 吴建红. 简述平胃散源流发展 [J]. 湖北中医学院学报, 1999, 1(2): 19-20.

[2] 张志博. 厚朴酚与和厚朴酚对肠道钙离子转运的影响及其抗腹泻机制探讨 [D]. 长沙: 湖南农业大学, 2013.

[3] 彭 晋, 王 良, 黄秀深, 等. 湿阻中焦证模型胃肠水通道蛋白 1 的病理特征性表达分布谱以及平胃散干预的研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(12): 2469-2472.

[4] 谢 鸣. 方剂学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2009.

[5] 刘传统, 祁 红. HPLC 法测定益气养阴合剂中厚朴酚和厚朴酚和延胡索乙素的含量 [J]. 云南中医中药杂志, 2015, 36(1): 59-61.

[6] 中国药典 [S]. 一部. 2010.

[7] 于 淼, 韩佳瑞, 焦拥政, 等. 中药及中药复方剂量阈、治疗窗的构建及思考 [J]. 中医杂志, 2011, 52(20): 1793-1794.

[8] 徐国良, 余日跃, 李冰涛, 等. 中药复方量效关系剂量阈研究方法探讨 [J]. 世界中医药, 2014, 9(1): 11-13.