

## 姜厚朴饮片标准汤剂研究

荆文光<sup>1,2</sup>, 邓哲<sup>2,3</sup>, 孙晓波<sup>1</sup>, 兰青山<sup>2</sup>, 刘安<sup>3\*</sup>

1. 中国医学科学院药用植物研究所, 北京 100193

2. 中国中药有限公司 科技研发部, 北京 102600

3. 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700

**摘要:** 目的 制备 16 批姜厚朴饮片标准汤剂, 测定其出膏率、指标成分含量、转移率及指纹图谱等数据, 为其配方颗粒的制备和质量评价提供参考。方法 依照中药饮片标准汤剂制备要求, 制备 16 批姜厚朴饮片标准汤剂, 参照《中国药典》2015 年版方法测定厚朴酚与和厚朴酚含量, 计算两者总和的转移率, 测定汤剂的出膏率及 pH 值, 并绘制 HPLC 指纹图谱, 流动相为乙腈-0.1% 磷酸水溶液, 梯度洗脱: 0~15 min, 12%~16% 乙腈; 15~30 min, 16%~28% 乙腈; 30~42 min, 28%~74% 乙腈; 42~55 min, 74%~80% 乙腈; 柱温 40 °C; 体积流量 1 mL/min; 检测波长 294 nm。结果 16 批姜厚朴饮片标准汤剂中厚朴酚与和厚朴酚总和的转移率为 6.5%~12.0%, 出膏率 3.41%~7.14%, pH 值 4.63~5.43, 并用中药色谱指纹图谱相似度评价系统 (2012A) 软件进行指纹图谱分析, 找到了 7 个共有峰, 指认 4 个, 分别为木兰苷 B (1 号峰)、木兰苷 A (2 号峰)、和厚朴酚 (6 号峰)、厚朴酚 (7 号峰)。对 16 批姜厚朴饮片标准汤剂进行相似度评价, 其相似度均大于 0.69。同时, 建立了姜厚朴饮片标准汤剂指纹图谱。结论 所建立的汤剂制备方法稳定可行, 分析方法精密度、稳定性和重复性良好, 可用于姜厚朴饮片标准汤剂的质量评价。

**关键词:** 姜厚朴; 标准汤剂; 质量标准; 配方颗粒; 木兰苷 B; 木兰苷 A; 和厚朴酚; 厚朴酚; 指纹图谱; 质量评价

**中图分类号:** R286.02 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2019)01-0083-07

**DOI:** 10.7501/j.issn.0253-2670.2019.01.014

## Research on standard decoction of ginger juice *Magnoliae Officinalis Cortex*

JING Wen-guang<sup>1,2</sup>, DENG Zhe<sup>2,3</sup>, SUN Xiao-bo<sup>1</sup>, LAN Qing-shan<sup>2</sup>, LIU An<sup>3</sup>

1. Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100193, China

2. Traditional Chinese Medicine Institute of China National Traditional Chinese Medicine Corporation, Beijing 102600, China

3. Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China

**Abstract: Objective** To study the dry extract rate, determination and transfer rate of marker compounds, and fingerprint of standard decoction of ginger juice *Magnoliae Officinalis Cortex* (GJMOC) and provide a reference for the preparation and quality assessment of its dispensing granules by establishing 16 batches of standard decoction of GJMOC. **Methods** A total of 16 batches of GJMOC standard decoctions were prepared following literature requirements. The quantitative analysis method of magnolol and honokiol was according to *Chinese Pharmacopoeia* (2015 edition). The transfer rate of total magnolol and honokiol and extraction rate were calculated. the pH value was determined and HPLC fingerprint was established under a flow rate of 1 mL/min and eluted with a mobile phase of acetonitrile (A)-0.1% phosphoric acid solution (B) in a gradient mode (0—15 min, 12%—16% A; 15—30 min, 16%—28% A; 30—42 min, 28%—74% A; 42—55 min, 74%—80% A). The column temperature was set at 40 °C and the detection wavelength was 294 nm. **Results** By measuring the of 16 batches of standard decoction, the transfer rate of the sum of magnolol and honokiol ranged from 6.5% to 12.0%, the extraction rate was at a range of 3.41% to 7.14% and pH value was 4.63 to 5.43. The *Similarity Evaluation System for Chromatographic Fingerprint of Traditional Chinese Medicine* (2012A) was used to analyze and compare the fingerprints, and seven common peaks were determined and four were identified including magnolol B (peak 1), magnolol A (peak 2), honokiol (peak 6), and magnolol (peak 7). The similarity among 16 batches of standard decoction of GJMOC was evaluated, and the similarity was all greater than 0.69. Moreover, this study established an HPLC fingerprint analysis

收稿日期: 2018-08-22

基金项目: 国家中药标准化项目 (ZYBZH-Y-ZY-45)

作者简介: 荆文光, 博士, 从事中药药效物质基础和质量标准研究工作。Tel: (010)89259592 E-mail: jczs0828@163.com

\*通信作者 刘安, 研究员, 主要从事中药化学研究。Tel: (010)64014411-2938 E-mail: la62@163.com.cn

method of GJMOC standard decoction. **Conclusion** The preparation method established in this study is stable and feasible, and the analysis method shows good precision, stability, and repeatability in fingerprint analysis and it is suitable for evaluating the quality of standard decoction of GJMOC.

**Key words:** ginger juice *Magnoliae Officinalis Cortex*; standard decoction; quality criterion; formula granules; magnolioside B; magnolioside A; honokiol; magnolol; fingerprint analysis; quality evaluation

厚朴 *Magnoliae Officinalis Cortex* 来源于木兰科植物厚朴 *Magnolia officinalis* Rehd. et Wils. 或凹叶厚朴 *Magnolia officinalis* Rehd. et Wils. var. *biloba* Rehd. et Wils. 的干燥干皮、枝皮和根皮。主要分布在湖北、四川、福建、陕西、广西、江西等地<sup>[1]</sup>。厚朴是一味燥湿消痰、化气除满的良药,在临床广泛应用,尤其以姜厚朴常见。因其通过姜制后,首先,能缓和生厚朴对咽喉的刺激性,正如古人语“不以姜制,则棘人舌喉”;其次,能增强宽中和胃的功效。而关于姜厚朴的研究,多集中于化学成分和药理作用方面,如姜制对厚朴酚与和厚朴酚含量影响说法不一<sup>[2-4]</sup>;姜厚朴水煎液具有显著的抑菌<sup>[5]</sup>、抗溃疡<sup>[6]</sup>、促进胃肠动力<sup>[7]</sup>等作用。但是,关于姜厚朴水煎液的质量标准研究尚未有相关文献报道,本实验依照《中药饮片标准汤剂研究策略》相关要求,开展姜厚朴饮片标准汤剂研究,以期姜厚朴配方颗粒质量评价提供参考。

## 1 仪器、试剂及样品

### 1.1 仪器、试剂

岛津 LC-20AT 型高效液相色谱仪,日本岛津公司, DGC-20 A 型在线脱气系统, SIL-20 A 型自动进样系统, CTO-20 A 型柱温箱, SPD-M20 A 型二极管阵列检测器; KQ-250DB 型超声波清洗器,昆山市超声仪器有限公司; BS224S-型 1/10 万电子分析天平、Sartorius BS 210 S 型电子天平、Sartorius PB-10 PH 计,德国赛多利斯公司。

对照品和厚朴酚(批号 BCY-000417,质量分数 $\geq 98.0\%$ ),江西佰草源生物科技有限公司;对照品厚朴酚,中药固体制造技术国家工程研究中心,质量分数 $\geq 98.0\%$ ,批号 BCTG-0263;对照品木兰昔 B、木兰昔 A,峰面积归一化法,质量分数 $\geq 98.0\%$ ,实验室自制。水为娃哈哈纯净水,其他试剂为分析纯。

### 1.2 样品

本研究共收集了 16 批不同品质的姜厚朴饮片,其来源于 7 家大型中药饮片企业,具体为北京 4 家,江西、安徽、上海各 1 家。样品信息见表 1,所有饮片样品经中国中医科学院中药研究所刘安研究员

鉴定为姜厚朴正品,密封保存于阴凉干燥处。

## 2 方法与结果

### 2.1 姜厚朴饮片中厚朴酚与和厚朴酚含量测定<sup>[8]</sup>

依照《中国药典》2015 年版方法,以色谱柱 LiChrospher 100 RP-18e (250 mm $\times$ 4.6 mm, 5  $\mu$ m),流动相甲醇-水(78:22),柱温 25  $^{\circ}$ C,体积流量 1 mL/min;检测波长 294 nm 为色谱条件测定厚朴酚与和厚朴酚的含量,并计算总量。结果 16 批姜厚朴饮片均符合厚朴酚与和厚朴酚不得少于 1.6% 的限量要求,其质量分数为 1.60%~2.41%,见表 2。

### 2.2 姜厚朴饮片标准汤剂的制备

将 16 批姜厚朴样品按照《中药饮片标准汤剂研究策略》<sup>[9]</sup>中的工艺参数制备标准汤剂。即取姜厚朴饮片 100 g,加 8 倍量水浸泡 30 min,一煎 30 min,水提液趁热滤过;药渣加 7 倍量的水,二煎 20 min,水提液趁热滤过,合并 2 次滤液,减压浓缩至适量,定容至 500 mL,充分摇匀,得到规格为 0.2 g/mL 姜厚朴饮片标准汤剂。

### 2.3 姜厚朴饮片标准汤剂中厚朴酚与和厚朴酚的含量测定

**2.3.1 色谱条件** 色谱柱为依利特 Hypersil ODS (250 mm $\times$ 4.6 mm, 5  $\mu$ m),流动相乙腈-0.1%磷酸水溶液,梯度洗脱:0~15 min, 12%~16%乙腈;15~30 min, 16%~28%乙腈;30~42 min, 28%~74%乙腈;42~55 min, 74%~80%乙腈;柱温 40  $^{\circ}$ C;体积流量 1 mL/min;检测波长 294 nm;进样量 10  $\mu$ L。在此条件下,供试品溶液中的厚朴酚与和厚朴酚与其他成分分离良好,见图 1。

**2.3.2 对照品溶液的制备** 取厚朴酚与和厚朴酚对照品适量,精密称定,加甲醇制成含厚朴酚 10.915  $\mu$ g/mL、和厚朴酚 6.943  $\mu$ g/mL 的混合对照品溶液。

**2.3.3 供试品溶液的制备** 取姜厚朴饮片标准汤剂摇匀,精密量取 1 mL,置 10 mL 量瓶中,用 50%乙醇稀释至接近刻度,超声 20 min,冷却,50%乙醇定容至刻度,摇匀,过 0.45  $\mu$ m 微孔滤膜,取续滤液,即得。

**2.3.4 线性关系考察** 精密吸取“2.3.2”项下的厚朴酚与和厚朴酚混合对照品溶液 1、2、4、6、8、

表 1 姜厚朴样品信息

Table 1 Sample information of *Magnoliae Officinalis Cortex*

编号	规格	产地	厂家	生产批号	生产日期
JHP-01	一等	浙江	北京华邈中药工程技术开发中心	SA0101	2015-10-10
JHP-02	二等	浙江	北京华邈中药工程技术开发中心	SA0101	2015-10-10
JHP-03	三等	浙江	北京华邈中药工程技术开发中心	SA0101	2015-10-10
JHP-04	统	浙江	江西樟树天齐堂中药饮片有限公司	1606006	2016-06-29
JHP-05	统	浙江	江西樟树天齐堂中药饮片有限公司	1605005	2016-05-28
JHP-06	/	四川	上海华宇药业有限公司	2016062705	2016-06-27
JHP-07	优	浙江	北京华邈中药工程技术开发中心	403221	2014-03-22
JHP-08	中	浙江	北京华邈中药工程技术开发中心	403221	2014-03-22
JHP-09	统	浙江	北京华邈中药工程技术开发中心	403221	2014-03-22
JHP-10	/	四川	北京三和药业有限公司	63970902	2016-09-20
JHP-11	段	四川	亳州市沪谯药业有限公司	1606180212	2016-06-18
JHP-12	段	四川	亳州市沪谯药业有限公司	1609270221	2016-09-27
JHP-13	/	四川	北京康美制药有限公司	161161751	2016-11-23
JHP-14	/	四川	北京康美制药有限公司	161161711	2016-11-23
JHP-15	/	四川	北京康美制药有限公司	161161731	2016-11-23
JHP-16	/	四川	北京仟草中药饮片有限公司	160905004	2016-09-05

表 2 姜厚朴饮片和标准汤剂含量测定结果

Table 2 Results of *Magnoliae Officinalis Cortex* and GJMOC standard decoction

样品	饮片			汤剂			转移率/%	pH 值	出膏率/%
	和厚朴酚/%	厚朴酚/%	总量/%	和厚朴酚/(g·L <sup>-1</sup> )	厚朴酚/(g·L <sup>-1</sup> )	总量/(g·L <sup>-1</sup> )			
JHP-01	0.74	0.87	1.61	0.12	0.11	0.23	7.14	5.21	9.5
JHP-02	0.94	1.20	2.14	0.07	0.11	0.18	4.21	5.21	10.3
JHP-03	0.58	1.07	1.65	0.09	0.13	0.22	6.67	5.21	10.0
JHP-04	0.60	1.05	1.65	0.04	0.08	0.12	3.64	4.83	12.0
JHP-05	0.69	1.07	1.76	0.04	0.08	0.12	3.41	4.74	11.3
JHP-06	0.66	1.21	1.87	0.05	0.12	0.17	4.55	4.63	10.6
JHP-07	0.62	0.98	1.60	0.07	0.11	0.18	5.63	5.28	10.2
JHP-08	0.60	1.02	1.62	0.05	0.09	0.14	4.32	5.32	10.6
JHP-09	0.67	0.95	1.62	0.06	0.10	0.16	4.94	5.21	9.9
JHP-10	1.10	1.09	2.19	0.11	0.12	0.23	5.25	4.72	11.8
JHP-11	0.81	0.89	1.70	0.10	0.12	0.22	6.47	4.99	11.8
JHP-12	0.74	0.90	1.64	0.10	0.12	0.22	6.71	5.02	11.5
JHP-13	1.09	1.06	2.15	0.11	0.13	0.24	5.58	5.21	7.8
JHP-14	1.14	1.18	2.32	0.09	0.10	0.19	4.09	5.04	8.7
JHP-15	1.07	1.10	2.17	0.13	0.11	0.24	5.53	5.43	10.9
JHP-16	1.27	1.14	2.41	0.09	0.09	0.18	3.73	5.22	6.5

10 mL, 分别置于 10 mL 量瓶中, 加 50%乙醇至刻度, 摇匀, 按“2.3.1”项下方法进样, 测定两者峰面积, 以和厚朴酚、厚朴酚的进样量为横坐标 (X),

峰面积为纵坐标 (Y), 得到回归方程: 和厚朴酚  $Y=1\ 502\ 793.63 X-117.6$ ,  $r^2=0.999\ 9$ ; 厚朴酚  $Y=1\ 370\ 396.119 X+316.1$ ,  $r^2=0.999\ 9$ 。

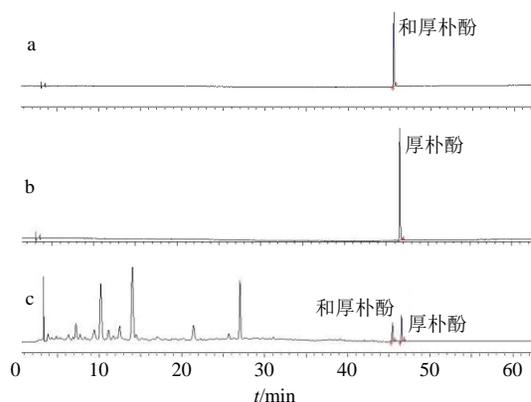


图 1 和厚朴酚对照品 (a)、厚朴酚对照品 (b) 和姜厚朴饮片标准汤剂 (c) HPLC 图

Fig. 1 HPLC of reference honokiol (a), magnolol (b), and GJMOC standard decoction (c)

**2.3.5 精密度试验** 取同一姜厚朴饮片标准汤剂 (JHP-01) 供试品溶液, 按“2.3.1”项下色谱条件方法连续进样 6 次, 计算供试品溶液中和厚朴酚与厚朴酚的峰面积的 RSD 分别为 1.2% 和 0.60%, 表明仪器精密度良好。

**2.3.6 重复性试验** 平行制备 6 份姜厚朴饮片标准汤剂 (JHP-01) 供试品溶液, 按“2.3.1”项下色谱条件进样, 结果姜厚朴饮片标准汤剂中和厚朴酚的平均质量浓度为 0.069 g/L, RSD 为 1.8%; 厚朴酚的平均质量浓度为 0.11 g/L, RSD 为 2.0%。表明该方法的重复性良好。

**2.3.7 稳定性试验** 取姜厚朴饮片标准汤剂 (JHP-01) 供试品溶液, 分别于供试品溶液制备后 0、2、4、8、12、24 h 按“2.3.1”项下色谱条件测定, 计算和厚朴酚与厚朴酚的峰面积的 RSD 分别为 1.1%、0.79%, 结果表明供试品溶液在制备后 24 h 内稳定。

**2.3.8 加样回收率试验** 取已测定的姜厚朴饮片标准汤剂 (和厚朴酚 0.069 g/L, 厚朴酚 0.11 g/L), 根据标准汤剂中和厚朴酚与厚朴酚的含量按 1:1 的比例添加对照品 (和厚朴酚 34.7 μg, 厚朴酚 54.6 μg), 平行制备 6 份供试品溶液, 按“2.3.1”项下色谱条件进行实验, 计算供试品溶液中和厚朴酚与厚朴酚的平均加样回收率分别 102.6%、102.8%, RSD 分别为 1.6%、1.1%, 表明该方法准确度较好。

**2.3.9 样品测定** 精密吸取对照品溶液和供试品溶液各 10 μL, 按“2.3.1”项下色谱条件进样, 分别测定 16 个批次样品中和厚朴酚与厚朴酚的含量, 每批次平行测定 2 份, 结果见表 2。

## 2.4 转移率、出膏率和 pH 值

转移率为汤剂中指标成分含量/饮片中指标成分含量。以厚朴酚与和厚朴酚的总和为指标成分, 计算转移率; 出膏率为取姜厚朴饮片标准汤剂适量, 摇匀, 精密吸取 10 mL 置已恒定质量的蒸发皿中, 水浴蒸干, 105 °C 烘 3 h, 取出, 置干燥器中冷却 30 min, 称定质量, 每批平行测定 2 份; pH 值用 pH 计测定。见表 2。

## 2.5 指纹图谱的建立

**2.5.1 色谱条件** 同“2.3.1”项色谱条件。

**2.5.2 供试品溶液制备** 同“2.3.3”项下供试品溶液制备方法。

**2.5.3 精密度试验** 取同一批姜厚朴饮片标准汤剂 (JHP-01) 供试品溶液, 按“2.3.1”项下方法连续进样 6 次, 以厚朴酚为参照峰, 计算各共有峰相对保留时间和相对峰面积的 RSD, 结果表明各峰相对保留时间 RSD < 0.079%, 相对峰面积 RSD < 3.7%, 表明仪器精密度良好。

**2.5.4 重复性试验** 平行制备 6 份姜厚朴饮片标准汤剂 (JHP-01) 供试品溶液, 按“2.3.1”项下方法进样, 测定供试品溶液中各共有峰的保留时间和峰面积。以厚朴酚为参照峰, 计算各共有峰相对保留时间和相对峰面积的 RSD, 结果表明各峰相对保留时间的 RSD < 0.33%, 相对峰面积的 RSD < 3.9%, 表明该方法的重复性较好。

**2.5.5 稳定性试验** 取姜厚朴饮片标准汤剂 (JHP-01) 供试品溶液, 分别于供试品溶液制备后 0、2、4、8、12、24 h 按“2.3.1”项下方法进样测定, 以厚朴酚为参照峰, 计算各共有峰相对保留时间和相对峰面积的 RSD。结果各峰相对保留时间的 RSD < 0.35%, 相对峰面积的 RSD < 5.0%, 表明姜厚朴饮片标准汤剂供试品溶液在 24 h 内稳定。

**2.5.6 样品检测与分析** 分别取 16 批姜厚朴饮片标准汤剂, 按“2.3.3”项下方法制备供试品溶液, 再按“2.5.1”项下色谱条件分别测定, 记录 HPLC 图。将 16 批供试品色谱图导入中药色谱指纹图谱相似度评价系统软件 (2012A), 以 JHP-01 色谱图参照, 采用中位数法, 时间窗为 0.1, 生成共有模式的对照指纹图谱, 并以对照指纹图谱为参照进行相似度计算。结果 16 批样品中 12 批姜厚朴饮片标准汤剂指纹图谱相似度均大于 0.9, 另 4 批 (JHP-06、JHP-13、JHP-14 和 JHP-16) 相似度均小于 0.9, 分别为 0.843、0.769、0.780 和 0.694 (表 3)。因此,

分别将相似度大于 0.9 的 12 批样品以及相似度小于 0.9 的 4 批样品标准汤剂指纹图谱导入中药色谱指纹图谱相似度评价系统软件 (2012A), 并分别以 JHP-01 和 JHP-06 色谱图为参照, 采用中位数法, 时间窗为 0.1, 建立共有模式的指纹图谱 (图 2、3), 并独立生成各自的对照指纹图谱 R1 和 R2。

表 3 16 批次姜厚朴饮片标准汤剂相似度

Table 3 Similarities of 16 batches of GJMOC standard decoction

样品	相似度	样品	相似度
JHP-01	0.979	JHP-10	0.995
JHP-02	0.968	JHP-11	0.994
JHP-03	0.987	JHP-12	0.981
JHP-04	0.983	JHP-15	0.973
JHP-05	0.984	JHP-06	0.843
JHP-07	0.989	JHP-13	0.769
JHP-08	0.967	JHP-14	0.780
JHP-09	0.983	JHP-16	0.694

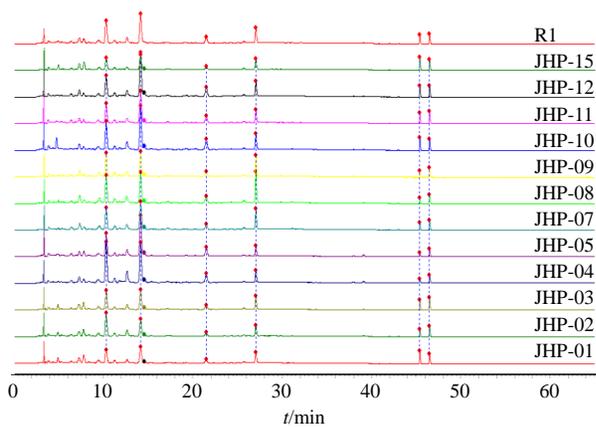


图 2 12 批姜厚朴饮片标准汤剂指纹图谱

Fig. 2 Fingerprint of 12 batches of GJMOC standard decoction

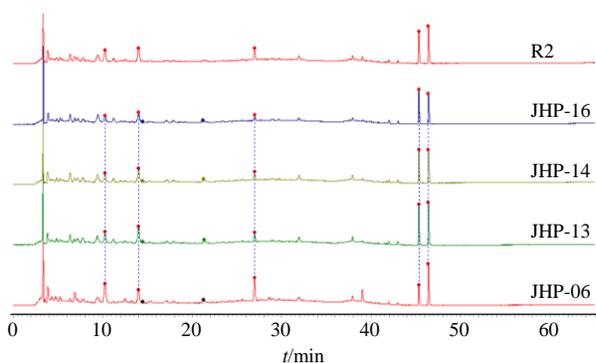


图 3 4 批姜厚朴饮片标准汤剂指纹图谱

Fig. 3 Fingerprint of four batches of GJMOC standard decoction

通过 R1 和 R2 2 类对照指纹图谱对比分析 (图 4), 发现 12 批姜厚朴饮片标准汤剂指纹图谱 (R1) 与另 4 批姜厚朴饮片标准汤剂指纹图谱 (R2) 存在些许差异。其主要表现为共有峰的个数和峰高, 尤其是峰高, R1 图谱中  $t_R$  小于 30.0 min 的共有峰峰高明显高于 R2 图谱中相对应的共有峰峰高。

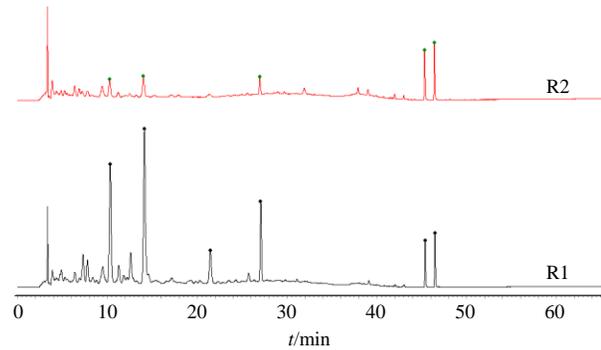


图 4 2 类姜厚朴标准汤剂对照图谱

Fig. 4 Two types HPLC chromatogram of GJMOC standard decoction

2.5.7 成分指认 取已配制好的木兰苷 B 对照品溶液、木兰苷 A 对照品溶液、厚朴酚与和厚朴酚混合对照品溶液和供试品溶液, 分别按照“2.3.1”色谱条件进样。通过峰的保留时间并结合光谱图对供试品溶液中各峰进行指认, 见图 5。结果 7 个共有峰确认了 4 个峰, 分别为木兰苷 B (1 号峰)、木兰苷 A (2 号峰)、和厚朴酚 (6 号峰)、厚朴酚 (7 号峰)。

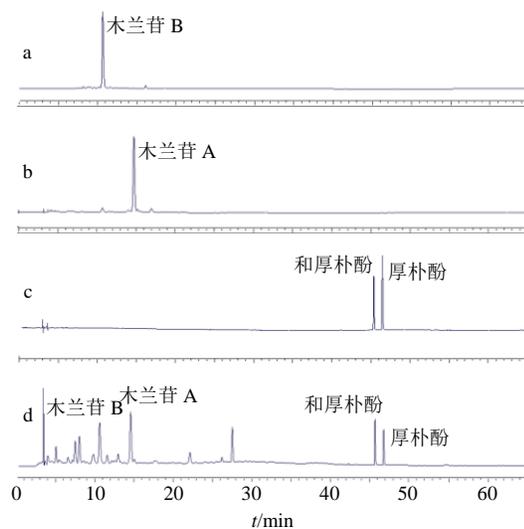


图 5 木兰苷 B (a)、木兰苷 A (b)、和厚朴酚与厚朴酚混合对照品 (c) 和样品 (d) 的 HPLC 图

Fig. 5 HPLC of magnolide B (a), magnolide B (b), honokiol and magnolol (c), and sample standard decoction (d)

### 3 讨论

#### 3.1 色谱条件及供试品溶液制备考察

供试品溶液的制备考察了不同类型的溶剂(25%甲醇、50%甲醇、75%甲醇、甲醇、25%乙醇、50%乙醇、70%乙醇和乙醇)、不同稀释倍数(10、25、50倍)和不同超声时间(10、20、30 min),结果不同类型溶剂总体趋势为有机溶剂含量越高,厚朴酚与和厚朴酚含量也相对较高,但到了50%的有机溶剂时,对厚朴酚与和厚朴酚的含量几乎没有影响,因此,综合图谱信息,选择50%乙醇作为处理溶剂。不同稀释倍数和超声时间对厚朴酚与和厚朴酚含量没有影响,因此选择最少稀释倍数10倍、超声20 min作为供试品溶液制备方法。

#### 3.2 2类指纹图谱

16批姜厚朴饮片出现了2类指纹图谱,并且类间具有较高的相似度。造成这种结果的因素可能有品种、产地、年限、炮制等影响。但据作者分析与推测,炮制可能是姜厚朴样品标准汤剂出现两类指纹图谱的关键因素。姜厚朴炮制方法较多,不同地区炮制工艺差异巨大。郭健等<sup>[10]</sup>总结了目前姜厚朴基本为姜煮厚朴、姜炒厚朴和姜浸厚朴等3大类主流的炮制方法,每类下又细分很多炮制工艺,各具不同。再者,对于炮制辅料“姜”的使用,有用生姜,也有用干姜的。有研究证明了生姜、干姜制厚朴的挥发油在成分种类和含量上有一定的区别<sup>[11]</sup>。因此,炮制辅料的迥异对姜厚朴质量存在影响。基于此,通过与厂家联系确认姜厚朴炮制工艺。结果,12批标准汤剂相似度较高的姜厚朴均为按照《中国药典》2015年版方法炮制,即为姜(生姜)炒法。而另4批则均为姜煮法,不同的是JHP-06还加入苏叶一起煮,JHP-14使用的辅料是干姜。姜炒法和姜煮法均能降低厚朴中的有效成分,但姜炒法成分降低少<sup>[12]</sup>,这与图3中图谱表现出的一致。因此,可推测炮制可能是姜厚朴出现2类指纹图谱的主要原因。同时,建议姜厚朴的炮制应严格遵照药典方法,以保证姜厚朴饮片质量稳定、可控。

#### 3.3 姜厚朴饮片标准汤剂提取工艺探讨

厚朴是含有挥发油的一类中药,课题组对含有挥发油类中药饮片标准汤剂研究也较多,涉及桂枝<sup>[13]</sup>、肉桂<sup>[14]</sup>、姜黄<sup>[15]</sup>、牡丹皮<sup>[16]</sup>等,其提取工艺均为单独提取挥发油。而姜厚朴饮片也属于含挥发油类饮片,应当按照含挥发油类中药饮片工艺参数制备标准汤剂。但本课题组在研究前,提取了3份

姜厚朴饮片,均未提取出挥发油。可能是厚朴本身的含油量并不高,通过姜制后几乎不含挥发油。其次,厚朴中的挥发油常被认为具有副作用,即刺激性<sup>[17]</sup>,是需要去除的。综上所述,所以姜厚朴饮片仍采用皮类饮片标准汤剂制备方法,即“2.2”项下所述方法。

#### 3.4 指标成分

姜厚朴饮片标准汤剂是以水为溶剂经标准化工工艺提取的,其提取物大部分为水溶性物质。而姜厚朴饮片中的厚朴酚与和厚朴酚水溶性较差,提取率较低。通过本实验可以看出,16批姜厚朴饮片标准汤剂厚朴酚与和厚朴酚总和的转移率较低,平均为5.12%。此外,受饮片切制规格宽丝、细丝的影响,会出现厚朴酚与和厚朴酚在药材中含量较高,但是汤剂中含量偏低的情况。因此,以厚朴酚与和厚朴酚为姜厚朴饮片标准汤剂的含量测定指标是否合理值得探讨。但是,基于厚朴酚与和厚朴酚是《中国药典》2015年版中姜厚朴饮片的含量测定指标成分,又具有显著的药理活性<sup>[18-21]</sup>,暂定厚朴酚与和厚朴酚为姜厚朴饮片标准汤剂质控指标成分。有研究证实厚朴中的水溶性成分苯乙醇苷类是其发挥“消除胀满”作用的物质基础<sup>[22]</sup>。姜厚朴饮片标准汤剂中亦有苯乙醇苷类成分存在且峰高也较高,如木兰苷A、B等(图5)。因此,今后的研究可以增加木兰苷A、B等苯乙醇苷类成分作为新的质控指标。类似姜厚朴饮片和前期研究的姜黄饮片<sup>[15]</sup>这种情况,其药典规定的指标成分是脂溶性的,而水提取物中甚少,转移率很低,建议药典适当增加水溶性指标成分,以便更好地控制饮片质量。

#### 参考文献

- [1] 闫捷,卫莹芳,胡慧玲,等.全国不同产地厚朴药材品质评价[J].时珍国医国药,2016,27(2):472-474.
- [2] 袁海建,李国银,姜俊,等.半夏-厚朴药对抗肿瘤功效物质基础及作用机制研究新思路[J].中草药,2018,49(8):1924-1931.
- [3] 许腊英,翁德会,李霞,等.炮制对厚朴饮片中厚朴酚、和厚朴酚含量变化规律的影响[J].中药材,2007,30(6):641-642.
- [4] 郭健,晏仁义,杨滨,等.炮制对厚朴主要化学成分影响[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(15):117-120.
- [5] 李婷,杨舒然,陈敏,等.姜厚朴水提物对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的抑菌机理研究[J].现代食品科技,2016,32(2):84-92.

- [6] 许腊英, 胡静, 翁德会, 等. 净厚朴和姜厚朴水煎液主要药理学比较 [J]. 中国医院药学, 2007, 27(11): 1503-1505.
- [7] 黄大智, 王建, 田微, 等. 厚朴水煎液及其总酚提取物对胃肠动力和胃电慢波的影响 [J]. 时珍国医国药, 2015, 26(3): 528-530.
- [8] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [9] 陈士林, 刘安, 李琦, 等. 中药饮片标准汤剂研究策略 [J]. 中国中药杂志, 2016, 41(8): 1367-1375.
- [10] 郭健, 李化, 杨滨, 等. 厚朴的炮制研究 [J]. 中国实验方剂学, 2011, 17(2): 258-262.
- [11] 钟凌云, 张淑洁, 龚千峰, 等. 生姜、干姜炮制对厚朴挥发性成分影响比较 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(20): 49-54.
- [12] 黄健, 张辉, 张建芳, 等. 不同炮制方法对厚朴中厚朴酚含量的影响 [J]. 浙江中医药, 2015, 50(8): 622-623.
- [13] 邓哲, 冯伟红, 章军, 等. 含挥发油饮片-桂枝饮片标准汤剂质量标准的建立及探讨 [J]. 中国中药杂志, 2017, 42(14): 2691.
- [14] 邓哲, 焦梦姣, 章军, 等. 含挥发油饮片-肉桂饮片标准汤剂质量标准研究 [J]. 中国中药杂志, 2018, 43(5): 885-890.
- [15] 邓哲, 张凡, 焦梦姣, 等. 姜黄饮片标准汤剂研究 [J]. 中国中药杂志, 2018, 43(5): 879-884.
- [16] 焦梦姣, 邓哲, 章军, 等. 含挥发性中药饮片标准汤剂的制备和质量标准研究-以牡丹皮为例 [J]. 中国中药杂志, 2018, 43(5): 891-896.
- [17] 钟凌云, 兰智慧, 祝婧, 等. 姜制前后厚朴毒性及刺激性研究 [J]. 中成药, 2013, 35(8): 1782-1785.
- [18] 陈淑珍. 和厚朴酚的抗肿瘤实验治疗及其分子作用靶点的研究进展 [J]. 药学学报, 2016, 51(2): 202-207.
- [19] 刘畅, 邵淑丽, 夏艳, 等. 和厚朴酚对人肺癌 A2 细胞增殖和凋亡的影响 [J]. 基因组学和应用生物学, 2017, 36(5): 1797-1803.
- [20] 陈雄, 虞伟慧, 龚小花, 等. 厚朴酚通过 MAPK/NF- $\kappa$ B 信号通路改善 I 型糖尿病模型小鼠的心肌损伤 [J]. 中草药, 2017, 48(22): 4719-4725.
- [21] 盛安琪, 刘文涛, 张艳, 等. 和厚朴酚神经保护作用的研究进展 [J]. 药学研究, 2017, 36(11): 660-662.
- [22] 余盛贤. 基于水溶性成分分析的厚朴质量评价 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2011.